



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSGRADOS  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**



**“REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A LAS DISTINTAS VACUNAS  
CONTRA COVID-19”**

**AUTORES:**

**DRA. MARÍA LUZ AMAYA HERNANDEZ  
DR. LUIS ALEXANDER MARTINEZ FIGUEROA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:  
MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA**

.

**ASESOR:**

**DR. MPI. GUILLERMO ALFREDO GARCIALÓPEZ**

**CIUDAD UNIVERSITARIA “DR. FABIO CASTILLO FIGUEROA”, EL SALVADOR,**

**OCTUBRE 2024**

**AUTORIDADES UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA

**VICERRECTOR ACADÉMICO**

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN

**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

M.SC. ROGER ARIAS

**SECRETARIO GENERAL**

LIC. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA

**DECANO**

DRA.SAÚL DÍAZ PEÑA

**VICEDENACO/A DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

LIC. FRANKLIN ARNULFO MÉNDEZ DURÁN

**DIRECTOR/A DE ESCUELA DE POSGRADO**

DR. EDWAR HERRERA

**JEFE DEL PROGRAMA DE MAESTRÍAS**

PHD. BLANCA ARACELY MARTÍNEZ DE SERRANO

## Indice

|  |    |
|--|----|
| Resumen/Abstract.....  | 1  |
| Introducción.....  | 2  |
| Planteamiento del Problema .....                                 | 4  |
| Justificación .....  | 5  |
| Objetivos.....   | 6  |
| Metodología.....   | 7  |
| Criterios de elegibilidad.....                                   | 7  |
| Fuentes de información y estrategia de búsqueda .....            | 7  |
| Selección de estudios y extracción de datos.....                 | 8  |
| Lista de datos/ desenlace .....                                  | 8  |
| Resultados primarios .....                                       | 9  |
| Medidas del efecto.....  | 9  |
| Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales..... | 9  |
| Resultados.....  | 10 |
| Discusión .....  | 20 |
| Conclusión .....   | 23 |
| Financiamiento y patrocinadores .....                            | 24 |
| Conflicto de interés.....  | 24 |
| Anexos .....   | 31 |

# Reacciones adversas asociadas a las distintas vacunas contra COVID-19.

## Una revisión sistemática.

María L. Amaya <sup>1</sup>, Luis A. Martínez<sup>2</sup>

### Autores

Autor gerente y contacto: Dra. María Luz Amaya Hernández<sup>1</sup>

Contribución intelectual en la concepción y diseño del protocolo: Dr. Luis Alexander Martínez<sup>2</sup>

### Afiliaciones y correos del autor

<sup>1</sup>Universidad de El Salvador, Maestría en Epidemiología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico de El Salvador. MINSAL email: ah07036@ues.edu.sv, Orci: 0000-0002-6935-3328

<sup>2</sup>Universidad de El Salvador, Maestría en Epidemiología, Colaborador Técnico de SIBASI Sonsonate. MINSAL email: mf09027@ues.edu.sv, Orci: 0000-0002-4150-9095.

### Resumen/Abstract

**Antecedentes:** La pandemia de COVID-19, ha marcado un hito en la historia reciente, provocando impactos devastadores en la salud pública y la economía mundial. Desde su declaración como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020, la enfermedad ha desencadenado desafíos significativos en la capacidad de respuesta de los sistemas de salud y ha generado consecuencias socioeconómicas de gran alcance. La enfermedad por COVID-19 ha demostrado ser capaz de alterar la triada epidemiológica, generando un colapso en la atención médica, altos índices de letalidad y perturbaciones económicas en diferentes países. La introducción de vacunas contra el COVID-19, como Pfizer-BioNTech, Moderna, Astrazeneca, Sinovac, Sinopharm, Sputnik, Johnson y Sinopharm, proporcionó una herramienta crucial para mitigar los impactos de la enfermedad. Sin embargo, la novedad de estas vacunas plantea la necesidad de comprender a fondo sus posibles reacciones adversas y evaluar la seguridad y eficacia en la población. **El objetivo** principal de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura científica para identificar y describir las reacciones adversas relacionadas con la vacunación contra el COVID-19 en personas mayores de 5 años. Se busca evaluar la frecuencia y gravedad de estas reacciones, independientemente del fabricante de la vacuna y el esquema de vacunación empleado. **Metodología:** esta revisión sistemática incluyó una búsqueda en diversas bases de datos, como LILACS, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), PubMed, Scielo, así como en las bases de datos de agencias reguladoras de farmacovigilancia como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Se seleccionaron estudios observacionales, abarcando cohortes prospectivas y retrospectivas, reportes y series de casos, investigaciones basadas en datos de farmacovigilancia, incidencia y de corte transversal. **Resultados** las reacciones adversas a las vacunas COVID-19, se presentan desde síntomas leves comunes como dolor en el sitio de la inyección, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias y fiebre hasta eventos adversos graves y poco frecuentes como miocarditis, shock anafiláctico, síndrome de Stevens-Johnson, trombosis, entre otros, por lo que los beneficios de la vacunación en la prevención de enfermedades graves y la reducción de la propagación del virus han superado ampliamente los riesgos conocidos. La relación entre el sexo y las respuestas adversas, así como las disparidades entre diferentes vacunas, resalta la necesidad de una evaluación individualizada.

**Palabras claves:** Vacuna, COVID-19, Reacciones Adversas.

## Introducción

Como toda enfermedad infectocontagiosa con potencial pandémico, la enfermedad por COVID19 ha sido capaz de alterar el equilibrio de la triada epidemiológica pudiendo provocar graves problemas en la salud pública generando el colapso de la capacidad instalada de los diferentes modelos de atención, altos índices de letalidad y alteraciones en la economía de los países. Para el 18 de febrero la Organización Panamericana de la Salud (OPS) anuncia 23 casos de COVID19 en el continente americano y fue hasta el 11 de marzo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como una pandemia (1).

En el caso de El Salvador fue hasta la semana epidemiológica número 16 del año 2020 que se reportó el primer caso confirmado de COVID19 en la región del occidente del país, específicamente en el municipio de Metapán del departamento de Santa Ana, desencadenándose de esta manera la epidemia por COVID19 en el país y generando altos índices de morbilidad y letalidad.

Posteriormente a la pandemia declarada por la OMS en el 2020 se inició con la elaboración de vacunas con el fin de prevenir enfermedades graves provocadas por el COVID19 y de esta manera, disminuir la cantidad de muertes y el aumento de los días de estancia hospitalaria, los cuales generan mayores costos para los sistemas de salud.

Diferentes casas farmacéuticas trabajaron en el desarrollo y lanzamiento de sus propias vacunas, pero fue hasta el 23 de agosto de 2021 que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó la primera vacuna contra el COVID19 del laboratorio Pfizer-BioNTech, posteriormente aparecieron otras vacunas desarrolladas como son: Moderna, Astrazeneca, Sinovac, Sinopharm, Sputnik, Johnson, Sinopharm (2).

Las vacunas contra el COVID19 fueron creadas con el objetivo de disminuir los casos de enfermedad grave por dicha enfermedad, sin embargo, al ser vacunas recientes y tener diferentes mecanismos de acción es necesario establecer cuáles son las reacciones adversas que pueden generar en el ser humano a corto, mediano y largo plazo, así como la gravedad y secuelas que generan en el organismo de las personas (2)

Es por ello por lo que es importante establecer de manera confiable y precisa cuales son las reacciones adversas más frecuentes provocadas por cada uno de estos biológicos, así como las complicaciones a las cuales se han enfrentado cada uno de los sistemas de salud tras la administración de estos nuevos biológicos.

En el país se inició la vacunación el 16 de febrero de 2021 con ASTRAZENECA a personal de primera línea (personal de salud, militares, bomberos, entre otros), posteriormente para el mes de abril se introduce la vacuna SINOVAC la cual fue administrada en su mayor parte a la población adulto mayor y personal de educación y para finales de mayo se introduce la vacuna MODERNA y PFIZER aplicándosele a personas entre 18 y 40 años de edad, embarazadas y adolescentes y por último se introdujo al país la vacuna SINOPHARM la cual fue administrada a la población entre los 6 años y 11 años con 364 días; siendo de esta manera los biológicos con los que se contó durante la inmunización de la población (3).

Al momento no se encontraron estudios que describan las reacciones adversas grave provocadas por la vacunación contra el COVID19 en El Salvador, sin embargo, a nivel occidental se cuenta con 70 Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, de ahora en adelante ESAVI. [3] provocados por diferentes vacunas contra el COVID19 (SINOVAC, ASTRAZENECA, MODERNA) siendo los efectos adversos más frecuentemente mencionados: dolor en el sitio de la aplicación de la vacuna, edema, dolores de cabeza y describiéndose algunos efectos adversos serios como anafilaxia, convulsiones de manera poco frecuente.

Por lo que a través de esta revisión sistemática se busca determinar cuáles son los efectos adversos reportados a nivel internacional y a su vez contrastar los datos obtenidos por la comunidad científica extranjera con los datos obtenidos a través de la vigilancia centinela de Eventos Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización ESAVI, implementada en la zona occidental ante el uso y administración de las vacunas contra el COVID19, generando beneficios a los profesionales de la salud para que estén mejor preparados para la atención de los principales efectos adversos provocados, así como para detectar complicaciones provocadas por las vacunas y brindar mejor atenciones clínicas.

## Planteamiento del Problema

Frente a la situación ocasionada a nivel mundial por la pandemia, diferentes laboratorios empezaron a fabricar vacunas contra el COVID19, siendo hasta el 23 de agosto de 2021 que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó la primera vacuna contra el COVID19 del laboratorio Pfizer-BioNTech, posteriormente aparecieron otras vacunas desarrolladas como son: Moderna, Astrazeneca, Sinovac, Sinopharm, Sputnik, Johnson, Sinopharm (2).

A nivel internacional se han descrito diferentes reacciones adversas desde leves hasta graves relacionadas a la vacunación contra el COVID19.

Al momento no se encontraron estudios que describan las reacciones adversas provocadas por la vacunación contra el COVID19 en El Salvador, sin embargo, en la zona occidental se reportaron 71 Eventos Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) provocados por diferentes vacunas contra el COVID19 (SINOVAC, ASTRAZENECA, MODERNA) siendo los efectos adversos más frecuentemente mencionados: dolor en el sitio de la aplicación de la vacuna, edema, dolores de cabeza y describiéndose algunos efectos adversos serios como anafilaxia, convulsiones de manera poco frecuente.

Por lo anterior se plantea las preguntas: ¿Cuál es la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas en personas vacunadas contra COVID-19, independientemente de la casa farmacéutica que la produzca y sin importar el esquema de vacunación?

## **Justificación**

Como toda enfermedad infectocontagiosa provocada por virus, bacterias, hongos o parásitos, la enfermedad por COVID19 ha sido capaz de provocar graves problemas en la salud pública, además de generar deterioro en la calidad de vida del ser humano y en la capacidad instalada de los servicios de salud.

Debido a lo anterior y al colapso de los sistemas de salud de los diferentes países, provocado por los altos índices de letalidad de la enfermedad por COVID19, se inició la fabricación de una gran cantidad de vacunas, por diferentes laboratorios, para disminuir los casos de enfermedad grave por dicha enfermedad. Sin embargo, al ser vacunas recientes y tener diferentes mecanismos de acción, es necesario establecer de manera confiable, cuáles son las reacciones adversas que puede generar en el ser humano a corto, mediano y largo plazo así como la gravedad y secuelas que pueda generar en las personas.

A través de esta revisión sistemática, además se busca, contrastar los datos publicados mundialmente con los datos obtenidos a través de la vigilancia centinela de ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización) implementada en la zona occidental de El Salvador, por el uso y administración de las vacunas contra el COVID19, para que el personal de salud se anticipe y esté mejor preparado para la atención de los principales efectos adversos provocados, así como para detectar complicaciones provocadas por las vacunas y brindar mejor atenciones clínicas.

## Objetivos

El objetivo de esta revisión sistemática de la literatura científica es identificar y describir la incidencia de las reacciones adversas relacionadas con la vacunación contra COVID-19 en personas mayores de 5 años, sin importar su género, que hayan recibido cualquier tipo de vacuna COVID-19, de los diferentes fabricantes, durante el período diciembre de 2020 a octubre 2023.

¿Cuál es la incidencia de las reacciones adversas en personas vacunadas contra COVID-19, independientemente de la casa farmacéutica que la produzca y sin importar el esquema de vacunación?

## **Metodología**

### **Criterios de elegibilidad**

En esta revisión se consideraron estudios observacionales, abarcando cohortes prospectivas y retrospectivas, así reportes y series de casos, además de investigaciones observacionales basadas en datos de farmacovigilancia, incidencia y de corte transversal. Estos estudios fueron seleccionados de entre publicaciones en revistas indexadas y literatura gris, con el propósito de evaluar las reacciones adversas vinculadas a la administración de diversas vacunas contra la COVID-19. Se incluyeron investigaciones publicadas desde enero de 2021 hasta la fecha de las búsquedas en noviembre de 2023, siempre que se enfocaran en la población humana de ambos sexos y abarcaran un rango de edad de 5 años en adelante. Se excluyeron ensayos clínicos, resúmenes de reuniones científicas o congresos, estudios con tamaños de muestra insuficientes y aquellos sin acceso al texto completo. Además, se excluyeron estudios que no proporcionaran información sobre reacciones adversas o efectos secundarios derivados de la administración de la vacuna contra la COVID-19, así como investigaciones realizadas en animales

### **Fuentes de información y estrategia de búsqueda**

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en diversas bases de datos, incluyendo LILACS, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), PubMed y Scielo. Se examinaron también las bases de datos de agencias reguladoras de farmacovigilancia como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). La búsqueda se realizó de septiembre a noviembre de 2023 utilizando descriptores controlados (DeCS) específicos, a saber, ((Población\*) AND ("Vacuna contra la COVID-19") AND ("Reacciones adversas")), para las bases de datos LILAC, Scielo y BVS. En el caso de la búsqueda en PubMed, se empleó la siguiente estrategia utilizando términos controlados de la Medical Subject Headings (MeSH): ((((((("Population"[Mesh]) AND "COVID-19 Vaccines"[Mesh]) OR "2019-nCoV Vaccine mRNA-1273"[Mesh]) OR "BNT162 Vaccine"[Mesh]) OR "Ad26COVS1"[Mesh]) OR "ChAdOx1 nCoV-19"[Mesh]) AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh]

## **Selección de estudios y extracción de datos**

En la fase de selección de artículos, se adoptó la guía de la declaración PRISMA 2020 (4), tanto para la identificación de estudios en bases de datos como para el registro correspondiente. La gestión de los artículos seleccionados se llevó a cabo mediante el empleo del software Rayyan. Durante este proceso, se procedió a la eliminación de duplicados que pudieran estar presentes entre las diferentes bases de datos, con el objetivo de asegurar la integridad y unicidad de la información recopilada. El cribado de los estudios fue sometido a una evaluación realizada por dos autores de manera independiente y ciega. Este proceso incluyó el análisis exhaustivo de los títulos, resúmenes y textos completos de los artículos con el fin de determinar su elegibilidad para su inclusión en la revisión. Las posibles discrepancias surgidas durante esta fase fueron abordadas mediante un acuerdo consensuado entre los dos autores, garantizando la coherencia y confiabilidad del proceso de selección. Los detalles específicos de la selección final de los artículos, junto con la resolución de discrepancias, se presentan de manera visual en el diagrama de flujo conforme a la estructura de la guía PRISMA 2020, siendo la Figura 1 una representación gráfica detallada de este proceso.

**Desenlace(s) principal(es):** Reacciones adversas asociadas a la vacunación contra covid-19 leves, moderadas y graves o de importancia médica que ameritaron hospitalización como (trombocitopenia, trombosis cerebral, anafilaxia, miocarditis, pericarditis, encefalitis, miastenia gravis, guillain-barré, neuritis óptica, anomalías congénitas y muerte).

## **Lista de datos/ desenlace**

**Variable independiente:** Vacunación contra COVID-19, se extraerán el nombre y el tipo de vacuna, características y casa farmacéutica que la desarrolla. Características sociodemográficas (edad, sexo, procedencia, comorbilidades) de la población vacunada y dosis aplicada. **Variable dependiente:** Frecuencia y duración de las reacciones adversas asociadas a la vacunación contra COVID-19, incluyendo reacciones leves, moderadas (por ejemplo, dolor en el lugar de la inyección, fiebre, fatiga) y reacciones graves que ameritaron

hospitalización (por ejemplo, trombocitopenia, trombosis cerebral, anafilaxia, miocarditis, pericarditis, encefalitis, miastenia gravis, guillain-barré, neuritis óptica).

**Resultados primarios:** pacientes vacunados que reportaron cualquier reacción adversa a la vacuna, sobre todo aquellas reacciones adversas de importancia médica o que ameritaron hospitalización tales como: trombocitopenia, trombosis cerebral, anafilaxia, miocarditis, pericarditis, encefalitis, miastenia gravis, guillain-barré, neuritis óptica.

Análisis de subgrupos: Características del paciente (edad, comorbilidad, dosis aplicada)

### **Medidas del efecto**

En el contexto de esta revisión, se abordaron las medidas de desenlace centradas en la presencia o ausencia de reacciones adversas relacionadas con la vacunación contra el COVID-19. Estas reacciones abarcan eventos, desde leves hasta graves.

Se emplearon variables dicotómicas para evaluar la presencia o ausencia de reacciones adversas. En este contexto, se exploraron la frecuencia de los eventos, la tasa de incidencia y el riesgo relativo como indicadores clave.

### **Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales**

En la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales, se emplearon las listas de verificación o criterios establecidos por el Joanna Briggs Institute (JBI). Para llevar a cabo la representación gráfica de esta evaluación, se utilizó el software RevMan, versión 5.0. En este proceso, se adaptaron los dominios originales del software para incorporar las Listas de Verificación del Joanna Briggs Institute correspondientes a diversos tipos de estudios. Estas listas se detallan a continuación:

- Lista de verificación para casos y controles, reporte de casos.
- Lista de verificación para estudios de cohorte.
- Lista de verificación para estudios observacionales de incidencia.
- Lista de verificación para estudios de prevalencia

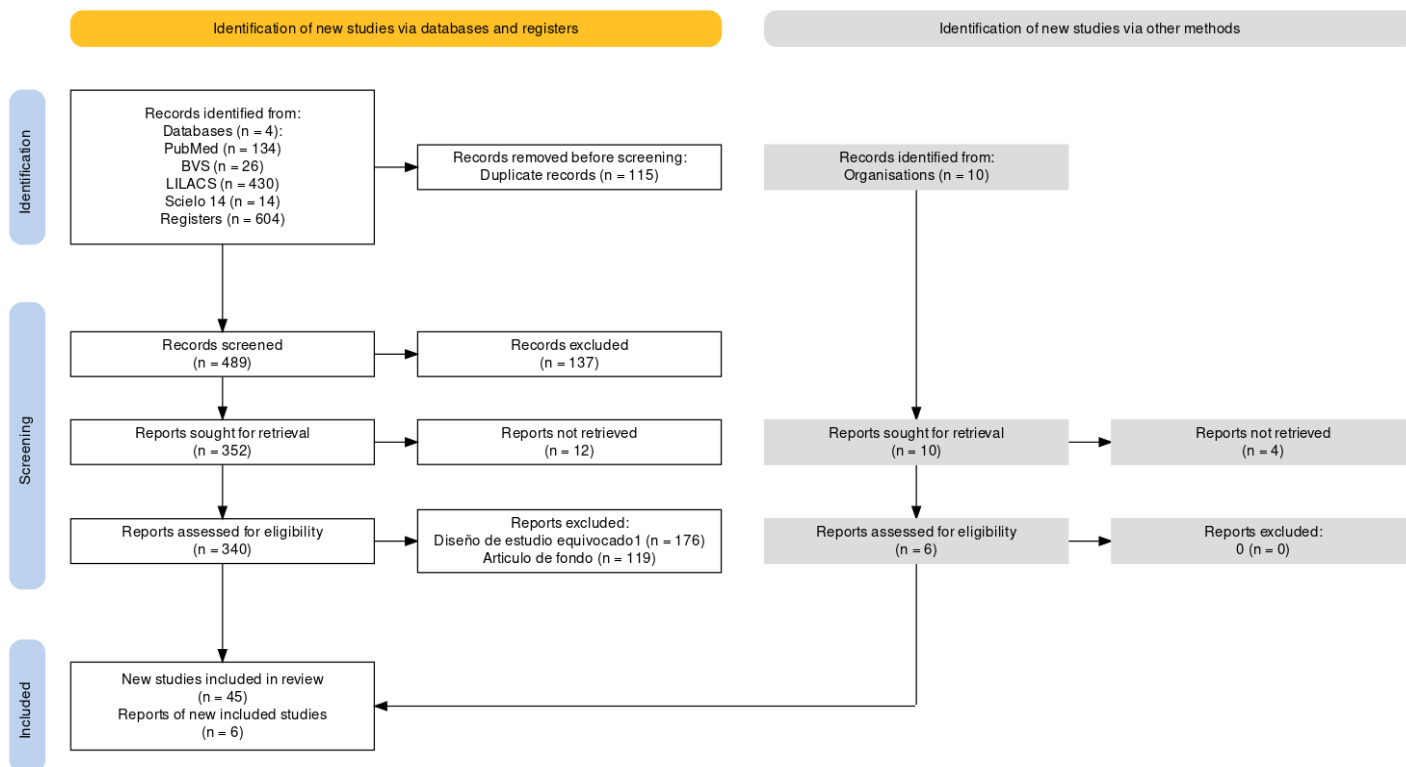
# Resultados

## Selección de los estudios

Mediante las búsquedas iniciales, se detectaron un total de 604 artículos con potencial relevancia en diversas bases de datos. Después de eliminar duplicados, quedaron 489 artículos, de los cuales 137 fueron excluidos tras la revisión de títulos y resúmenes. La elegibilidad de los 340 artículos restantes fue evaluada a través de sus textos completos, resultando en la inclusión final de 45 estudios que cumplieran con los criterios establecidos para esta revisión sistemática.

Es importante destacar que esta revisión abarcó informes de distintas organizaciones internacionales, entre ellas la OMS, CDC y EMA. Para abordar de manera integral la literatura gris, se llevó a cabo una búsqueda específica que inicialmente identificó 10 informes. Tras un proceso de selección, 4 de ellos fueron descartados, dejando un total de 6 documentos que fueron incluidos en la revisión. En total, se analizaron 51 documentos, tal como se muestra en la Figura 1.

FIGURA 1.



## Características de los estudios incluidos

Tabla 1. Estudios y características clínicas

| N° | Autor y años de publicación                | País            | Tipo de estudio             | Resultados                     |                                   |                                     |  |                                      |                                |   |   |   |
|----|--|-----------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------|---|---|---|
|    |  |                 |                             | Poblacion vacunada             | Incidencia de reacciones adversas | Sexo (Femenino % / Masculino %)     | Edad Media (DS) ó rango de edades        | Tipo de Vacuna del Estudio           | Dosis                          | Reacciones Adversas Encontradas   | clasificación de la gravedad de las reacciones adversas           | Hallazgos Importantes   |
| 1  | <b>Cristhian D. Ríos M (2023)</b>          | Argentina       | Transversal                 | 90 personas mayores de 60 años | 43%                               | Femenino 57.8%<br>Masculino 42.2%   | 72 años                                  | Sputnik-V/<br>Covishield/AstraZeneca | Primera dosis                  | De los eventos adversos sistémicos 79% mialgia, 63% fiebre, 63% astenia, 63% artralgia, 47% cefalea, 42% escalofríos, 31% tos, 26% mareos, 21% disnea, 16% somnolencia; en cantidad de manifestaciones simultaneas 16% dos, 21% tres, 26% cuatro, 37% cinco o más. Los eventos digestivos: 100% pérdida del apetito, 75% náuseas, 25% dispepsia | Leves   | Mayor frecuencia de reacciones adversas fue en mujeres  |
| 2  | <b>Klara Komici (2023)</b>                 | Italia          | Transversal                 | 365 atletas                    | 100%                              | Masculino 65.4%<br>Femenino 34,6%   | 20,5 años, el IQR fue 15,5-43            | Pfizer-BioNTech                      | 1° dosis<br>2° dosis           | 1° : dolor en el brazo en el lugar de la inyección en (81,3%) y fiebre en (9,6%)<br>2° :(24,9%) dolor en el brazo en el lugar de la inyección y (7,1%) mialgia  | Leves   | No se proporcionan datos específicos sobre género y edad  |
| 3  | <b>Ravi Patel (2023)</b>                   | Reino Unido     | Reporte e caso              | Caso Individual                | 100                               | Masculino                           | 23 años                                  | Pfizer (BNT162b2)                    | Segunda dosis                  | Síndrome de Stevens-Johnson   | Grave   | recuperación completa   |
| 4  | <b>Hung Kai Lo (2023)</b>                  | Taiwan          | Reporte e caso              | Caso Individual                | 100%                              | Masculino                           | 56 años                                  | mRNA-1273                            | Tercera dosis                  | Fiebre, erosiones mucosas, Síndrome de Stevens-Johnson  | Grave   | recuperación completa   |
| 5  | <b>Masahiko Mori (2022)</b>                | Japon           | Cohorte                     | 262 personas                   | 100%                              | Hombres 79%<br>Mujeres 21%          | Mediana: 46.5 años                       | Vacunas ARNm de COVID-19             | 1° dosis<br>2° dosis           | Fatiga, dolor de cabeza, escalofríos, fiebre  | Leves   | Mujeres presentaron una recuperación más prolongada y síntomas cutáneos de larga duración. efectos secundarios relacionados con la vacuna; para el sexo (mujeres en comparación con hombres), B = 0,7 con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,2 a 1,2 después de la primera dosis de vacuna y B = 1,5 (IC del 95%, 0,7 a 2,2) después de la segunda dosis de vacuna   |
| 6  | <b>Nunthana Siripattana mongkol (2022)</b> | Tailandia       | Reporte de caso             | Caso Individual                | 100%                              | Femenino                            | 12 años                                  | Pfizer-BioNTech (BNT162b2)           | Primera dosis                  | Necrosis epidérmica tóxica (NET)  | Grave (Ingresada en la unidad de cuidados intensivos pediátricos) | Recuperación completa   |
| 7  | <b>Godana Jarso (2022)</b>                 | Etiopia         | Transversal                 | 540 trabajadores de la salud   | 84.3%                             | Femenino 35%<br>Masculino 65%       | 34 (DS 8,9)                              | ChAdOx1 nCoV-19                      | Primera dosis                  | Dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, dolor muscular, erupción cutánea, diarrea, dolor abdominal   | Leves   | Mayor frecuencia de síntomas en mujeres y personas más jóvenes  |
| 8  | <b>Mukesh Kumar Sah (2022)</b>             | Nepal           | Reporte de caso             | 2                              | 100%                              | Femenino                            | 24 años y 62 años                        | Covishield (ChAdOx1 nCoV-19)         | Primera dosis                  | Trombosis venosa superficial  | Moderada  | Recuperación completa   |
| 9  | <b>Qutaiba A. Al Khames Aga (2022)</b>     | Irak y Jordania | Observacional Retrospectivo | 1736 participantes             | 87%                               | Masculino 51,61%<br>Femenino 48,39% | 49 años [rango intercuartil, IQR, 26-74] | Pfizer, AstraZeneca, Sinopharm       | Primera dosis<br>Segunda dosis | Reactogenicidad (dolor, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), eventos locales y sistémicos   | Leves   | Sensibilidad o inflamación de ganglios linfáticos más frecuentes en vacuna Pfizer   |
| 10 | <b>Paulo Ricardo Martins-Filho (2021)</b>  | Brasil          | Observacional Retrospectivo | 145 133                        | 32,7 eventos/10 000 dosis         | Femenino 81.9%<br>Masculino 18.1%   | 41 años (DS 9,8)                         | CoronaVac, Oxford-AstraZeneca        | Primera dosis                  | Dolor de cabeza, dolor en el lugar de la inyección, mialgia, artralgia, náuseas, vómitos, fiebre  | Leves   | Asociación entre el uso de CoronaVac y dolor de cabeza (OR = 2,1; IC 95%: 1,4–3,2; P < 0,001), dolor en el lugar de la inyección (OR = 9,6; IC 95%: 3,9–23,8; P < 0,001), letargo (OR = 5,2; IC 95%: 1,8–14,8; P = 0,002), fatiga (OR = 10,1; IC 95%: 2,4–42,3; P = 0,002), diarrea (OR = 4,4; IC 95%: 1,5–12,5; P = 0,006) y síntomas similares a los del resfriado (OR = 8,0; IC del 95%: 1,9–34,0; P = 0,005). Sin embargo, la proporción de personas que informaron fiebre fue mayor entre aquellos que recibieron la vacuna Oxford-AstraZeneca (OR = 3,1; IC del 95 %: 1,5 a 6,4; P = 0,002) |



[https://docs.google.com/spreadsheets/d/1lwYg8NXQBS9k7OpnnuZnrN9SLrLJnJt/edit?usp=drive\\_link&ouid=117405303040626356002&rtfpof=true&sd=true](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1lwYg8NXQBS9k7OpnnuZnrN9SLrLJnJt/edit?usp=drive_link&ouid=117405303040626356002&rtfpof=true&sd=true)

Link y QR para mejor visualización de la tabla 1.

|    |                                  |   |                                 |                              |  |  |                                       |   |   |  |   |   |
|----|----------------------------------|---|---------------------------------|------------------------------|--|--|---------------------------------------|---|---|--|---|---|
| 11 | <b>Vanina Pagotto (2021)</b>     | Argentina                               | Cohorte prospectiva             | 683 trabajadores de la salud | 71,3% tasa de incidencia 6.3/1000 personas   | Femenino 67% Masculino 33%   | 35 años (IQR 30,5-42,0)               | Sputnik V   | Primera dosis   | Dolor en el lugar de la inyección, fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular   | Leves   | Dolor muscular reportado más del doble que en estudios previos de Sputnik   |
| 12 | <b>Masahiko Mori (2022)</b>      | Japon                                   | Cohorte prospectiva             | 262 personas vacunadas       | 100%   | Femenino 79% Masculino 21%   | 46,5 años (IQR 35 a 57)               | BNT162b2 COVID-19 (Cominarty)   | Primera dosis<br>Segunda dosis<br>Tercera dosis de ARNm | En total, identificamos 30 síntomas relacionados con la primera dosis de vacuna y 39 síntomas relacionados con la segunda dosis de vacuna. De estos, las mujeres experimentaron fatiga general (odds ratio [OR], 2,2; P = 0,03) y dolor de cabeza (OR, 6,1; P < 0,001) significativamente más que los hombres después de la primera dosis de la vacuna. Después de la segunda dosis de la vacuna, las mujeres experimentaron fatiga general (OR, 3,5; P < 0,001), dolor de cabeza (OR, 5,7; P < 0,001), escalofríos (OR, 2,3; P = 0,02) y fiebre (OR, 4,1; P < 0,001) significativamente más frecuentemente que los hombres.                           | Leve  | Mayor frecuencia de efectos secundarios en mujeres: Hubo un mayor número de efectos secundarios en las mujeres que en los hombres después de cada una de las dos dosis de la vacuna, de la siguiente manera: mediana 3 versus 2, respectivamente (P < 0,05) después de la primera dosis de la vacuna, y 5 versus 2,5, respectivamente (P < 0,01) después de la segunda dosis de vacuna. Hubo correlación negativa entre la edad y el número de efectos secundarios relacionados con la vacuna COVID-19 y mayor frecuencia de síntomas locales y sistémicos después de la primera y segunda dosis de la vacuna, respectivamente, en personas más jóvenes   |
| 13 | <b>Hiroka Nakao (2022)</b>       | Japon                                   | Trasversal                      | 697.885                      | 21.455   | Femenino 50% Masculino 50%   | Rango de edad mas afectado 10-49 años | Vacunación con ARNm de COVID-19   | Primera dosis   | El número de casos de NigA notificados como EA asociados con la vacunación con ARNm de COVID-19 fue mayor en mujeres y grupos de edad más jóvenes (10 a 49 años) que en hombres y grupos de mayor edad (>50 años), respectivamente. El número de casos de nefritis y nefritis lúpica fue 98 y 0, respectivamente. La aparición de nefritis notificada como EA asociada con la vacunación con ARNm de COVID-19 no difirió según el sexo o la edad.  | Grave   | Aumento de la frecuencia de NigA en la vacunación contra la COVID-19 en mujeres y jóvenes   |
| 14 | <b>Ananda Amarasinghe (2023)</b> | Organismo Internacional OMS (36 países) | Trasversal/informe              | 732 millones de dosis        | tasas de notificación de EAFI totales y graves fueron de 130,1 y 5,6 eventos por 100 000 dosis | No especificado  | No especificado                       | Cominarty, Spikevax, AstraZeneca, Johnson & Johnson, BBIBP-CorV, CoronaVac, Nuvaxovid   | Primera y Segunda                                       | <b>Anafilaxia:</b> las tasas entre 0,3 (Sinopharm) y 13,7 (Pfizer-BioNTech) casos por millón de dosis administradas. Las tasas en países que no son PIC fueron más altas para la mayoría de las vacunas COVID-19.<br><b>Trombosis</b> 4,2 casos por cada millón de dosis administradas<br><b>miocarditis/pericarditis</b> 5.784 casos de , lo que arroja una tasa para la vacuna Pfizer-BioNTech de 15,2 casos por millón de dosis administradas, moderna 9,3 casos por cada millón de dosis administradas.<br><b>Síndrome de Guillain-Barré:</b> 1772 casos relacionada con AstraZeneca, con tasa de 4,1 casos por cada millón de dosis administradas | Graves  | Tasas de notificación de eventos adversos específicos para diferentes vacunas y eventos como TTS, miocarditis/pericarditis, SGB   |
| 15 | <b>Xi Lu (2023)</b>              | Japon                                   | cohorte prospectiva             | 2132 individuos vacunados    | 100%   | Hombres: 47.5% Mujeres: 52.5%                                      | 39.5 (DS 13,9)                        | ARN de Moderna  | Primera y Segunda                                       | Dolor en el lugar de la vacunación, enrojecimiento, hinchazón, fatiga, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, náuseas o vómitos y uso de antipiréticos desde el día 0 al día 6 y a los 7 días., las reacciones fueron mayores en la segunda dosis   | Leves   | Mayor incidencia de presentar reacciones adversas en mujeres, jóvenes   |
| 16 | <b>Emily Jane Woo (2022)</b>     | EE. UU. CDC                             | Informe datos de VAERS y v-safe | 17,018,042 dosis             | 67.995 informes de reacciones adversas   | Mujeres: 57%, Hombres: 43%   | 46 años (IQR de 32 a 58 )             | Ad26.COV2.5   | Primera y Segunda dosis                                 | Dolor de cabeza (15.768; 26,4 %), parestesia (13.175; 22,1 %), escalofríos (11.395; 19,1 %), dolor (11.002; 18,4 %) y fatiga (10.778) ; 18,0 %) (tabla 1). Entre los informes graves, los PT de MedDRA más comunes fueron COVID-19 (2182; 26,5 %), disnea (1787; 21,7 %), prueba positiva de SARS-CoV-2 (1768; 21,4 %), dolor de cabeza (1062; 12,9 %), y parestesia (1009; 12,2 %)  | La mayoría de los eventos adversos (59.750; 87,9 %) se clasificaron como leves; 8245 (12,1 %) eventos fueron graves, incluidas 1528 (2,2 %) muertes | Los EA graves incluyeron la enfermedad COVID-19, la coagulopatía (incluida la trombosis con síndrome de trombocitopenia; TTS), el infarto de miocardio, la parálisis de Bell y el síndrome de Guillain-Barré (SGB). las tasas de notificación por millón de dosis de Ad26.COV2.5 administradas oscilaron entre 0,06 para el síndrome inflamatorio multisistémico en niños y 263,43 para la enfermedad COVID-19. El análisis O/E reveló índices de tasas de notificación (RR) elevados para miopericarditis; entre los adultos de 18 a 64 años, el RR fue de 3,19 (IC del 95 %: 2,00; 4,83) dentro de los 7 días y de 1,79 (IC del 95 %: 1,26; 2,46) dentro de los 21 días posteriores a la vacunación. De 416.384 receptores de Ad26.COV2.5 inscritos en v-safe |
| 17 | <b>Zia Ul Mustafa (2023)</b>     | Pakistán                                | Trasversal                      | 1622 personas vacunadas      | 100%   | Mujeres: 51%(incluida embarazadas y mujeres lactando) Hombres: 49% | Edades 25-45 años                     | Sinopharm (62.6%), Sinovac (17.8%)  | Primera, Segunda, Refuerzo                              | Inflamación/Eritema, Dolor, Fiebre, Dolor Óseo/Muscular, De manera similar, la inflamación o eritema en el lugar de la inyección (10,4%), fiebre (3,6%) y dolor en el lugar de la inyección (3,3%) fueron los efectos adversos notificados con mayor frecuencia de la segunda dosis. Sin embargo, los pacientes que recibieron una vacuna de refuerzo informaron dolor muscular y óseo (22,8%), fatiga (17,8%) y fiebre (4,1%) al día siguiente de recibir la dosis de refuerzo  | Leves   | No observadas diferencias significativas, mayor incidencia en embarazo  |
| 18 | <b>All Qureshi (2023)</b>        | Pakistán                                | Trasversal                      | 507 personas vacunadas       | 100%   | Hombres: 64.5%, Mujeres: 35.5%                                     | 33.3 (DS±8,5)                         | el 24,9% recibió CoronaVac, el 36,5% recibió BBIBP-CorV, el 14,2% recibió BNT162b2, el 13,8% recibió AZD1222 y el 10,7% recibió mRNA-1273.          | Primera   | Dolores Corporales, Fiebre, Debilidad, Letargo, Dolor en el lugar de la inyección. Los efectos secundarios más frecuentes después de la segunda dosis incluyen; dolor corporal (CoronaVac 66,7%, p < 0,05; BBIBP-CorV 27,6%, p < 0,05; mRNA-1273 50%, p < 0,05; AZD1222 14,3%, p < 0,05), dolor de cabeza (BBIBP-CorV 69,2%, p < 0,05; mRNA-1273 64,8%, p < 0,05), letargo (BBIBP-CorV 49,7%, p < 0,05; mRNA-1273 55,6%, p < 0,05) y dolor en el lugar de la inyección (CoronaVac 55,6%, p < 0,05 ; BBIBP-CorV 70,8%, p < 0,05; BNT162b2 54,2%, p < 0,05).   | Leves   | Los efectos secundarios fueron mayor después de la segunda dosis  |
| 19 | <b>Caterina Trevisan (2023)</b>  | Italia                                  | Trasversal analítico            | 3,259 vacunados              | 23%  | Mujeres: 71.1%, Hombres: 28.9%                                     | 83.4 (DS 9,2)                         | Cualquier vacuna contra covid-19/ la base de datos fue tomada de GeroCovid VAX, donde se notificaba reacciones adversas de cualquier vacuna a la UE | Primera, Segunda, Tercera                               | Dolor, Hinchazón, Picaazón, Dolores Musculares/Articulares, Fiebre, Debilidad  | Leves   | Mujeres más propensas a efectos locales en la primera dosis   |
| 20 | <b>Niccolò Mancini (2022)</b>    | Italia                                  | Reporte de caso                 | Caso Individual              | 100%   | Masculino  | 31 años                               | Pfizer-BionTech (BNT162b2)  | Segunda Dosis   | Miocarditis  | Grave   | Caso individual de miocarditis después de segunda dosis   |

|    |  |                    |   |                             |       |  |                                       |  |                           |   |                   |   |
|----|--|--------------------|---|-----------------------------|-------|--|---------------------------------------|--|---------------------------|---|-------------------|---|
| 21 | <b>Derar H. Abdel-Qader (2022)</b>     | Jordania           | Transversal analítico                     | 658,428 personas            | 28.8% | No especificado                        | No especificado                       | BNT162b2, BBIBP-CorV, ChAdOx1, Sputnik V                                       | Primera y Segunda         | Fatiga, fiebre, dolor de cabeza y dolor en el lugar de la inyección. La inflamación de los ganglios linfáticos de las axilas se produjo con más frecuencia de lo esperado después de la administración de la primera dosis de ChAdOx1 nCoV-19 | Leves y Graves    | Sputnik V tuvo mayor incidencia de eventos adversos y mayor tasa de hospitalización. Se documentamos 93 (1/10.000) casos de mortalidad dentro de los 3 meses posteriores a la vacunación,   |
| 22 | <b>Ebrahim Babaei (2022)</b>           | Irán               | Cohorte retrospectiva                     | 4,775 vacunados             | 64.2% | Mujeres: 55.46%, Hombres: 44.54%       | Edad Media: 57.73 años                | AstraZeneca, Sinopharm, Sputnik V  | Primera y Segunda         | Fatiga, Escalofríos/Fiebre, Dolor Esquelético   | Leves a Moderados | Mayor incidencia general fue vacunados con Sputnik V  |
| 23 | <b>Minji Jeon (2021)</b>               | República de Corea | Cohorte retrospectiva                     | 994 trabajadores sanitarios | 100%  | Mujeres: 76.7%, Hombres: 23.3%         | 35.7 años (IQR 19-63)                 | ChAdOx1 nCoV-19  | Primera                   | fatiga (923, 92,9%) y malestar (833, 83,8%) en la primera dosis   | Leves a Moderados | Dos trabajadores sanitarios informaron fiebre alta superior a 40 °C (0,2%) y tres trabajadores sanitarios informaron diarrea grave (0,3%)   |
| 24 | <b>Jeremy W. Jacobs (2023)</b>         | Estados Unidos CDC | Transversal informes VAERS                | 55 casos                    | 100%  | Femenino 29 casos Masculino 26 casos   | Edad Media: 66 años                   | Pfizer-BioNTech, Moderna   | Refuerzo Bivalente        | Citopenias, Eventos Tromboembólicos, PTI, VITT  | Graves            | Asociación de eventos hematológicos con refuerzos   |
| 25 | <b>Samantha Lane (2022)</b>            | Reino Unido        | Transversal /Informes de tarjeta amarilla | 443 casos                   | 100%  | Femenino 221 casos Masculino 217 casos | Rango de edad mas afectado 40-49 años | Vaxzevria  | Primera y Segunda         | Trombosis con Trombocitopenia Concurrente   | Graves            | Letalidad de (18.28%) TTS más frecuente después de la primera dosis y mayor letalidad en mujeres  |
| 26 | <b>Francisco Sánchez-Saez (2022)</b>   | España             | Transversal                               | 29,122 encuestas            | 85.7% | Mujeres: 52.8%, Hombres: 47.2%         | Edad Media: 49 años                   | BNT162b2, mRNA-1273, JNJ-78436735, ChAdOx1nCoV-19                              | Primera y segunda         | Dolor en el brazo, dolor muscular, cansancio, etc.)   | Leves             | El sexo femenino, la edad más joven, la prueba diagnóstica de infección activa positiva previa, la cronidad y la vacunación con otra vacuna distinta de BNT162b2 se asociaron con un mayor riesgo de efectos secundarios (p < 0,001).   |
| 27 | <b>Sahar Oghazian (2023)</b>           | Irán               | Transversal analítico                     | 368 pacientes               | 81.1% | Mujeres: 64.9%, Hombres: 35.1%         | 31 (IQR 27 a 38)                      | Sputnik V, Sinopharm, Oxford-AstraZeneca, Covaxin                              | Primera y Segunda         | Fiebre, dolor corporal/muscular, dolor en el lugar de la inyección  | Leves             | Sputnik V y Oxford-AstraZeneca provocaron eventos adversos sistémicos más comunes que Sinopharm o Covaxin   |
| 28 | <b>Janneke W. Duijster (2023)</b>      | Holanda            | Cohorte prospectiva                       | 27,540 vacunados            | 100%  | Mujeres: 81.9%, Hombres: 45.0%         | No especificado                       | BioNTech-Pfizer, AstraZeneca, Moderna, Johnson&Johnson                         | Primera y Segunda         | fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor corporal/muscular, dolor del lugar de inyección   | Leves             | Mayor probabilidad de AEFI en mujeres, fueron 5,52 veces mayores en mujeres en comparación con hombres (IC 95% 5,22-5,83; p<0,001)  |
| 29 | <b>Abdallah Damin Abukhalil (2023)</b> | Palestina          | Observacional Retrospectivo               | 1,137 participantes         | 12.7% | Mujeres: 66.8%, Hombres: 33.2          | 21.163 (DS 5.3)                       | Pfizer-BioNTech  | Primera, Segunda, Tercera | Fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga, mialgias, artralgias, fiebre  | Leves a Graves    | Ocho participantes informaron efectos secundarios raros y graves que requieren atención médica, incluido un caso (0,1%) de miocarditis y 7 (0,6%) casos de trombocitopenia. Las mujeres tenían significativamente más probabilidades de quejarse de efectos secundarios como fiebre (39,1%), escalofríos (29,8%), dolor de cabeza (41,9%), fatiga (36,8%), mialgia (32,7%), dolor e hinchazón en el lugar de la inyección ( 34,9%) con (valor p ≤ 0,001), dificultad para respirar (11,6%, valor p = 0,04), mareos (18,8%, valor p = 0,013), náuseas (11,1%, valor p = 0,007), artralgia (24,1%, valor de p = 0,003) y alteraciones del sueño (8,8%, valor de p = 0,003) después de la primera dosis. |
| 30 | <b>Rosa Alicia Galeano (2023)</b>      | Paraguay           | Transversal analítico                     | 641 pacientes               | 56.3% | Mujeres: 69%, Hombres: 31%             | 27 (DS 13)                            | (Sputnik V, AstraZeneca, Covaxin, Sinopharm, Sinovac, Pfizer, Moderna, Jansen) | Primera y Segunda         | (fiebre, fatiga, dolor muscular, dolor en el lugar de la inyección, cefalea, hinchazón  | Leves             | Mayor reacción adversa en mujeres y menores de 30 años con la primera dosis, Pfizer asociado con reacciones en la segunda dosis   |

|    |  |                     |                             |                          |                 |   |                                    |   |                   |  |                   |  |
|----|--|---------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------|---|------------------------------------|---|-------------------|--|-------------------|--|
| 41 | <b>Abrar E. Bukhari (2022)</b>           | Arabia Saudita      | Transversal analítico       | 1,021 Participantes      | 64.5%           | Femenino 70.7%<br>Masculino 29.3%                               | Rango de edad mas afectado 19 y 60 | Oxford-AstraZeneca, Pfizer-BioNTech   | Primera y segunda | Síntomas en el lugar de la inyección (dolor, hinchazón, enrojecimiento), manifestaciones cutáneas (erupción, urticaria)  | Leves             | No asociación significativa entre la incidencia de manifestaciones cutáneas y edad, sexo, región, tipo de vacuna o antecedentes de COVID-19.           |
| 42 | <b>Elvis J. Ibáñez Franco (2022)</b>     | Paraguay            | Reporte de caso             | Caso Individual          | 100%            | Masculino   | 33 años                            | Sputnik V   | Primera           | Púrpura, plaquetopenia   | Grave             | Caso de síndrome purpúrico por plaquetopenia atribuido a la vacunación contra COVID-19.  |
| 43 | <b>Shintaro Sakaguchi (2022)</b>         | Japón               | Reporte de caso             | Caso Individual          | 100%            | Masculino   | 49 años                            | Pfizer-BioNTech   | Segunda dosis     | Miocarditis  | Grave             | Primer caso de presunta miocarditis relacionada con la vacuna COVID-19 diagnosticada mediante biopsia de miocardio y RMC en un hombre de mediana edad. |
| 44 | <b>Tatsuya Kokawa (2022)</b>             | Japón               | Reporte de caso             | Caso Individual          | 100%            | Masculino   | 41 años                            | Pfizer-BioNTech   | Segunda dosis     | Fibrilación ventricular después de la segunda dosis  | Grave             | Paciente con síndrome de Brugada que experimentó eventos arrítmicos después de la segunda dosis.   |
| 45 | <b>Hamed Zare (2021)</b>                 | Irán                | Observacional retrospectivo | 503 participantes        | 71.9%           | Femenino 90.6%<br>Masculino 79.5%                               | 35.7 (DS± 10.18)                   | Sputnik V, AZD1222, Covaxin   | Primera y segunda | Dolor en el lugar de la inyección, dolor muscular, fatiga, fiebre, escalofríos   | Leves             | Mayor frecuencia de efectos secundarios en mujeres con Sputnik V, más prevalencia en grupos más jóvenes.   |
| 46 | <b>Vincenza Gianfredi (2021)</b>         | Italia              | Transversal analítico       | 314,664 Vacunados        | 0.5%            | Femenino 62%<br>Masculino 38%                                   | Media: 47.5 años                   | Pfizer (Comirnaty) AstraZeneca (Vaxzevria) Moderna (Spikevax) Janssen (Johnson & Johnson) | Primera dosis     | respuesta vagal (n= 423, 30%), reacción de ansiedad (n= 339, 24%) y mareos (n= 296, 21%).  | Leves             | Mayor riesgo de AEFI entre mujeres, más frecuente en sujetos más jóvenes, y aproximadamente 2 veces más a menudo después de la primera dosis.          |
| 47 | <b>M.G. García-Araiza (2021)</b>         | México              | Transversal                 | 946                      | 100%            | Femenino 62%<br>Masculino 38%                                   | Rango de edad mas afectado 30-39   | BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)  | Primera dosis     | Dolor en lugar de la inyección, dolor de cabeza, vómitos, linfadenopatía, diarrea, erupción cutánea, disnea, rinorrea  | Leves             | Dolor en el lugar de la inyección como síntoma más frecuente, otros efectos secundarios menos comunes.   |
| 48 | <b>María Abbattista, 2021</b>            | Italia              | Transversal analítico       | 311 364                  | no especificado | No especificado   | No especificado                    | Tozinameran, CX-024414, CHADOX1 NCOV-19, AD26.COV2. S                                     | Primera y segunda | Eventos trombóticos  | Graves            | Prevalencia del grupo de edad <65 años en vacunas de vectores adenovirales, prevalencia del sexo femenino ~55% para todas las vacunas                  |
| 49 | <b>S. Andrzejczak-Grządko, 2021</b>      | Polonia             | Transversal                 | 705 personas encuestadas | 100%            | 85% mujeres, 15% hombres  | 20-84 años                         | Pfizer, AstraZeneca   | Primera dosis     | 268 personas (52,6%) informaron dolor en el lugar de la inyección, 307 (60,3%) informaron dolor de hombro, 257 (50,5%) informaron dolores musculares, 287 (56,4%) informaron dolores de cabeza, 288 (56,6%) reportaron fiebre, 283 (55,6%) reportaron escalofríos y 310 (60,9%) reportaron debilidad. En este grupo, 87 personas (17,1%) informaron todos los efectos secundarios enumerados y 131 personas (25,7%) De los vacunados con AstraZeneca, 18 (3,5%) no informaron efectos secundarios. De las 196 personas vacunadas con la primera dosis de Pfizer, 124 (63,3%) reportaron dolor en el lugar de la inyección, 143 (73%) reportaron dolor de hombro, 21 (10,7%) reportaron dolores musculares, 31 (15,8%) reportaron dolores de cabeza, 13 ( El 6,6%) reportó fiebre, 13 (6,6%) reportaron escalofríos y 47 (24%) reportaron debilidad | Leves             | No informaron efectos secundarios: 3.5% (AstraZeneca), 24% (Pfizer)  |
| 50 | <b>Kerry J. Welsh, 2021</b>              | Estados Unidos/ CDC | Transversal/ Encuesta VAERS | 28 casos                 | 100%            | Femenino 15 casos<br>Masculino 11 casos<br>2 no se informo sexo | 48.5 (IQR 22 a 82 )                | Pfizer-BioNTech, Moderna  | Primera dosis     | Trombocitopenia  | Grave             | Tasas notificadas de 0.80 por millón de dosis para ambas vacunas   |
| 51 | <b>Renuka Ananth Kalyan Kadali, 2021</b> | Estados Unidos      | Transversal                 | 1116 encuestados         |                 | Femenino 89.35%<br>Masculino 10.65%                             | Edad media 43,76 años              | mRNA-1273, BNT162b2   | Primera dosis     | Dolor en el brazo, debilidad/fatiga generalizada, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos, fiebre, náuseas, artritis/dolores en las articulaciones, transpiración, hinchazón, mareo, picor, erupción, disminución del apetito, rigidez/espasmo muscular, disminución de la calidad del sueño, niebla cerebral   | Leves y moderados | Mujeres predominantes (89.35%), edad media 43.76 años  |

|    |   |                    |  |                              |                                    |                                      |  |   |   |  |                |   |
|----|---|--------------------|--|------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|---|---|--|----------------|---|
| 31 | <b>Singh, Rohan Bir (No especificado)</b>   | Estados Unidos CDC | Observacional retrospectivo encuesta VAERS             | 1,180 casos                  | 100%                               | No especificado                      | HZO 59,02 ± 19,05<br>HSO 52,68 ± 17,83 | BNT162b2, mRNA-1273, Ad26.COV2.S  | Primera y Segunda                       | HZO y HSO  | Moderadas      | Mayor notificación de HZO y HSO después de BNT162b2 y mayor proporción en mujeres. La tasa bruta de notificación estimada (por millón de dosis) en los Estados Unidos fue de 0,25, 0,22 y 0,47 para BNT162b2, mRNA-1273 y Ad26.COV2.S, respectivamente. |
| 32 | <b>Mesfin Tafa Segni (2022)</b>             | Etiopía            | Transversal  | 912 trabajadores de la salud | 84.0% 1ª dosis y 71.5 2ª dosis     | Hombres: 50.7%, Mujeres: 49.3%       | 37.7(DS 7.2)                           | AstraZeneca, Johnson & Johnson, Sinopharm   | Primera y Segunda                       | Dolor en el lugar de la vacunación, dolor en las articulaciones, fatiga, dolor en las articulaciones (88.3% 1.ª dosis frente a 37.7% 2.ª dosis ), fatiga (86.2% 1.ª dosis frente a 54.6% 2da dosis), dolor de espalda (83,2% 1ra dosis versus 33,0% 2da dosis ) , dolor de cabeza 78,5% 1ra dosis versus 27,1% 2da dosis ), escalofríos (64,6% 1ra dosis versus 10,6% 2da dosis , dormir trastorno (61,9% 1.ª dosis frente a 24.7%), fiebre (52.5% 1.ª dosis frente a 28.4% 2.ª dosis ), pesadillas (52.1% 1.ª dosis frente a 13.9% 2.ª dosis ), náuseas (45.2% 1.ª dosis Vs 12,6 2ª dosis ) y enrojecimiento en el lugar de vacunación (29,1% 1ª dosis frente a 13,4% 2ª dosis etc.)      | Leves          | Alta incidencia de efectos secundarios, más frecuentes en la primera dosis  |
| 33 | <b>Tauqeer Hussain Malhi (2022)</b>         | Arabia Saudita     | Cohorte retrospectiva                                  | 204 pacientes                | 1ª dosis 88,7%<br>2ª dosis 95,1%   | Femenino: 55.4%,<br>Masculino: 44.6% | Rango de edad mas afectado 30-49 años  | Pfizer, Astra-Zeneca  | Primera y Segunda                       | dolor en el lugar de la inyección, fatiga, fiebre, dolor muscular/articular, dolor de cabeza, etc.)  | Leves          | Alta incidencia de efectos secundarios, variación según dosis y vacuna  |
| 34 | <b>Elina Tan (2022)</b>                     | Australia          | Reporte de caso  | Caso Individual              | 100%                               | Femenino                             | 60 años                                | BNT162b2  | Tres dosis (primera, segunda, refuerzo) | Glositis, xerostomía, pérdida de peso  | Grave          | Caso raro de AEFI, síntomas bucales graves  |
| 35 | <b>Walter Patricio Castelo-Rivas (2022)</b> | Ecuador            | Observacional retrospectivo                            | 235 Encuestados              | 61,30%                             | Femenino: 68.5%,<br>Masculino: 31.5% | Rango de Edad mas afectado 20-29 años  | Pfizer comirnaty 29.36%/Convidecia o Ad5-nCov 7,7%/Coronavac 16,6%/Vaxzevria o ChAdOx1-S 7,7% | Primera dosis                           | dolor de brazo, dolor de cabeza, fiebre  | Leves          | Mayor proporción de reacciones adversas con Pfizer, síntomas más comunes  |
| 36 | <b>Lucy Deng (2022)</b>                     | Australia          | Cohorte prospectiva Sistema de vigilancia AusVaxSafety | 3,035,983 personas vacunadas | 35.8%                              | No especificado                      | No especificado                        | Comirnaty, Vaxzevria  | Primera y Segunda                       | Dolor local, fatiga, dolor de cabeza y migraña fueron los síntomas reportados con mayor frecuencia. las probabilidades de informar cualquier AEFI fueron mayores para las mujeres que para los hombres (rango de odds ratios ajustados [aOR], por vacuna y dosis, 1,53–1,84).  | Leve           | Alta incidencia de AEFI, variación entre vacunas y dosis  |
| 37 | <b>Ecem Bostan (2022)</b>                   | Turquía            | Observacional retrospectivo                            | 234 Encuestas                | 80.3%                              | Femenino 67.1%<br>Masculino 32.9%    | 31.51 (DS± 9.25)                       | Pfizer-BioNTech y Sinovac-CoronaVac   | Primera y segunda                       | Los más frecuentes fueron fatiga ( n = 123, 65,4%), migraña ( n = 121, 64,4%), dolor de cabeza ( n = 60, 31,9%), fiebre ( n = 50, 26,6%), artralgia ( n = 47) . , 25%) y escalofríos/escalofríos ( n = 32, 17%). El intervalo de tiempo medio entre la aparición de un efecto secundario sistémico y la aplicación de la vacuna COVID-19 relevante fue de 13,59 ± 13,56 h  | Leves          | Pfizer-BioNTech asociada con tasas más altas de eventos adversos sistémicos, mujeres experimentaron más efectos secundarios sistémicos que hombres.   |
| 38 | <b>Mitiku Desalegn (2022)</b>               | Etiopía            | Transversal  | 254 participantes            | 91.3%                              | Femenino 38.6%<br>Masculino 61.4% M  | 29.9 (DS ± 5.8)                        | AstraZeneca   | Primera dosis                           | El dolor en el lugar de la inyección fue el efecto secundario más frecuente, seguido del dolor de cabeza (48,8%), fiebre (38,8%) y dolor muscular (38,8%). La prevalencia de al menos un efecto secundario es ligeramente mayor en los hombres (93,5% frente a 87,7%). Al menos un efecto secundario entre el grupo de edad más joven (≤29 años) es casi mayor que el de los participantes cuya edad era >29 años (94,4% frente a 87,7%, respectivamente)  | Leves          | Mayor prevalencia de efectos secundarios en hombres, mayor prevalencia en grupo de edad más joven (≤29 años).   |
| 39 | <b>Razan I. Nassar (2022)</b>               | Jordania           | Transversal  | 1,044 participantes          | 54.3%                              | Femenino 80%<br>Masculino 20%        | Rango de edad mas afectado 18-39       | Pfizer-BioNTech, Sinopharm, AstraZeneca, Sputnik V  | Primera dosis<br>Segunda dosis          | los efectos secundarios informados con mayor frecuencia después de recibir la primera dosis fueron dolor en el brazo en el lugar de la inyección (84,65%), fatiga y cansancio (84,48%), malestar (65,43%), dolor muscular/articular. (61,38%), somnolencia (58,73%) y dolor de cabeza (58,38%). 877 (85%) recibieron la segunda dosis. Respecto a los efectos secundarios tras la segunda dosis; 466 participantes de los 877 (52,5%) documentaron que experimentaron efectos estos fueron: dolor en el brazo en el lugar de la inyección (80,69%), fatiga y cansancio (80,25%), malestar (60,30%), dolor muscular/articular (56,86%), dolor de cabeza (56,65%). % y somnolencia (52,15%). | Leves          | Más del 85% informó que la duración de los efectos secundarios después de la segunda dosis fue de 1 semana o menos.   |
| 40 | <b>Inés Kant (2022)</b>                     | Países Bajos       | Cohorte prospectiva                                    | 27,554 participantes         | 53% para Pfizer y 94% para moderna | No especificado                      | No especificado                        | Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Janssen   | Primera dosis                           | Malestar general, fatiga, fiebre, cefalea, tos, dolor en el sitio de inyección, mareos, náuseas, escalofríos. Entre las reacciones adversas graves están infarto cerebral, fibrilación auricular, bloqueo aurículo ventricular, ACV, arritmias, infartos, angina, abortos espontáneos.   | Leves y Graves | mujeres y jóvenes experimentaron más AEFI que hombres y personas mayores.   |

**Tabla de frecuencias y tasa de incidencia de las principales reacciones adversas reportadas en los estudios incluidos en la revisión.**

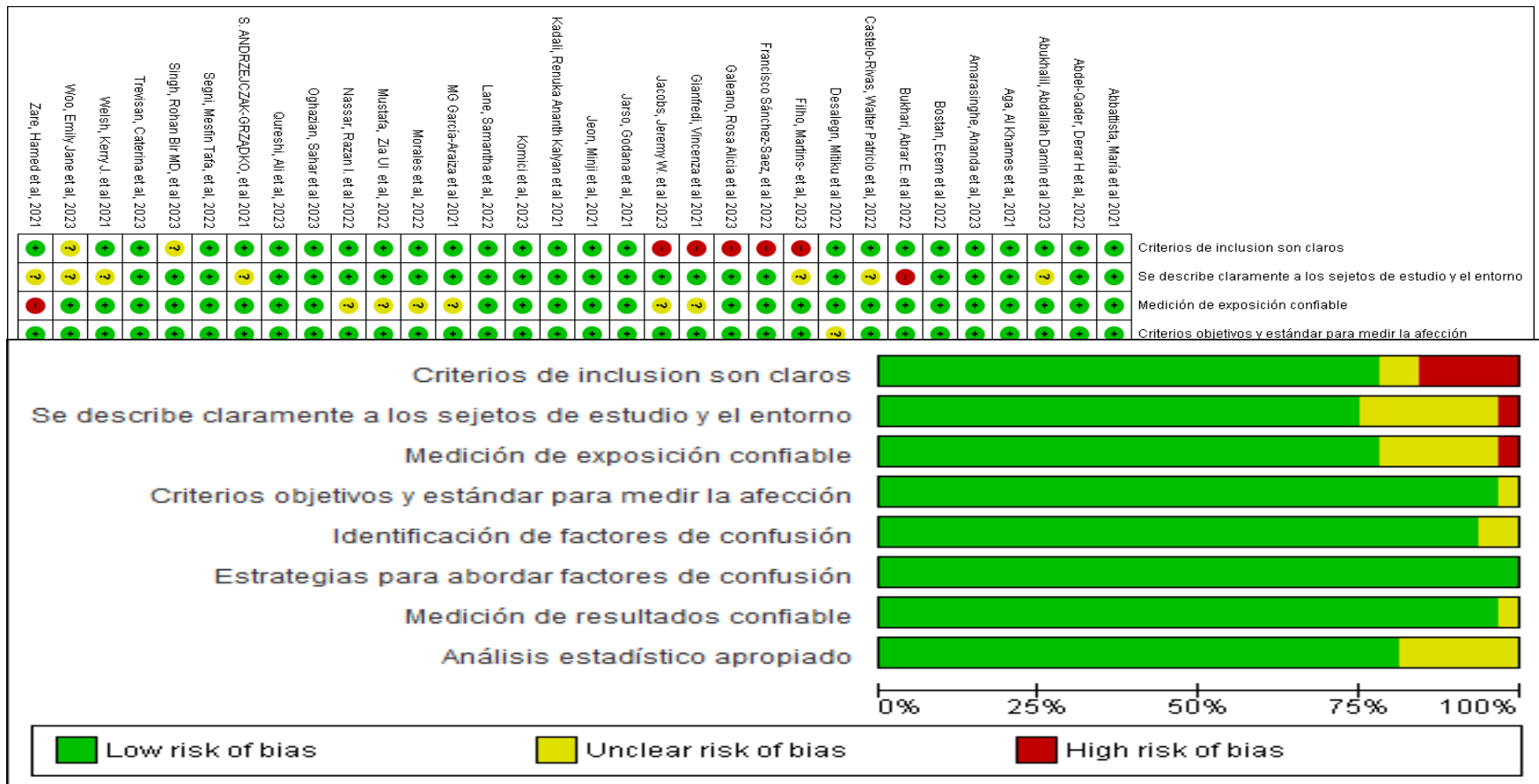
| <b>Tasa de incidencia de reacciones adversas</b> |   |   |
|--|---|---|
| <b>Evento adverso reportado</b>                  | <b>Numero de reacciones presentadas</b> | <b>Tasa de incidencia x 1,000,000 hab</b> |
| Dolor en el sitio de la inyección                | 1048642                                 | 239935                                    |
| Fatiga   | 871111                                  | 199315                                    |
| Cefalea  | 833296                                  | 190663                                    |
| Mialgias   | 689145                                  | 157680                                    |
| Artralgia  | 320205                                  | 73265                                     |
| Fiebre   | 296196                                  | 67771                                     |
| Nauseas  | 121717                                  | 27849                                     |
| Ansiedad   | 74212                                   | 16980                                     |
| Mareos   | 67426                                   | 15427                                     |
| Escalofríos                                      | 18787                                   | 4299                                      |
| Trombocitopenia                                  | 5820                                    | 1332                                      |
| Miocarditis                                      | 5787                                    | 1324                                      |
| Malestar general                                 | 5764                                    | 1319                                      |
| Disnea   | 4563                                    | 1044                                      |
| Diarrea  | 2626                                    | 601                                       |
| Herpes zoster oftálmico                          | 983                                     | 225                                       |
| Dolor lumbar                                     | 758                                     | 173                                       |
| Trastornos del sueño                             | 656                                     | 150                                       |
| Somnolencia                                      | 628                                     | 144                                       |
| Eritema en el lugar de la inyección              | 541                                     | 124                                       |
| Pesadillas                                       | 475                                     | 109                                       |
| Herpes simple oftálmico                          | 180                                     | 41  |
| Sd. De Guillain-Barré                            | 172                                     | 39  |
| Edema local                                      | 168                                     | 38  |
| Erupción cutánea                                 | 163                                     | 37  |
| Vómitos  | 102                                     | 23  |
| Nefritis   | 98                                      | 22  |
| Alteraciones del sueño                           | 97                                      | 22  |
| Perdida del apetito                              | 90                                      | 21  |
| Eventos tromboembólicos                          | 55                                      | 13  |
| Tos  | 28                                      | 6   |
| Dispepsia  | 22                                      | 5   |
| Trombosis venosa superficial                     | 6                                       | 1   |
| Dolor abdominal                                  | 3                                       | 1   |
| Sd. De Stevens-Jhonson                           | 2                                       | 0.5                                       |
| Fibrilación ventricular                          | 1                                       | 0.2                                       |
| Glositis   | 1                                       | 0.2                                       |
| Necrólisis epidérmica toxica                     | 1                                       | 0.2                                       |
| Purpura  | 1                                       | 0.2                                       |

### Distribución de las principales reacciones adversas por sexo

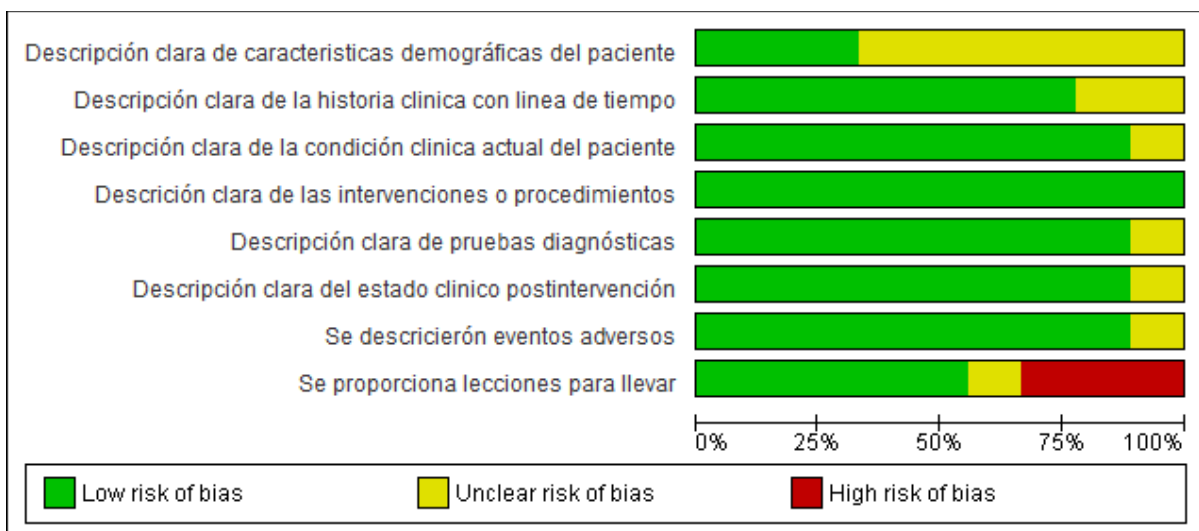
| <b>Sexo</b>                   | <b>Total, de personas con reacciones adversas notificadas</b> | <b>% de personas con reacciones adversas notificadas</b> |
|-------------------------------|---|--|
| <b>Masculino</b>              | 1865277   | 44%  |
| <b>Femenino</b>               | 2346590   | 56%  |
| <b>Total, de la población</b> | 4211867   | 100%   |

## Riesgo de sesgo de los estudios individuales

### Estudios transversales analíticos: Reporte de casos

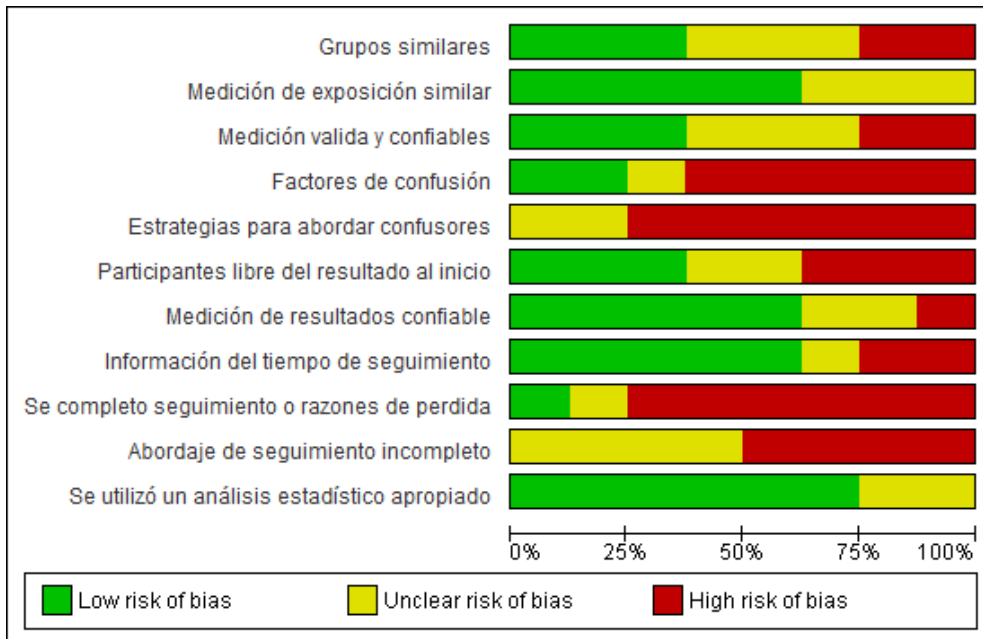


|  |  |  |   |  |   |   |                                  |                                       |   |   |
|--|--|--|---|--|---|---|----------------------------------|---------------------------------------|---|---|
| Ibáñez Franco, Ewis Javier , et al 2022    | ?  | +  | ?   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | - |
| Kokawa, Tatsuya et al 2022                 | +  | ?  | +   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | - |
| Lo, Hung Kai, 2023                         | ?  | +  | +   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | ? |
| Mancini, Niccolò et al, 2022               | +  | +  | +   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | + |
| Patel y Lu, 2023                           | ?  | ?  | +   | +  | ?   | ?   | +                                | +                                     | + | + |
| Sah, Mukesh Kumar et al, 2022              | +  | +  | +   | +  | +   | +   | +                                | ?                                     | + | + |
| Sakaguchi, Shintaro et al 2022             | ?  | +  | +   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | + |
| Siripipattanamongkol, Nunthana et al, 2022 | ?  | +  | +   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | - |
| Tan, Elina et al 2022                      | ?  | +  | +   | +  | +   | +   | +                                | +                                     | + | + |
|  | Descripción clara de características demográficas del paciente | Descripción clara de la historia clínica con línea de tiempo | Descripción clara de la condición clínica actual del paciente | Descripción clara de las intervenciones o procedimientos | Descripción clara de pruebas diagnósticas | Descripción clara del estado clínico postintervención | Se describieron eventos adversos | Se proporcionan lecciones para llevar |   |   |



## Estudios de cohorte

|                                     | Grupos similares | Medición de exposición similar | Medición valida y confiables | Factores de confusión | Estrategias para abordar confusores | Participantes libre del resultado al inicio | Medición de resultados confiable | Información del tiempo de seguimiento | Se completo seguimiento o razones de perdida | Abordaje de seguimiento incompleto | Se utilizó un análisis estadístico apropiado |
|-------------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------------------|--|------------------------------------|--|
| Babae, Ebrahim et al, 2022          | ?                | +                              | ?                            | ?                     | ?                                   | ?   | -                                | -                                     | -  | -                                  | ?  |
| Deng, Lucy et al, 2022              | +                | +                              | +                            | +                     | ?                                   | ?   | +                                | +                                     | -  | ?                                  | +  |
| Duijster, Janneke W. et al 2023     | ?                | ?                              | +                            | +                     | -                                   | +   | +                                | +                                     | -  | -                                  | +  |
| Kant, Inés et al, 2022              | +                | +                              | ?                            | -                     | -                                   | -   | ?                                | +                                     | +  | ?                                  | ?  |
| Lu, Xi et al, 2023                  | +                | +                              | ?                            | -                     | -                                   | -   | ?                                | +                                     | ?  | ?                                  | +  |
| Mallhi, Tauqeer Hussain et al, 2022 | -                | +                              | +                            | -                     | -                                   | -   | +                                | -                                     | -  | -                                  | +  |
| Nakao, Hiroka et al, 2023           | -                | ?                              | -                            | -                     | -                                   | +   | +                                | ?                                     | -  | ?                                  | +  |
| Pagotto, Vanina et al, 2021         | ?                | ?                              | -                            | -                     | -                                   | +   | +                                | +                                     | -  | -                                  | +  |



## Discusión

Este estudio aborda la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas asociadas a diversas vacunas contra la COVID-19, además de explorar datos demográficos clave, como el sexo y la edad. Se examinaron 51 artículos que incluyen informes de casos, estudios observacionales retrospectivos, transversales, analíticos, y de cohortes, junto con informes de organizaciones internacionales y estudios basados en bases de datos de farmacovigilancia a nivel mundial.

Esta revisión demuestra que los principales efectos adversos provocados por las vacunas contra COVID 19 independientemente de la casa farmacéutica son reacciones leves como: dolor en el sitio de la inyección, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias y fiebre. Llama la atención que se ha presentado de manera frecuente otras reacciones más severas como la miocarditis y la presencia de herpes zoster oftálmico posterior a la aplicación de la vacuna con una tasa de incidencia de 1324 casos por millón de habitantes y 225 casos por millón de habitantes respectivamente. Se observan que las reacciones severas como el Síndrome de de Guillain Barré son poco frecuentes con una tasa de incidencia de 39 casos por millón de habitantes o el Síndrome de Stevens-Johnson que tiene una tasa de incidencia de 0.5 casos por millón de habitantes. El sexo femenino fue la población que más reacciones adversas presentaron en un 56% de los casos, pero a pesar de esto los casos de reacciones severas como el Síndrome de Stevens-Johnson, el síndrome de Guillain-Barré, la glositis y fibrilación ventricular fueron más frecuentes en el sexo masculino.

La revisión proporciona una visión integral de los hallazgos e implicaciones de las reacciones adversas asociadas a las diferentes vacunas COVID-19. Cristhian D. Ríos M et al., por ejemplo, identificaron una alta incidencia de eventos adversos sistémicos, destacando la prevalencia de mialgia, fiebre, astenia, artralgia, cefalea, escalofríos, tos, mareos, disnea y somnolencia, con un 37% experimentando cinco o más síntomas simultáneamente. Resultados similares se han encontrado en otros estudios (2)-(3)-(4)-(5).

El análisis de datos de organismos internacionales, como VAERS, ha facilitado la evaluación de diversos síntomas postvacunación (6)-(7)-(8)-(9), con un énfasis especial en síntomas como dolor de cabeza, fiebre, escalofríos y fatiga (10).

En cuanto a la influencia del sexo en las reacciones adversas, estudios como el de Vincenza Gianfred et al. y otros (19)-(20)-(21)-(22)-(23) destacan una mayor incidencia en mujeres mayores. Masahiko Mori profundiza al señalar diferencias en la duración y gravedad de las reacciones, sugiriendo variaciones basadas en el sexo (24)-(25).

Se documentaron casos de reacciones cutáneas graves, como el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrolisis epidérmica tóxica (NET) (1)-(26)-(27)-(28)-(29). Además, estudios como el de Mukesh Kumar Sah et al. informan casos de trombosis venosa superficial y otros eventos cardíacos, resaltando su rareza en comparación con la vasta población vacunada (30)-(31)-(32)-(33)-(34)-(35)-(36).

Otros hallazgos relevantes incluyen el aumento de la frecuencia de nefritis IgA en ciertos grupos demográficos (9), tasas específicas de eventos adversos para diferentes vacunas (37), y mayores incidencias en mujeres y jóvenes después de la vacunación (22)-(38)-(39). La variabilidad en los efectos secundarios según la dosis y la vacuna se documenta en estudios como los de Derar H. Abdel-Qader et al. y Ebrahim Babae et al. (40)-(41)-(42).

## Conclusión

Los análisis y casos reportados sobre las reacciones adversas a las vacunas contra la COVID-19 ofrecen una perspectiva detallada de las complejas respuestas postvacunación. Las reacciones adversas a las vacunas COVID-19 abarcan desde síntomas comúnmente leves hasta eventos adversos graves y poco frecuentes, lo cual destaca que los beneficios de la vacunación en la prevención de enfermedades graves y la reducción de la propagación del virus han superado significativamente los riesgos conocidos.

En términos de síntomas comunes, la mialgia, fiebre, astenia y cefalea fueron prevalentes. La documentación y análisis de estas reacciones, respaldados por organismos internacionales como VAERS, ofrecen una comprensión valiosa de la seguridad de las vacunas y orientan la toma de decisiones en salud pública.

La discusión sobre la relación entre el sexo y las reacciones adversas revela patrones intrigantes. La mayor incidencia de eventos adversos en mujeres, especialmente en grupos mayores, plantea interrogantes sobre posibles disparidades biológicas y hormonales que podrían influir en las respuestas inmunológicas.

La presencia de reacciones cutáneas graves, como el Síndrome de Stevens-Johnson y la Necrolisis epidérmica tóxica, aunque rara, resalta la necesidad de una vigilancia cercana y una comprensión profunda de los mecanismos subyacentes de estas. Además, eventos cardíacos raros, como la trombosis venosa superficial y la fibrilación ventricular, subrayan la importancia de monitorear cuidadosamente los posibles efectos secundarios graves.

La variabilidad en la incidencia de efectos secundarios entre diferentes vacunas, subraya la necesidad de un enfoque individualizado en la elección y administración de las vacunas. Esta variabilidad también destaca la importancia de seguir investigando y comparando la seguridad de las diferentes vacunas disponibles.

## **Financiamiento y patrocinadores**

Este protocolo para revisión sistemática no cuenta con financiamiento o patrocinadores, fondos propios.

## **Conflicto de interés**

Se declara que no existe ningún conflicto de interés.

## **Novedades:**

Las modificaciones que se pudieran realizar en el futuro serán documentadas en esta sección, utilizando tabla con el siguiente contenido: tipo de evento, fecha del cambio y descripción de lo que se ha cambiado

## Referencias

1. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
2. Declaración sobre la reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote de nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
3. Plan Nacional de Vacunación anti-COVID-19 Archives [Internet]. Presidencia de la República de El Salvador. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.presidencia.gob.sv/tag/plan-nacional-de-vacunacion-anti-covid-19/>
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
5. Abdel-Qader DH, Abdel-Qader H, Silverthorne J, Kongkaew C, Al Meslamani AZ, Hayajneh W, et al. Active Safety Surveillance of Four Types of COVID-19 Vaccines: A National Study from Jordan. *Clin Drug Investig*. 2022;42(10):813-27.
6. Babae E, Amirkafi A, Tehrani-Banihashemi A, SoleimanvandiAzar N, Eshrati B, Rampisheh Z, et al. Adverse effects following COVID-19 vaccination in Iran. *BMC Infect Dis*. 18 de mayo de 2022;22(1):476.
7. Jeon M, Kim J, Oh CE, Lee JY. Adverse Events Following Immunization Associated with Coronavirus Disease 2019 Vaccination Reported in the Mobile Vaccine Adverse Events Reporting System. *J Korean Med Sci*. 13 de abril de 2021;36(17):e114.
8. Patel R, Lu V. An Unusual Presentation Of Steven-Johnson Syndrome After Bnt162b2 Covid-19 Vaccination. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2023;35(1):180-1.
9. Jacobs JW, Booth GS, Adkins BD. Analysis of hematologic adverse events reported to a national surveillance system following COVID-19 bivalent booster vaccination. *Ann Hematol*. 2023;102(4):955-9.
10. Lane S, Shakir S. Assessing Case Fatality on Cases of Thrombosis with Concurrent Thrombocytopenia Following COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria) in the United Kingdom: A Review of Spontaneously Reported Data. *Drug Saf*. 2022;45(9):1003-8.
11. Zaiem A, Ferchichi K, Lakhoua G, Kaabi W, Aouinti I, Rebi Debiche S, et al. Autoimmune hepatitis following mRNA COVID-19 vaccine. *Therapies*. 1 de noviembre de 2023;78(6):760-1.

12. 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.* octubre de 2021;19(10):2554-8.
13. Nakao H, Koseki T, Kato K, Yamada S, Tsuboi N, Takahashi K, et al. COVID-19 mRNA vaccination is associated with IgA nephropathy: an analysis of the Japanese adverse drug event report database. *J pharm pharm sci.* 2023;26:11453.
14. Amarasinghe A, Cho H, Katalbas ER, Takashima Y. COVID-19 vaccine-related adverse events following immunization in the WHO Western Pacific Region, 2021–2022. *Western Pac Surveill Response J.* 24 de junio de 2023;14(2):1-11.
15. Bostan E, Yel B, Karaduman A. Cutaneous adverse events following 771 doses of the inactivated and mRNA COVID-19 vaccines: A survey study among health care providers. *J Cosmet Dermatol.* 19 de julio de 2022;10.1111/jocd.15203.
16. Bukhari AE, Almutlq MM, Bin Dakhil AA, Alhetheli GI, Alfouzan SK, Alqahtani MA, et al. Cutaneous adverse reactions to coronavirus vaccines: A Saudi nationwide study. *Dermatol Ther.* junio de 2022;35(6):e15452.
17. Kant A, Jansen J, van Balveren L, van Hunsel F. Description of Frequencies of Reported Adverse Events Following Immunization Among Four Different COVID-19 Vaccine Brands. *Drug Saf.* 2022;45(4):319-31.
18. Galeano R, Antúnez K, Chamorro ON, Recalde D, López R, Kallsen J, et al. Efectos adversos a las vacunas contra la COVID-19 en Paraguay en el 2021. *Rev cient cienc salud.* 26 de enero de 2023;5:01-8.
19. Kokawa T, Yamamoto H, Itoh M, Shimane A, Kawai H, Takaya T. Fever-Related Ventricular Fibrillation — Potential Adverse Effect of SARS-CoV-2 Vaccination in Patients With Brugada Syndrome —. *Circulation Journal.* 25 de febrero de 2022;86(3):474.
20. Singh RB, Parmar UPS, Ichhpujani P, Jeng BH, Jhanji V. Herpetic Eye Disease After SARS-CoV-2 Vaccination: A CDC-VAERS Database Analysis. *Cornea.* junio de 2023;42(6):731.
21. 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.* 2021;92(Suppl 6):e2021487.
22. Mori M, Yokoyama A, Shichida A, Sasuga K, Maekawa T, Moriyama T. Impact of Sex and Age on mRNA COVID-19 Vaccine-Related Side Effects in Japan. *Microbiol Spectr.* 10(6):e01309-22.
23. Mori M, Yokoyama A, Shichida A, Sasuga K, Maekawa T, Moriyama T. Impact of sex and age on vaccine-related side effects and their progression after booster mRNA COVID-19 vaccine. *Sci Rep.* 7 de noviembre de 2023;13(1):19328.

24. Pagotto V, Ferloni A, Soriano MM, Díaz M, Braguinsky Golde N, González MI, et al. Monitoreo activo de la seguridad temprana de la vacunación con Sputnik V en Buenos Aires, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. junio de 2021;81(3):408-14.
25. Lo HK, Lin YC, Chen HM, Hsiao PJ. mRNA-1273 COVID-19 vaccine-induced Steven–Johnson syndrome. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1 de marzo de 2023;116(3):247-9.
26. Sakaguchi S, Fujimoto N, Ichikawa K, Izumi D, Katsuta K, Takafuji M, et al. Myopericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination. *Circulation Journal*. 25 de febrero de 2022;86(3):472.
27. Kadali RAK, Janagama R, Peruru S, Gajula V, Madathala RR, Chennaiahgari N, et al. Non-life-threatening adverse effects with COVID-19 mRNA-1273 vaccine: A randomized, cross-sectional study on healthcare workers with detailed self-reported symptoms. *J Med Virol*. julio de 2021;93(7):4420-9.
28. Morales CDR, Auchter MC, Nabarro L. Percepción de eventos adversos en adultos mayores de 60 años luego de recibir la vacuna contra covid 19. *Corrientes*. 2021. *Notas de Enfermería*. 16 de junio de 2022;22(39):33-41.
29. Segni MT, Demissie HF, Adem MK, Geleto AK, Kelkile MW, Sori BK, et al. Post COVID-19 vaccination side effects and associated factors among vaccinated health care providers in Oromia region, Ethiopia in 2021. *PLoS One*. 8 de diciembre de 2022;17(12):e0278334.
30. Woo EJ, Gee J, Marquez P, Baggs J, Abara WE, McNeil MM, et al. Post-authorization safety surveillance of Ad.26.COV2.S vaccine: Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe, February 2021–February 2022. *Vaccine*. 5 de julio de 2023;41(30):4422-30.
31. Jarso G, Gebi W, Abdo M, Lemma M, Abebe E, Lemessa B, et al. Prevalence of COVID-19 Vaccine Side Effects among Early-Vaccinated Healthcare Workers in Eastern Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. mayo de 2022;32(3):473-84.
32. Zare H, Rezapour H, Mahmoodzadeh S, Fereidouni M. Prevalence of COVID-19 vaccines (Sputnik V, AZD-1222, and Covaxin) side effects among healthcare workers in Birjand city, Iran. *Int Immunopharmacol*. diciembre de 2021;101:108351.
33. Qureshi A, Syed Sulaiman SA, Rehman W, Mehmood A, Idrees S, Kumar N. Prevalence of post-vaccine side effects among COVID-19 immunized community of Southern Pakistan. *PLoS One*. 23 de mayo de 2023;18(5):e0285736.
34. Ibáñez Franco EJ, Ruíz Diaz Ros LL, Ibáñez Franco EJ, Ruíz Diaz Ros LL. Púrpura trombocitopénica inmunológica tras vacunación contra COVID-19. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. marzo de 2022;9(1):113-7.

35. Mancini N, Cortigiani L, Aquaro G, Bovenzi FM. Raro caso di miocardite ed embolia polmonare dopo vaccino a mRNA BNT162b2. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 1 de abril de 2022;23(4):244-6.
36. Castelo-Rivas WP, Carrión-Cevallos KJ, Ramírez-Cedeño KJ, Tipanluisa-Cajilema SA, Castelo-Rivas WP, Carrión-Cevallos KJ, et al. Reacciones adversas en personas vacunadas contra la COVID-19 pertenecientes al Recinto Umpechico, Ecuador. *Revista Información Científica [Internet]*. agosto de 2022 [citado 25 de noviembre de 2023];101(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1028-99332022000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-99332022000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
37. Komici K, Verderosa S, D'Amico F, Guerra G. Reply to “The nature and severity of SARS-CoV-2 vaccines side effects are highly dependent on study design” and “Self-reported side effects following COVID-19 vaccination in athletes: Correspondence”. *Hum Vaccin Immunother*. 19(2):2260534.
38. Lu X, Masuda S, Horlad H, Katoh T. Safety and adverse effects of the coronavirus disease 2019 vaccine among the general Japanese adult population. *Vaccine*. 7 de agosto de 2023;41(35):5090-6.
39. Al Khames Aga QA, Alkhaffaf WH, Hatem TH, Nassir KF, Batineh Y, Dahham AT, et al. Safety of COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. diciembre de 2021;93(12):6588-94.
40. Trevisan C, Raparelli V, Malara A, Abbatecola AM, Noale M, Palmieri A, et al. Sex differences in the efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccination in residents of long-term care facilities: insights from the GeroCovid Vax study. *Internal and Emergency Medicine*. 2023;18(5):1337.
41. 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.
42. Mustafa ZU, Maqbool F, Wahid M, Salman M, Haroon S, Khan YH, et al. Short-term adverse effects of COVID-19 vaccines after the first, second, and booster doses: a cross-sectional survey from Punjab, Pakistan, and the implications. *Rev Soc Bras Med Trop*. 56:e0044-2023.
43. Nassar RI, Alnatour D, Thiab S, Nassar A, El-Hajji F, Basheti IA. Short-term side effects of COVID-19 vaccines: A cross-sectional study in Jordan. *Hum Vaccin Immunother*. 18(5):2082792.
44. S. Andrzejczak-Grządko, Z. Czudy, M. Donderska ZC, M. Donderska. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland [Internet]. *European Review*. 2021 [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/26153>

45. Sánchez-Saez F, Peiró S, Cuenca L, Vanaclocha H, Limón R, Salas D, et al. Side effects during the week after first dose vaccination with four Covid-19 vaccines. Results of the ProVaVac Survey Study with 13,837 people in Spain. *Vaccine*. 29 de septiembre de 2022;40(41):5942-9.
46. Abukhalil AD, Shatat SS, Abushehadeh RR, Al-Shami N, Naseef HA, Rabba A. Side effects of Pfizer/BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine reported by the Birzeit University community. *BMC Infect Dis*. 5 de enero de 2023;23:5.
47. Oghazian S, Tavanaei Tamanaei T, Haghghi 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. *Int Immunopharmacol*. abril de 2023;117:109784.
48. MG García-Araiza. Side effects of the BNT162b2 vaccine in the personnel of the Military Central Hospital [Internet]. *European Review*. 2021 [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/26871>
49. Sah MK, Singh BM, Sinha P, Devkota P, Yadav SK, Shrestha J, et al. Superficial venous thrombosis a possible consequence of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: two case reports. *J Med Case Rep*. 7 de mayo de 2022;16:182.
50. Martins-Filho PR, Santana RRR, Cavalcante TF, Barboza W de S, Souza MF de, Góes MA de O, et al. Surveillance of adverse events associated with 145 000 doses of COVID-19 vaccines in a Brazilian municipality. *Rev Panam Salud Publica*. 17 de abril de 2023;46:e110.
51. Mallhi TH, Khan YH, Butt MH, Salman M, Tanveer N, Alotaibi NH, et al. Surveillance of Side Effects after Two Doses of COVID-19 Vaccines among Patients with Comorbid Conditions: A Sub-Cohort Analysis from Saudi Arabia. *Medicina (Kaunas)*. 6 de diciembre de 2022;58(12):1799.
52. Islam MdR, Hasan M, Nasreen W, Tushar MdI, Bhuiyan MA. The COVID-19 vaccination experience in Bangladesh: Findings from a cross-sectional study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 15 de diciembre de 2021;35:20587384211065628.
53. Desalegn M, Garoma G, Tamrat H, Desta A, Prakash A. The prevalence of AstraZeneca COVID-19 vaccine side effects among Nigist Eleni Mohammed memorial comprehensive specialized hospital health workers. Cross sectional survey. *PLoS One*. 24 de junio de 2022;17(6):e0265140.
54. Deng L, Glover C, Dymock M, Pillsbury A, Marsh JA, Quinn HE, et al. The short term safety of COVID-19 vaccines in Australia: AusVaxSafety active surveillance, February – August 2021. *Med J Aust*. 4 de julio de 2022;10.5694/mja2.51619.
55. Welsh KJ, Baumblatt J, Chege W, Goud R, Nair N. Thrombocytopenia including immune thrombocytopenia after receipt of mRNA COVID-19 vaccines reported to the

Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine*. 8 de junio de 2021;39(25):3329-32.

56. Garcia-Azorin D, Baykan B, Beghi E, Doheim MF, Fernandez-de-las-Penas C, Gezegen H, et al. Timing of headache after COVID-19 vaccines and its association with cerebrovascular events: An analysis of 41,700 VAERS reports. *Cephalalgia*. 1 de octubre de 2022;42(11-12):1207-17.
57. Siripipattanamongkol N, Rattanasak S, Taiyaitieng C, Inthajak Y, Kuawatcharawong N, Sukasem C, et al. Toxic epidermal necrolysis after first dose of Pfizer-BioNTech (BNT162b2) vaccination with pharmacogenomic testing. *Pediatr Dermatol*. julio de 2022;39(4):601-5.
58. Tan E, Salman S. Unusual Case of Painful Glossitis and Xerostomia Following Vaccination with Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 (BNT162b2). *Am J Case Rep*. 20 de agosto de 2022;23:e937212-1-e937212-5.

## Anexos

### 1. Esquema PICO

| Estructura PICO |  |   |
|-----------------|--|---|
| Paso 1          | Idea de estudio  | Reacciones adversas asociadas a las vacunas contra covid-19   |
| Paso 2          | Problema de estudio  | P<br>I<br>C<br>O<br>Poblacion vacunada mayor de 5 años<br>Vacunación contra covid 19<br>placebo<br>Reacciones adversas de importancia médica  |
| Paso 3          | Pregunta Clinica   | Cual es la incidencia de reacciones adversas de relevancia medica asociadas a la aplicación de la vacuna contra COVID-19  |
| Paso 4          | DeCS   | Población   |
|                 |  | Vacuna contra la COVID-19   |
|                 |  | Reacciones adversas   |
| Paso 5          | Similitud de MeCH en PubMed                                | #1  |
|                 |  | #2  |
|                 |  | #3  |
| Paso 6          | Planteamiento de búsqueda por variable/búsqueda secundaria | #4  |
|                 |  | #5  |
| Paso 7          | Colocar mi búsqueda en avanzada                            | (Population*) AND ("COVID 19 Vaccine*" OR "COVID-19 Virus Vaccine*" OR "SARS-CoV-2 Vaccine*" OR "SARS2, vaccine*" OR "Coronavirus Disease 2019 Vaccine*" OR "Coronavirus Disease 2019 Virus Vaccine*" OR "2019-nCoV Vaccine*" OR "2019 Novel Drug Side Effect*" OR "Adverse Drug Reaction*" OR "Adverse Drug Event*" OR "Side Effects of Drugs" OR "Drug Toxicity") |

### 2. Matriz de Búsqueda.

| Fecha | Base de datos | Expresión de búsqueda | Filtro-RS | Resultados |
|-------|---------------|-----------------------|-----------|------------|
|       |               |                       |           |            |

### 3. Matriz de caracterización de los estudios

| Título del artículo | Autor y año de publicación | Pais | Diseño | Población | Intervención de estudio | Subgrupos | Medidas de efecto | Outcomes | Nivel de evidencia | Database | DOI |
|---------------------|----------------------------|------|--------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------|----------|--------------------|----------|-----|
|                     |                            |      |        |           |                         |           |                   |          |                    |          |     |