

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**COMPARACIÓN DE LOS EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNA
DEL COVID-19 REPORTADOS POR EL FABRICANTE Y AQUELLOS NOTIFICADOS
POR EL PERSONAL DE SALUD DEL HOSPITAL ROOSEVELT**

Informe de Tesis

**Presentado por
Yaneli Judith Tzian Mendoza**

**Para optar al título de Químico
Farmacéutico**

Guatemala, noviembre de 2022

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**COMPARACIÓN DE LOS EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNA
DEL COVID-19 REPORTADOS POR EL FABRICANTE Y AQUELLOS NOTIFICADOS
POR EL PERSONAL DE SALUD DEL HOSPITAL ROOSEVELT**

Yaneli Judith Tzian Mendoza

Químico Farmacéutico

Guatemala, noviembre de 2022

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Miembros de Junta Directiva

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Decano
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Carmen Amalia Rodríguez Ortiz	Vocal IV
Br. Paola Margarita Gaitán Valladares	Vocal V
Licda. Bessie Abigail Orozco Ramírez	Secretaria

Dedicatoria

Acto que dedico:

A Dios, por darme la vida, acompañarme en el camino y permitirme cumplir este sueño.

A mis papás, Raúl y Marena, por ser siempre mi respaldo, apoyarme y amarme, por cada uno de sus esfuerzos. A mi mamá, por siempre cuidar de mí, por sus madrugadas y desveladas. A mi papá, por ser fuente de inspiración y siempre apoyarme en mis proyectos.

A mi hermana, Roslin, por siempre tener algo para compartir conmigo y a quien le deseo que también alcance sus sueños.

A mi familia, abuela y abuelo, tías, tíos, primos por siempre estar pendiente de mí y ser parte de muchos momentos alegres.

A quienes se adelantaron en el camino, Antonieta, Tía Elena, Abuela, por todos los recuerdos bonitos que guardo y por creer en mí siempre.

A mis amigos de la u desde primer año Lau, Ems, AnaLau, Jospy, Pablo, Lenin gracias por todas las risas, por hacer los días de la u más alegres en medio de momentos de mucho stress.

Y a cada una de las personas especiales, a las que conocí y con las que compartí durante estos años de universidad, también gracias por dejar una huella en mí.

Agradecimientos

A la Universidad de San Carlos de Guatemala por darme la oportunidad de tener acceso a estudios universitarios.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por formarme como profesional, permitirme adquirir conocimientos y crecer como persona dentro de sus aulas.

Al Hospital Roosevelt y su personal, por permitirme realizar este trabajo de graduación dentro de sus instalaciones.

Al Departamento de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt, por permitirme realizar mi EPS dentro del mismo. A cada una de las licenciadas y licenciados que forman parte de él, gracias por compartirme de su conocimiento. Y en especial a la Jefatura de este Departamento, Licda. Anabella de Wyss y Evelyn de la Peña, por apoyarme en cada una de las gestiones necesarias para la realización de esta investigación y abrirme las puertas al campo profesional.

A mi Asesora, Licda. Evelyn de la Peña por apoyarme desde el primer momento con este trabajo de tesis y confiar en mí, por su tiempo y recomendaciones.

A mi revisora, Licda. Claudia Gatica por el apoyo y tiempo brindado en la revisión de este trabajo.

A mi compañero de EPS, Joel Córdón, por toda su ayuda en la recolección de datos para la realización de esta investigación.

A Jerry, gracias por su apoyo en la parte estadística.

Índice

1. Resumen.....	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	4
4. Justificación	15
5. Objetivos	17
6. Hipótesis	18
7. Materiales Y Métodos	19
8. Resultados	25
9. Discusión	36
10. Conclusiones	57
11. Recomendaciones	59
12. Referencias	60
13. Anexos.....	71

1. Resumen

Con la presente investigación se buscó identificar los Eventos Supuestamente Asociados a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) reportados por el personal del Hospital Roosevelt luego de la administración de la vacuna contra COVID-19 y compararlos con los reportados por el fabricante, además de documentar y crear un antecedente de la experiencia en farmacovigilancia activa generada durante las jornadas de vacunación atendidas en las instalaciones del Hospital Roosevelt. En el trabajo a continuación se exponen los ESAVI y se comparan con los reportados por el fabricante de la vacuna administrada. Se representan, además, las características de la muestra entrevistada por medio de estadística descriptiva y se exponen las actividades realizadas por parte del equipo de farmacovigilancia, recomendaciones realizadas y alcance de estas.

Se encontró que, en la primera dosis, los ESAVI considerados estadísticamente significativos fueron dolor local, eritema, linfadenopatías, fiebre, cefalea, fatiga, artralgia, náuseas y vómitos, por lo que las distribuciones observadas no se ajustan a la distribución esperada por el fabricante. Mientras que los ESAVI que sí se ajustaron a la distribución esperada por el fabricante, son edema y mialgia. En el análisis de datos de la segunda dosis, los ESAVI que resultaron diferentes con un valor p significativo fueron dolor local, eritema, edema, linfadenopatías, fiebre, cefalea, fatiga, artralgia, náuseas y vómitos. Siendo los ESAVI similares a los reportados por el fabricante la mialgia y escalofríos.

Los eventos reportados fueron los esperados de acuerdo con lo reportado por el fabricante, con excepción de las frecuencias reportadas que no se ajustan a las esperadas.

2. Introducción

En Guatemala el primer caso de COVID-19 fue confirmado el 13 de marzo de 2020. Desde entonces, hasta el 27 de abril de 2021, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social ha reportado 718,696 pruebas realizadas, de las cuales 154,550 casos han dado positivo para el COVID-19 (MSPAS, 2021). En todos los departamentos del país se han detectado y notificado casos. Los grupos de edad en los que se ha detectado la mayor cantidad de casos son el grupo de 20 a 29 años con 39,924 casos (25.8%) y el grupo de 30 a 39 años con 38,984 casos (25.2%) (MSPAS, 2021).

La emergencia mundial producida por la pandemia del COVID-19 ha obligado, en cierta manera, a un sinnúmero de cambios y al desarrollo en tiempo récord de nuevos fármacos para combatir la infección y de nuevas vacunas para la protección de la población ante el virus del SARS-COV-2.

A finales del 2020 se anunció la aprobación de las vacunas para el COVID-19 (FDA, 2020; Harris, 2020) por parte de las agencias reguladoras de medicamentos a nivel mundial (FDA, EMA, etc.), lo que generó en todos los países una gran expectativa sobre su eficacia y posibles efectos secundarios que serán identificados a través de la Farmacovigilancia.

En Guatemala, la primera vacuna llegó al país el 25 de febrero del 2021 en calidad de donación proveniente de Israel (Román, 2021) con la que se inició la inmunización del personal hospitalario de primera línea que atiende directamente a los pacientes con COVID-19, siendo uno de estos centros el Hospital Roosevelt. Posteriormente, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social tiene previsto, según programación de fases escalonadas, vacunar a la mayoría de las personas dentro de los grupos prioritarios y población en general dependiendo de la disponibilidad de vacunas.

Durante el presente proyecto de tesis, se recolectaron datos del personal del Hospital Roosevelt vacunado durante la primera jornada de vacunación realizada contra COVID-19 con la vacuna Moderna, a través de la Farmacovigilancia activa, generándose información que permitió ser comparada con la información reportada por el fabricante en el Informe Europeo de Evaluación Pública para obtener la autorización de uso de emergencia de la vacuna en mención (EUA por sus siglas en inglés) con respecto a los eventos supuestamente asociados a la vacunación o inmunización (ESAVI).

Debido a que no se tienen datos de seguridad en la población guatemalteca y en vista que en todos los países en los que se ha utilizado la vacuna se han obtenido datos de farmacovigilancia, se resalta la importancia de llevar a cabo una farmacovigilancia activa de la vacunación en nuestro país, reflejándose los posibles ESAVI atribuidos a la vacuna.

3. Antecedentes

En 2019, el 31 de diciembre, la OMS fue notificada sobre casos de neumonía vírica en Wuhan. Para el 11 de marzo de 2020 se declaró al COVID-19 como una pandemia causada por el virus “SARS-CoV-2” (OMS, 2020). Esta pandemia ha conllevado una elevada tasa de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo, además de tener un alto impacto en el sistema social, educativo y económico, forzando a cada uno de estos sectores a cesar, y posteriormente limitar, actividades propias de cada uno marcando el inicio de una “nueva normalidad”.

A partir de la fecha en la que la OMS declaró la pandemia por COVID-19, esta organización instó a todos los sectores a asumir la responsabilidad y participar activamente, de acuerdo con su capacidad y contexto, en la búsqueda de respuestas contra la COVID-19. Surge entonces, una urgencia colectiva por restaurar a nivel mundial las actividades que han sido limitadas por la pandemia y que provocan obstáculos en el desarrollo de las sociedades. Inicia así una carrera en la búsqueda de soluciones, dentro de las que se encuentra el desarrollo de vacunas y tratamientos seguros, eficaces y accesibles.

En el Foro Mundial de Investigación, el 11 y 12 de febrero del 2020, se definió la agenda para la investigación a nivel mundial sobre el COVID-19 que buscaba soluciones médicas, entre las que se incluyeron las vacunas, terapias y diagnósticos a través de un proyecto de investigación y desarrollo (R&D Blueprint) (OMS, 2020; PAHO, 2020). Para abril de 2020 se conocía de 54 vacunas candidatas contra la COVID-19, 51 de las cuales se encontraban en fase preclínica y 3 que habían iniciado los ensayos clínicos fase 1 en humanos (PAHO, 2020). Al 25 de agosto del 2020, se presentaron seis vacunas candidatas contra la COVID-19 en la fase 3 y 142 en fase preclínica (PAHO, 2020).

Dentro de las tecnologías aplicadas a la vacuna se encuentran: el uso de ácidos nucleicos (DNA, mRNA), cuyo material genético porta las instrucciones necesarias para la síntesis de una proteína inocua del virus (CDC, 2021); el uso de vectores virales, tecnología en la que se utiliza otro tipo de virus modificado que porta material del virus que causa el COVID-19 para producir una proteína exclusiva del coronavirus (CDC, 2021); vacunas del virus inactivado, vacunas de subunidades de proteínas que incluyen porciones proteicas inocuas del virus (CDC, 2021), vacunas atenuadas, vacunas intranasales que incluyan el virus atenuado (Enjuanes, 2021; ISGlobal, 2021) y vacunas orales, entre otras (PAHO, 2020).

Al 21 de abril de 2021 existen 91 vacunas en desarrollo clínico y 184 en desarrollo pre-clínico. De las 91 que se encuentran en estudio clínico 29 corresponden a la tecnología de subunidades proteicas, 14 a vectores virales no replicativos, 10 a tecnología de ADN, 12 de virus inactivado, 12 de ARN, 4 de vector viral replicativo, 5 de partículas virales, 2 de vectores virales replicante + célula presentadora de antígeno, 2 de virus atenuado y 1 de vector viral no replicante + célula presentadora de antígeno (OMS, 2021).

Para acelerar la respuesta a esta emergencia mundial, la OMS ha establecido un marco de colaboración con el nombre de *Acelerador del acceso a las herramientas contra la COVID-19 (Acelerador ACT)* con el objetivo de ofrecer una solución integral que ponga fin a la fase aguda de la pandemia por SARS-CoV-2. El 10 de septiembre de 2020 se presentó oficialmente el Consejo de Facilitación del Acelerador y luego el 19 de noviembre de 2020 se puso en marcha el Acelerador ACT (OMS, 2021).

Este acelerador se basa en cuatro pilares de trabajo: Medios de diagnóstico, tratamientos, vacunas y conexión de los sistemas de salud. El pilar de las vacunas, a través del mecanismo COVAX (COVID-19 Vaccines Global Access

Facility), cumple la función de velar porque las vacunas se desarrollen lo más rápido posible, en las cantidades necesarias y que sean accesibles para quienes más las necesitan (OMS, 2021).

Debido a la urgencia de contar con una vacuna que ayude a disminuir considerablemente el riesgo de contagios por COVID-19, las agencias reguladoras han provisto de un permiso especial a las empresas fabricantes para que las vacunas contra COVID-19 puedan ser distribuidas y utilizadas mundialmente. Por parte de la FDA (Food and Drug Administration), este permiso ha recibido el nombre de “Autorización de Uso de Emergencia” (EUA por sus siglas en inglés). Esta autorización se encuentra sustentada en una declaración del secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Services, HHS) en donde indica que existen circunstancias que justifican el uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19 (ModernaTX, 2020).

Que un fármaco o producto biológico se encuentre bajo esta autorización indica que no ha sido sometido a la misma revisión que han llevado otros productos aprobados o autorizados por la FDA. Este tipo de autorización es únicamente emitida bajo ciertos criterios dentro de los que se considera que no existan otras alternativas aceptadas, aprobadas o disponibles como es el caso de las vacunas contra COVID-19. Para emitir esta autorización, la FDA debe sustentarse en toda la evidencia científica disponible que pueda mostrar que el producto en cuestión puede llegar a ser eficaz y que el riesgo-beneficio es aceptable porque los beneficios conocidos y potenciales superan los riesgos conocidos y potenciales (ModernaTX, 2020).

El proceso para solicitar la Autorización de Uso de Emergencia inicia cuando el fabricante lleva a cabo una investigación para el desarrollo de las nuevas vacunas y registra los resultados obtenidos. Antes de iniciar la experimentación

en humanos con los ensayos clínicos, es necesario que el fabricante presente suficientes pruebas de calidad, tecnología de fabricación y experimentación animal que sustenten la vacuna en investigación. Acompañado a esto debe presentar una solicitud de nuevo fármaco en investigación. Sin la autorización previa de la FDA no se permite que inicien los estudios clínicos en humanos. (FDA, s.f)

Con la aprobación de la FDA para realizar los ensayos clínicos y una vez que se realizan, se obtienen datos acerca de la seguridad y eficacia. Una Junta de Monitoreo de Seguridad de los Datos analiza los datos presentados y asesora al fabricante para evaluar si la vacuna en cuestión ha cumplido con los criterios de valoración clínica. La compañía luego se encarga de evaluar junto a su equipo científico si se considera que la vacuna cumple con lo requerido por la FDA en cuanto a seguridad y eficacia (FDA, s.f).

Tomando en cuenta la asesoría, el fabricante decide cuándo enviar la solicitud para obtener la Autorización de Uso de Emergencia. Cuando se recibe esta solicitud, los científicos y médicos de carrera del Centro de Evaluación e Investigación Biológica (CBER, por sus siglas en inglés) son los encargados por parte de la FDA para evaluar la solicitud, siempre tomando en cuenta toda la evidencia científica generada que se encuentre al alcance de la FDA. Los datos clínicos se discuten en una reunión pública del Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados (VRBPAC, por sus siglas en inglés) convocada por la FDA. Luego de esta reunión, el personal profesional de carrera del CBER considera los comentarios de los miembros del comité asesor y continua su evaluación para determinar si los datos disponibles de seguridad, eficacia y fabricación respaldan la autorización para el uso de la vacuna de COVID-19 (FDA, s.f).

Tras las consideraciones de la FDA, si se determina que la vacuna en estudio cumple con los criterios para obtener una Autorización de Uso de Emergencia, que la calidad de producto es la adecuada y que el beneficio es mayor que el riesgo, entonces la agencia puede autorizar la vacuna para ser utilizada en caso de emergencia y se le notifica sobre la decisión a la empresa fabricante (FDA, s.f).

En el caso de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), esta ha extendido el permiso de uso de vacunas como una “Autorización Condicional de Comercialización” (Comisión Europea, 2021). “Para responder a amenazas contra la salud pública como la actual pandemia, la Unión Europea dispone de un instrumento reglamentario específico que facilita la pronta disponibilidad de medicamentos para su uso en situaciones de emergencia. En tales situaciones de emergencia, el procedimiento de autorización condicional de comercialización está concebido específicamente para poder autorizar la comercialización lo antes posible, tan pronto como se disponga de datos suficientes. Ese procedimiento proporciona a la Unión Europea un marco sólido para la autorización acelerada y para la seguridad, las salvaguardias y los controles posteriores a la autorización” (Comisión Europea, 2021).

Para realizar su evaluación, la EMA examina de manera independiente todos los resultados presentados por el fabricante. A través de este examen se efectúan diferentes comprobaciones y se evalúan diversos factores, con base en un sistema de revisiones por especialistas en el que participan dos ponentes responsables de la evaluación, un revisor científico, comités especializados y grupos de trabajo y el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA conformado por miembros de todos los Estados pertenecientes a la Unión Europea, siendo este último el encargado de emitir la recomendación.

De acuerdo con lo declarado por la Comisión Europea, la Autorización Condicional de Comercialización sigue un marco controlado y sólido que ofrece unas salvaguardias que las autorizaciones de uso de emergencia no podrían ofrecer. En realidad, con la autorización de uso de emergencia no se autoriza una vacuna, sino el uso temporal de una vacuna no autorizada. La autorización condicional de comercialización garantiza que todos los controles de farmacovigilancia y fabricación, incluidos los controles por lotes de vacunas y otras obligaciones posteriores a la autorización, se apliquen de manera jurídicamente vinculante y sean evaluados por los comités científicos de la EMA de forma continua, de modo que puedan adoptarse medidas reguladoras en caso necesario. En particular:

- Garantiza un seguimiento riguroso, a través del sistema de farmacovigilancia de la Unión Europea, de la seguridad del medicamento en toda la UE. Además, puede haber medidas especiales para recoger y evaluar toda la información nueva que surja rápidamente, a fin de satisfacer las demandas específicas de la pandemia y la vacunación masiva.
- Garantiza el seguimiento de la seguridad posterior a la autorización y permite la recogida de datos adicionales de manera estructurada. La empresa en cuestión aplica un plan de gestión del riesgo según lo acordado antes de la autorización, plan que constituye una característica exigible de la autorización.
- Garantiza que los procesos de fabricación rigurosos, incluida la aprobación interna de los lotes de vacunas y la distribución, estén sujetos a los mismos controles continuos que los demás medicamentos autorizados. El seguimiento de los procesos de fabricación garantiza que el medicamento se fabrique y controle con arreglo a normas farmacéuticas exigentes en el contexto de la comercialización a gran escala.

- Permite que las condiciones de uso del medicamento se presenten en todas las lenguas de la UE, en un primer momento, en formato electrónico.
- Ofrece un plan de investigación para el uso futuro del medicamento en los menores. (Comisión Europea, 2021).

Luego de la obtención de la autorización condicional, se debe supervisar la seguridad de las vacunas. El seguimiento para comprobar la seguridad y eficacia es considerado como piedra angular para el sistema de farmacovigilancia no solo europeo, sino a nivel mundial. (Comisión Europea, 2021)

La OMS define la farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos. Al tratarse de farmacovigilancia, debe distinguirse la metodología que se utiliza, ya sea que esta corresponda a una farmacovigilancia pasiva o una farmacovigilancia activa. Cuando se habla de farmacovigilancia pasiva se establece un método para la recolección de datos y gestiones necesarias para la identificación y notificación espontánea de los casos encontrados. Se trata de espontaneidad por el origen de la sospecha. Funciona bien para detectar reacciones adversas inesperadas en los pacientes.

Cuando no se cuenta aún con información suficiente que respalde la seguridad de un medicamento, especialmente cuando se trata de medicamentos nuevos, se recomienda realizar farmacovigilancia activa. Este tipo de farmacovigilancia se diferencia principalmente de la farmacovigilancia pasiva en que involucra tomar la iniciativa de salir a buscar e identificar casos. Para llevarla a cabo, se requiere de una metodología estructurada para detectar los casos que se produzcan. Con la farmacovigilancia activa se pretende superar algunos obstáculos que se tienen con la forma pasiva de la actividad y alcanzar a más pacientes. Dentro de la farmacovigilancia activa se pueden incluir otras

iniciativas como la de reportes de notificación, detección activa (en este caso de Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización ESAVI), una vigilancia intensiva y derivar datos que conlleven a estudios científicos. (Roldán, 2015).

Los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización más conocidos como ESAVIs, se definen como cualquier ocurrencia médica (cualquier signo desfavorable o involuntario, hallazgo de laboratorio anormal, síntoma o enfermedad) que sigue a la inmunización y que puede no necesariamente tener una relación causal con el uso de una vacuna, es decir, se trata de una sospecha que debe ser investigada para establecer si existe una posible relación causal con la vacuna (OMS, 2012). La vigilancia de ESAVI consiste en identificarlos mediante notificaciones espontáneas por parte de quienes lo identifican en el establecimiento de, o por notificación del vacunado. Permite identificar nuevos eventos no identificados, y es útil para monitorear potenciales errores programáticos cuando estos llegan a ser ESAVI. Mediante la identificación de ESAVI se busca contribuir con la detección temprana, y clasificación adecuada de eventos posiblemente asociados que aún no se encuentren documentados y que puedan generar señales de riesgo para obtener una respuesta rápida y apropiada a nivel nacional y regional (OPS, 2021). De esta forma orientar medidas que minimicen el impacto negativo en la salud de la población y el programa de inmunizaciones (MSPAS, 2021).

A nivel mundial ha iniciado ya desde principios de diciembre de 2020 un primer programa colectivo de vacunación, al 15 de febrero de 2021 se registraban 175,3 millones de dosis administradas. De acuerdo al portal OurWorld in data, al 19 de julio del 2021 se reporta que 26.3% de la población mundial se encuentra vacunada con al menos una dosis contra COVID-19 y se estima que 3.66 billones de dosis han sido administradas globalmente (Ritchie, et.al, 2021). El primer problema que se afronta es el reto que representa poder suministrar y

distribuir eficazmente las vacunas. Superando esta dificultad de acceso, es primordial fomentar aceptación y asimilación de las vacunas contra COVID-19 (OMS, 2020).

Al ser productos nuevos, es muy probable que se le atribuyan a las vacunas muchos eventos adversos que podrían o no estar relacionados por lo que tener datos de farmacovigilancia e informar sobre estos, ayuda a generar seguridad y confianza entre las poblaciones (OMS, 2020).

Alrededor del mundo, los sistemas de salud se han encargado de recolectar los datos necesarios para registrar información acerca de la seguridad de las distintas vacunas que han entrado en circulación en cada uno de los países. Dentro de Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) aún no ha presentado datos en relación a los eventos supuestamente atribuidos a la vacuna contra la COVID-19 durante la administración de la primera dosis de vacunas donadas al país.

La OMS ha indicado que prestaría apoyo a la labor de todo el personal sanitario implicado en la administración de las vacunas contra la COVID-19 para hacer un seguimiento continuado de cualquier posible problema relativo a la seguridad (OMS, 2020).

En países como España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha presentado ya el sexto informe de farmacovigilancia con los resultados obtenidos hasta el 7 de junio de 2021 (AEMPS, 2021). Hasta el momento se han reportado sobre todo reacciones esperadas como trastornos generales (fiebre, dolor en la zona de vacunación), trastornos del sistema nervioso central (cefalea, mareos) y trastornos del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia). En el último informe se hacen algunas observaciones sobre cada vacuna. Por ejemplo, nuevas reacciones de aparición tardía se han

incorporado a las fichas técnicas; respecto a los eventos trombóticos y de miocarditis/pericarditis asociadas temporalmente, los casos se encuentran bajo observación (AEMPS, 2021).

Además de España, otros países alrededor del mundo se encuentran realizando farmacovigilancia activa para generar informes y establecer estrategias para la recolección de datos (Instituto de Salud Pública, 2020; Instituto Nacional de Salud, 2021).

Dentro del “Plan Nacional de Vacunación contra la Covid-19” presentado por el Gobierno de Guatemala a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social se indicó que, a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia se regulará, normará y apoyará el seguimiento a los eventos relacionados o no con la vacuna e invita al personal de salud a notificar los eventos registrados. “La vigilancia activa y pasiva se debe realizar de acuerdo como lo establece el Protocolo de Vigilancia de Reacciones Adversas a la Vacunación contra la Covid-19 de Farmacovigilancia/MSPAS y reportarse en la ficha de notificación de ESAVIs siguiendo el flujo de información establecido” (MSPAS, 2021).

El 25 de febrero se recibieron las primeras vacunas donadas por parte de Israel a Guatemala. Las 5,000 dosis donadas fueron repartidas entre los hospitales temporales del Parque de la Industria y de Quetzaltenango y en los hospitales nacionales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital de Villa Nueva y Hospital Roosevelt. Estas dosis fueron destinadas al personal de salud que encabeza la lucha contra la pandemia en Guatemala (Valdez, 2021).

El 26 de febrero se anunció una nueva donación de 2,000 dosis de la vacuna Covishield, esta vez por parte de la República de India. Estas vacunas se destinaron a las áreas de Salud en Escuintla, Zacapa, Petén, Guatemala Central, Guatemala Nor Occidente, Guatemala Nor Oriente y Guatemala Sur.

Con estas dosis se continuó vacunando a los trabajadores de salud de primera línea y se comenzó a vacunar a las subfases de la Fase 1 contemplada en el Plan Nacional de Vacunación Nacional (MSPAS, 2021).

El 11 de marzo se recibieron en el país las primeras 81mil 600 dosis de la vacuna de AstraZeneca a través del sistema COVAX, convirtiendo a Guatemala en el tercer país de la región de las Américas en recibirlas a través de este mecanismo. Se espera que a través de COVAX se reciba un total de 6.6 millones de dosis para dar cobertura a un 20% de la población (MSPAS, 2021; OPS, 2021).

El 25 de febrero de 2021 Guatemala aprobó el uso de la vacuna Sputnik V en el territorio nacional y el 5 de abril se inició con el pago del 50% de la compra de esta vacuna, compra con la que se pretende vacunar a 8 millones de personas. Se espera que se sigan adquiriendo dosis para la vacunación de toda la población siguiendo el orden establecido dentro del Plan Nacional de Vacunación. (MSPAS, 2021).

4. Justificación

Desde el 25 de febrero de 2021, fecha en que ingresaron las primeras vacunas al país (Román, 2021), no se cuenta con ningún estudio que reporte los Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización ESAVI presentados en la población guatemalteca. Esta información es importante ya que genera un antecedente de lo que puede esperarse en otras jornadas de vacunación en nuestra población. Además, se contribuye a llenar el vacío de información y generar evidencia acerca de la seguridad de la vacuna en seguimiento. Esta investigación generó datos que pueden ser considerados en próximos estudios que analicen los ESAVI reportados por pacientes vacunados con esta y otras vacunas. Se esperaba con esta investigación, describir las características de la población vacunada y su reacción ante la administración de la vacuna, para posteriormente comparar si las reacciones reportadas por el personal fueron similares con las que reportó el fabricante en el informe europeo de evaluación pública.

Ante la escasa publicación de datos sobre los ESAVI de las vacunas para el COVID-19 en Guatemala y para poder aportar datos útiles a nivel mundial, este trabajo de tesis buscaba, a través de la farmacovigilancia activa, registrar los eventos adversos que se presentaron en el personal del Hospital Roosevelt con la administración de la vacuna para el COVID-19 entregada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en dicho nosocomio, iniciando con su registro desde el momento cero y dando seguimiento a los casos con mayores complicaciones por un periodo de tiempo de seis meses. Estos datos podrán ser considerados en próximos estudios que se generen para la comparación de eventos presentados con el uso de esta y otras vacunas dentro del territorio guatemalteco. Además, podrán ser usados para comparar los ESAVI reportados por el personal y los reportados por el fabricante en los estudios presentados ante las agencias reguladoras para obtener una autorización de uso de emergencia.

La crisis generada por la pandemia de COVID-19 ha provocado una infodemia (sobreabundancia de información) la cual puede ser tanto veraz como falsa. La exposición a información falsa sobre el proceso de vacunación puede generar falta de confianza en las vacunas. Los datos generados en esta investigación pueden proveer a la población en general una aproximación de los acontecimientos ocurridos durante el estudio, ofreciendo una fuente objetiva de consulta sobre los ESAVI reportados, ayudando a promover la asimilación y aceptación del proceso de vacunación en Guatemala.

Además de lo antes mencionado, este estudio refleja la importancia de realizar actividades de farmacovigilancia activa en el marco del seguimiento de seguridad de las vacunas contra el COVID-19 y la participación de profesionales Químicos Farmacéuticos en este ámbito.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Comparar los efectos supuestamente asociados a la vacunación o inmunización que reporte el personal vacunado del Hospital Roosevelt con los eventos supuestamente asociados a la vacunación o inmunización que el fabricante, en este caso de la vacuna Moderna reportó en el Informe Europeo de Evaluación Pública para obtener la autorización de uso de emergencia de la vacuna.

5.2 Objetivos específicos

- 5.2.1. Identificar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVIs) reportados por el personal vacunado del Hospital Roosevelt.
- 5.2.2. Obtener los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVIs) más frecuentes reportados por el personal vacunado del Hospital Roosevelt.
- 5.2.3. Determinar los grupos etarios y por género de personal del Hospital Roosevelt, vacunado y entrevistado, con mayor reporte de ESAVIs.

6. Hipótesis

Hipótesis nula: “Los ESAVIS reportados por el personal del Hospital Roosevelt se ajustan a la distribución teórica reportada por el fabricante de la vacuna contra COVID-19 aplicada; por lo que, los datos obtenidos dentro del Hospital son similares a los que reportó el fabricante”. Esta hipótesis se acepta al reportarse valores de p mayores a 0.05.

Hipótesis alterna: “Los ESAVIS reportados por el personal del Hospital Roosevelt no se ajustan a la distribución teórica reportada por el fabricante de la vacuna contra COVID-19 aplicada; por lo que, los datos obtenidos dentro del Hospital son diferentes de los que reportó el fabricante”. Esta hipótesis se acepta al reportarse valores significativos, es decir valores de p menores de 0.05.

7. Materiales Y Métodos

7.1 Universo

Personal del Hospital Roosevelt.

7.2 Población

Personal del Hospital Roosevelt que se vacunó en fechas 25 y 26 de febrero del 2021 con la primera dosis y 25 de marzo del 2021 con la segunda dosis de la vacuna contra COVID-19.

7.3 Muestra

Personal del Hospital Roosevelt vacunado que proporcionó sus datos para seguimiento durante entrevista en el área de observación del puesto de vacunación.

7.4 Materiales

- Computadora propia
- Tableta provista por jefatura de Farmacia Interna
- Internet
- Saldo de minutos telefónicos
- Base de datos de Excel
- Programa estadístico R
- Hojas de papel
- Folders
- Boleta de recolección de datos para farmacovigilancia aprobada para su uso por autoridades del Hospital Roosevelt
- Consentimiento del personal vacunado del Hospital Roosevelt, incluido en la boleta de recolección de datos, para darle seguimiento de farmacovigilancia

- Consentimiento de autoridades del Hospital Roosevelt para realizar el estudio

7.5 Métodos

7.5.1 Diseño de investigación

La presente investigación se basó en un estudio de Farmacovigilancia. Fue un estudio transversal, descriptivo, observacional, exploratorio. Los datos fueron generados a partir de farmacovigilancia activa.

7.5.2 Diseño de muestreo

La muestra se tomó a conveniencia, siguiendo criterios de inclusión y exclusión. El personal vacunado pasaba al área de observación, según la indicación por 30 minutos. Sin embargo, parte de los vacunados procedían a retirarse antes de este tiempo. La toma de datos se realizó según el orden de asiento, el cual iba siendo tomado de acuerdo a la disponibilidad y la disposición del personal.

7.5.3 Criterios de inclusión

En este estudio se tomó en cuenta la población que cumplió con las siguientes características:

- Mayor de edad (18+)
- Que fuera personal trabajador del Hospital Roosevelt
- Personal vacunado con la primera dosis el 25 y 26 de febrero del 2021 dentro de las instalaciones del Hospital Roosevelt en cualquiera de los dos puestos de vacunación (Emergencia de pediatría y Emergencia de adultos)
- Personal vacunado con la segunda dosis el 25 de marzo del 2021 dentro de las instalaciones del Hospital Roosevelt en cualquiera de los dos

puestos de vacunación (Emergencia de pediatría y Emergencia de adultos)

-Personal que consintió ser entrevistado y recibir seguimiento de farmacovigilancia

7.5.4 Criterios de exclusión

Las características para excluir de la población en estudio fueron las siguientes:

-Menores de edad

-Personal ajeno al Hospital Roosevelt

-Personas no vacunadas con la primera dosis de la vacuna contra COVID-19 durante el 25 y 26 de febrero del 2021 dentro de las instalaciones del Hospital Roosevelt.

-Personas que no consintieron ser entrevistados

-Personas no entrevistadas durante el tiempo de observación en los puestos de vacunación

7.5.5 Método

Fase 1: Preparación de materiales de recolección

Una vez se obtuvo la aprobación de uso de boleta de recolección de datos para farmacovigilancia por autoridades del Hospital Roosevelt, se inició con la implementación del programa de farmacovigilancia activa al personal vacunado contra COVID-19. Se procedió con la configuración de las Tabletas electrónicas para su uso como instrumento de recolección de datos, sincronizándolas con un correo electrónico que almacenó los datos ingresados en la boleta de farmacovigilancia digital en el navegador.

Fase 2: Autorización de realización de farmacovigilancia activa

Con la aprobación del Director Ejecutivo del Hospital Roosevelt, Dr. Marco Antonio Barrientos y de la Lcda. Química Farmacéutica Anabella Menéndez de Wyss, Jefe del Departamento de Farmacia Interna, se procedió a realizar actividades de farmacovigilancia con el personal vacunado durante la primera jornada de vacunación realizada en las instalaciones del Hospital Roosevelt.

Fase 3: Recolección de datos e impresiones iniciales

Una vez que se contó con toda la aprobación, el equipo y los materiales necesarios para la recolección de datos, el equipo de Farmacovigilancia se trasladó a los puestos de vacunación, en los que las autoridades del Hospital Roosevelt previamente habían informado al personal encargado del puesto de vacunación que se realizaría farmacovigilancia activa en el área de observación de personal vacunado.

Al iniciar la jornada de vacunación, el personal de Farmacovigilancia realizó el primer acercamiento al personal vacunado en el área de observación, obteniendo el consentimiento para recolectar sus datos y darle seguimiento de farmacovigilancia. Una vez el personal indicó estar de acuerdo, se le tomaron los datos requeridos en la boleta de farmacovigilancia, indicándole al finalizar que se le contactaría vía telefónica para darle seguimiento. Se realizó esta actividad hasta que finalizó la jornada de vacunación.

Fase 4: Base de datos

Al finalizar la recolección de datos del personal vacunado, se procedió a ingresar la información a una base de datos general. Esta base de datos general almacenó la información dada por cada persona entrevistada, datos personales y de contacto, primeras impresiones y sirvió de

referencia para realizar el seguimiento en las primeras 72 horas, 1 semana y un mes después de la vacunación. A los casos que se identificó con ESAVIs persistentes, que requirieron atención médica, o que fueron complicaciones mayores se procedió a darle seguimiento mes a mes hasta los seis meses.

Fase 5: Llamadas de seguimiento

A las personas entrevistadas durante el tiempo de observación en el área de vacunación se les llamó y se registraron los eventos sucedidos que reportaron tras la vacunación. Se realizó la primera llamada durante las primeras 72 horas y después a la semana. A las personas entrevistadas que presentaron complicaciones mayores se les dio seguimiento al mes, a los dos, tres, cuatro, cinco y seis meses. Durante cada llamada se realizó el registro de los ESAVI reportados. Si en las llamadas se identificó algún caso que requiriese seguimiento médico, se procedió a notificar el caso al comité de nosocomiales para conocer la forma de proceder con el paciente y proveer apoyo desde el Departamento de Farmacia Interna.

A cada caso identificado con ESAVIs que requirió un seguimiento por tiempo prolongado, se le elaboró una ficha con el perfil del paciente vacunado y las ESAVIs reportadas en cada fecha consultada. Además se les incluyó en una lista de contacto para conocimiento del personal médico en caso de ser necesaria alguna información para atender al personal y darle seguimiento.

Fase 6: Análisis estadístico de datos

Al finalizar el seguimiento de seis meses se procedió a realizar el análisis de los ESAVI reportados en cada tiempo de seguimiento. El análisis estadístico de comparación se trabajó mediante el uso de estadístico Ji-cuadrado como prueba de bondad de ajuste. Mediante esta prueba se

determinó en qué medida los datos reportados por el personal del Hospital Roosevelt se ajustaron a los reportados por el fabricante para obtener la autorización de uso de emergencia. El resto de datos provisto por el personal vacunado se presenta mediante estadística descriptiva para describir al grupo muestreado y conocer sus características.

Fase 7: Discusión de resultados

Luego de obtener los datos estadísticos de la comparación entre los ESAVI reportados por el fabricante y los reportados por el personal del Hospital Roosevelt vacunado durante la primera jornada de vacunación y contar con las Figuras y tablas descriptivas del grupo muestreado, se procedió a realizar la discusión de los resultados obtenidos.

8. Resultados

En la Tabla 1 se reporta un resumen del total de sujetos que recibieron el esquema completo de vacunación contra COVID 19 y el seguimiento realizado.

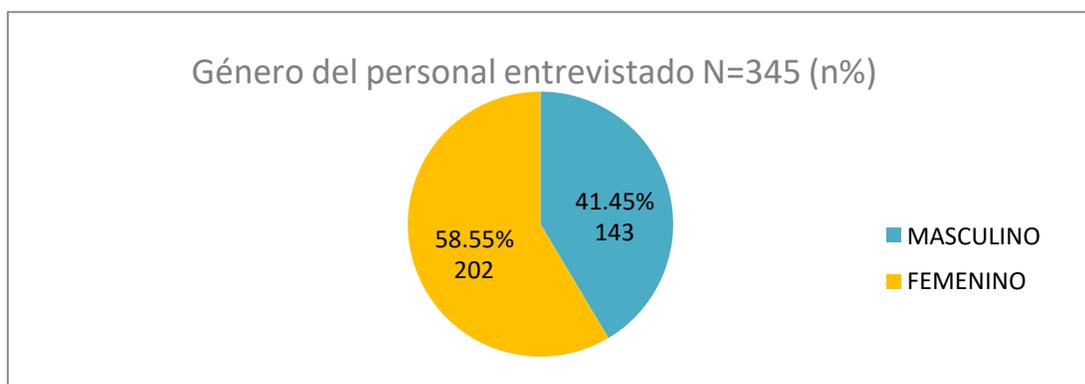
Tabla 1. Resumen total de vacunados y personal entrevistado durante farmacovigilancia.

Vacuna Moderna	Cantidad de personal
Total vacunados	689
Entrevistados en área de observación	345
Personal con seguimiento telefónico	
Primera dosis	250
Segunda dosis	248
Personal que necesitó atención médica	
Primera dosis	12
Segunda dosis	0
Reportes por farmacovigilancia pasiva	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

En la Figura 1 se observa la distribución de género del personal entrevistado en el área de observación, al que se la administró la primera dosis.

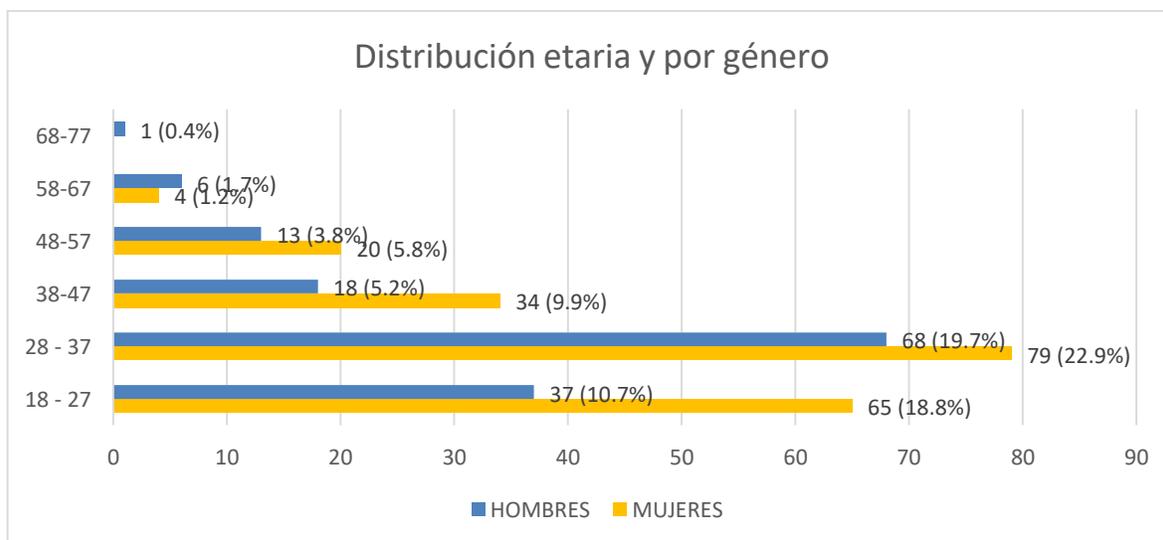
Figura 1. Distribución por género del personal entrevistado en el área de observación durante los primeros 30 minutos tras la 1ª dosis.



Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados en el área de observación.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

Figura 2. Distribución etaria y por género del personal entrevistado en el área de observación durante los primeros 30 minutos tras la 1ª dosis.

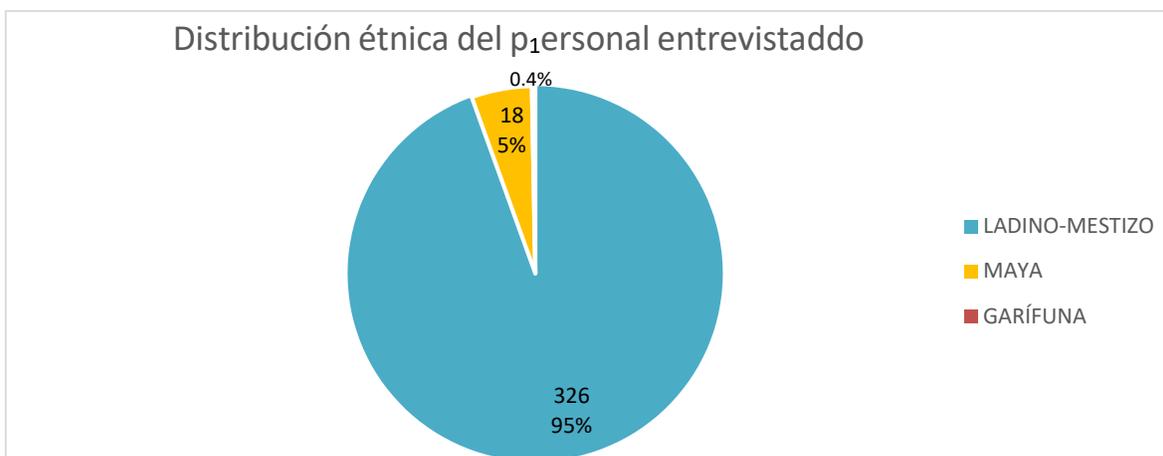


Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados en el área de observación.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt

En la Figura 3 se observa la distribución por etnia del personal entrevistado.

Figura 3. Distribución según etnia del personal entrevistado.

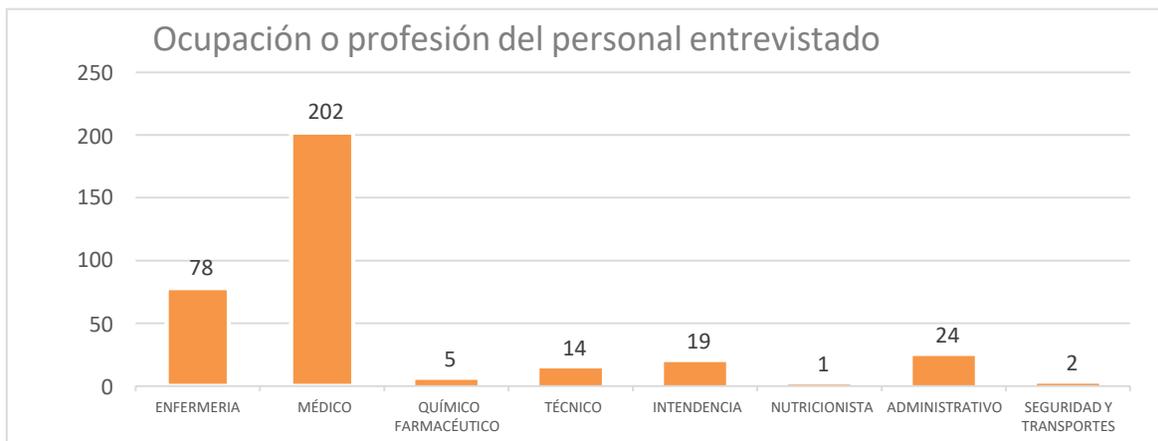


Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados en el área de observación.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

En la Figura 4 se describe la ocupación, dentro del Hospital Roosevelt, de cada uno de los sujetos entrevistados.

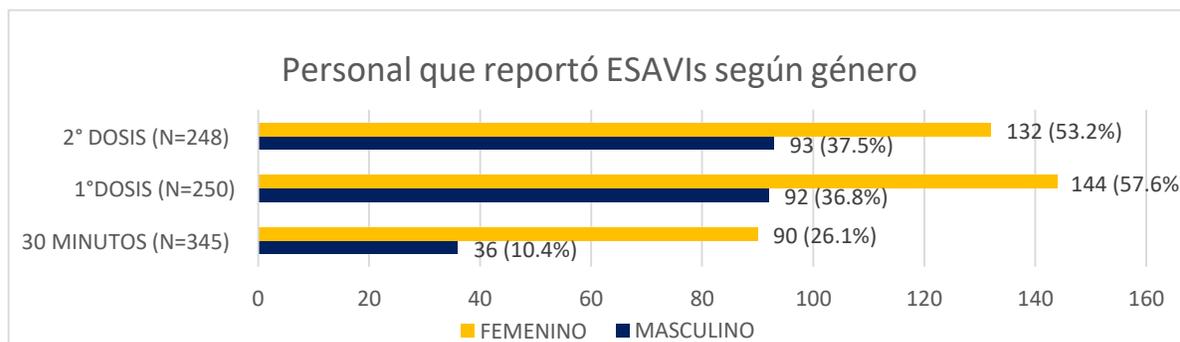
Figura 4. Ocupación dentro del Hospital Roosevelt del personal entrevistado.



Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

En la Figura 5 se encuentra la cantidad de hombres y mujeres dentro del personal entrevistado que refirieron haber percibido alguna reacción luego de la aplicación de la vacuna.

Figura 5. Personal que refirió percibir alguna reacción tras la aplicación de la vacuna en el área de observación.

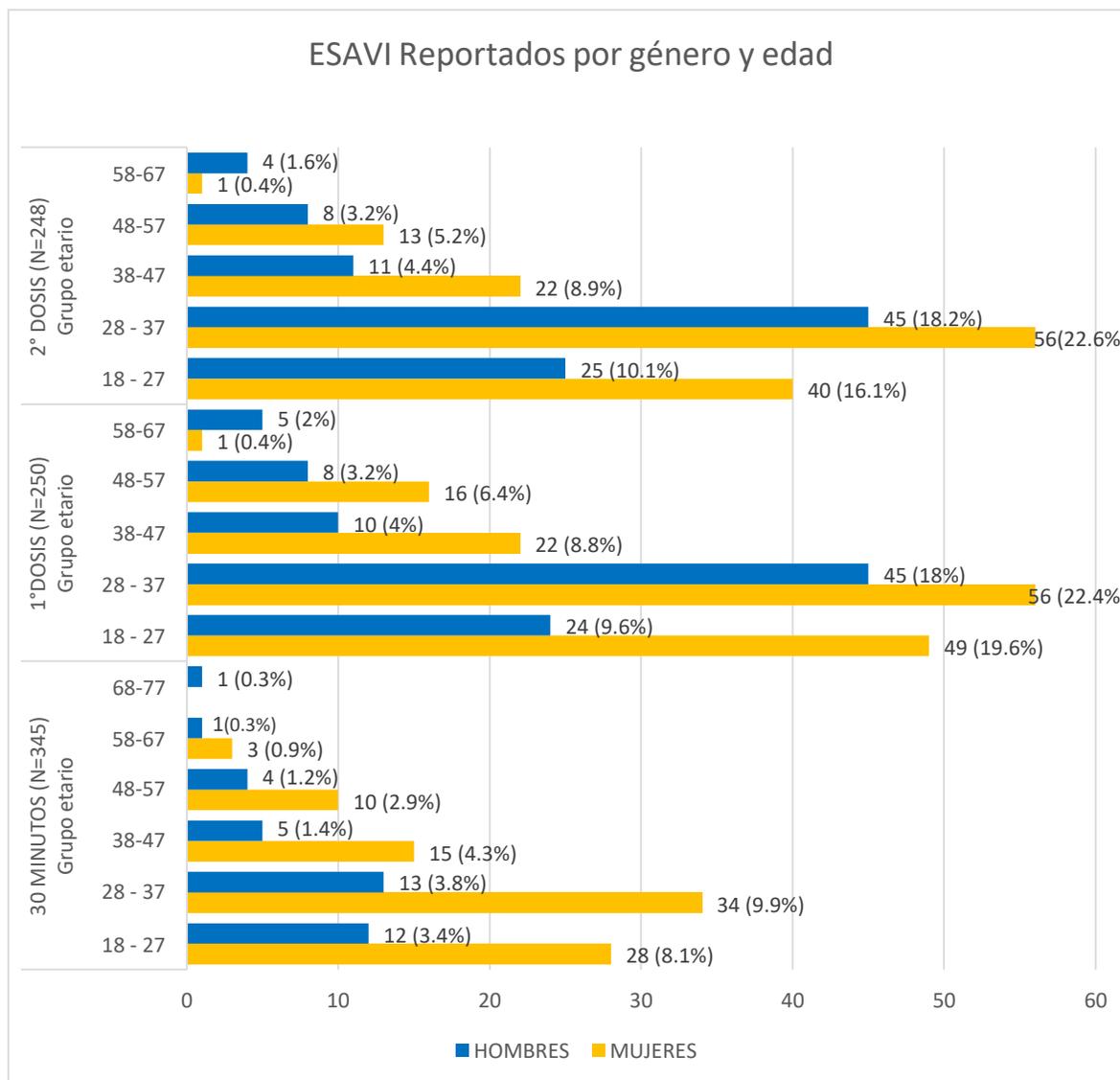


Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados en el área de observación para los 30 minutos; sobre 250 para la primera dosis; y 248 para la segunda dosis.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

En la Figura 6 se muestra la distribución etaria del personal que reportó ESAVIs.

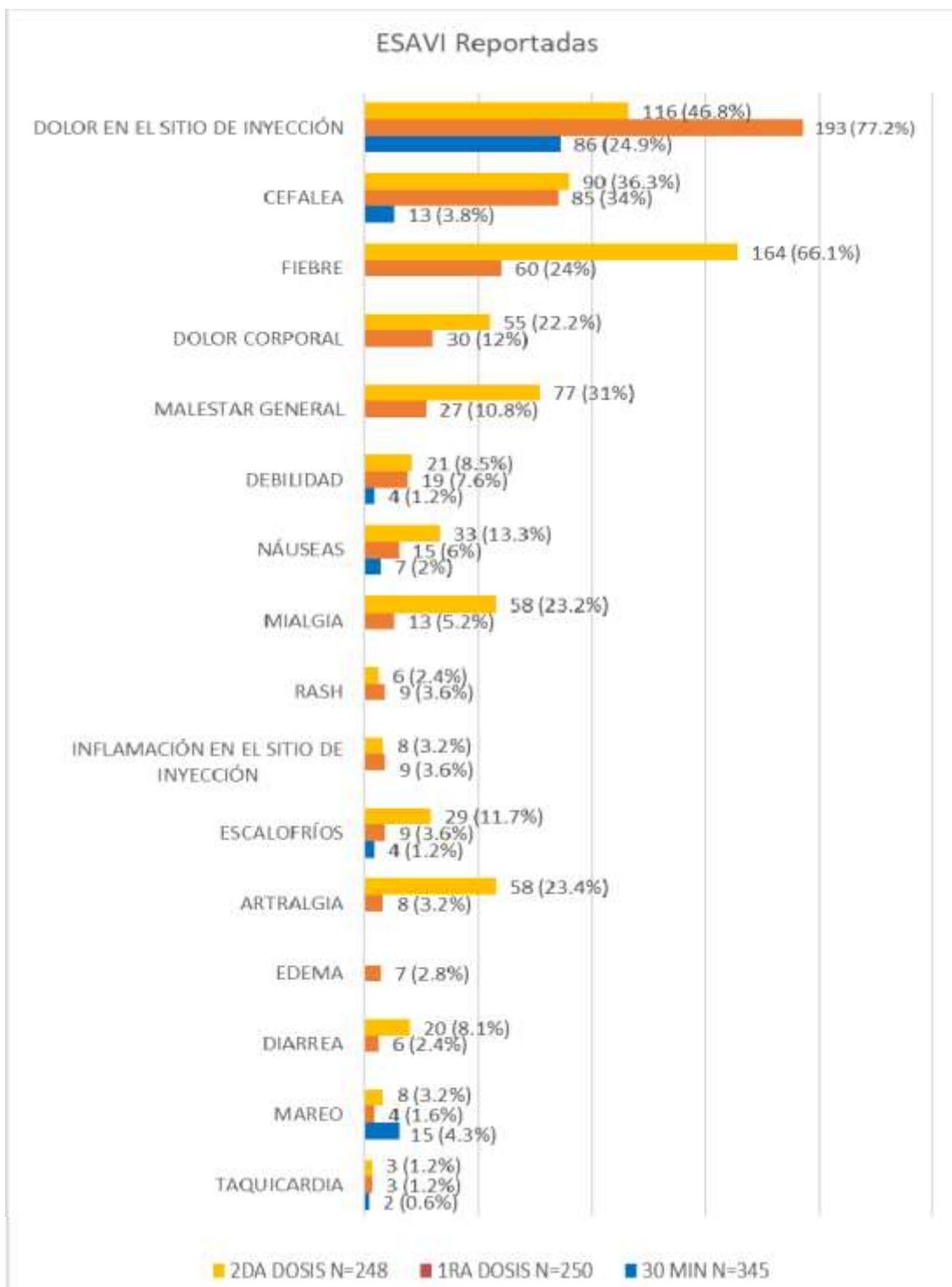
Figura 6. Distribución por rango de edad y género del personal entrevistado que presentó ESAVI en el área de observación y durante las entrevistas de seguimiento.

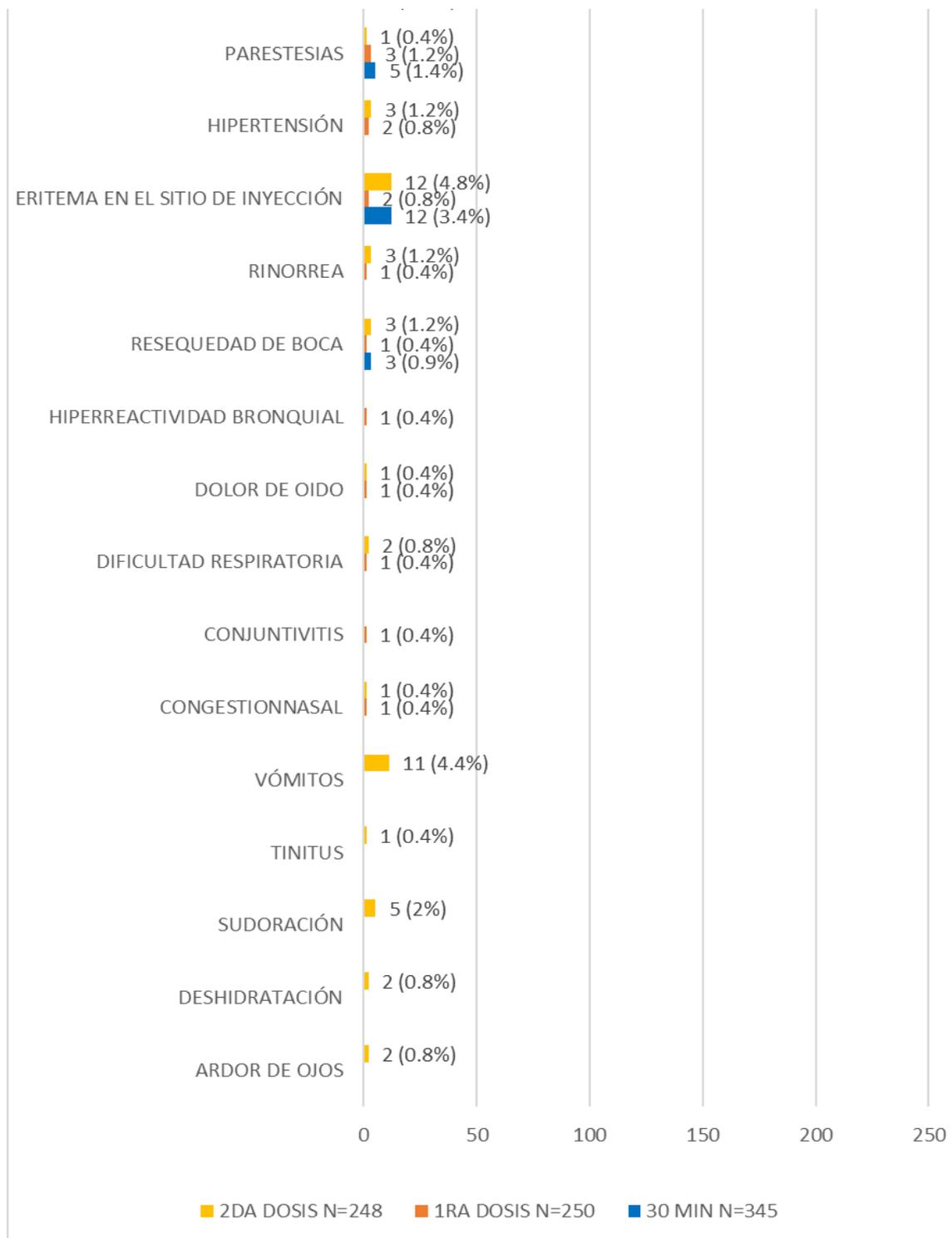


Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados en el área de observación para los 30 minutos; sobre 250 para el seguimiento en la primera dosis; y 248 para el seguimiento en la segunda dosis.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

Figura 7. ESAVI reportados por el personal durante los primeros 30 minutos, y a las 24-72 horas después de la 1ª y 2ª dosis de vacuna.



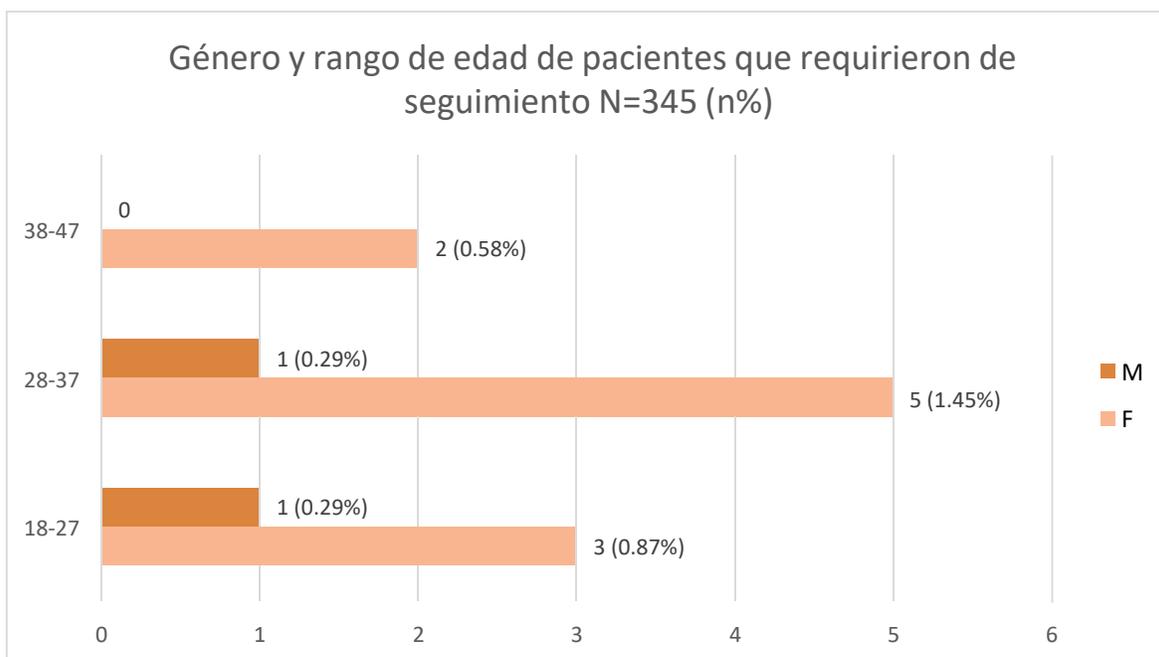


Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados en el área de observación para los 30 minutos; sobre 250 para la primera dosis; y 248 para la segunda dosis.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt

En la Figura 8 se muestra la distribución del personal que necesitó de seguimiento médico según su género y el rango de edad, acompañado del porcentaje que representa del total de personal vacunado.

Figura 8. Género y rango de edad del personal que requirió asistencia médica tras la primera dosis.



Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos entrevistados inicialmente

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

Los datos comparados en esta investigación fueron los reportados por el fabricante y aquellos obtenidos mediante el estudio de farmacovigilancia activa realizado. Los datos en comparación para los ESAVI solicitados, se presentan en la Tabla 2 y 3 para los ESAVI solicitados durante la primera y segunda dosis, respectivamente.

Tabla 2. Datos comparados de ESAVI reportados después de primera dosis por el fabricante y por el personal del Hospital Roosevelt.

ESAVI Solicitados	N % Primera dosis fabricante	Primera dosis fabricante (n=15185)	N % Primera dosis HR	Primera dosis HR (n=250)
ESAVI localizados				
Dolor local	83.7	12710	77.2	193
Eritema	2.8	425	0.8	2
Edema	6.1	926	6.4	16
Linfoadenopatía	10.2	1549	2	5
ESAVI sistémicos				
Fiebre	0.8	121	24	60
Cefalea	32.5	4935	34	85
Fatiga	37.2	5649	7.6	19
Mialgia	22.7	3447	28	70
Artralgia	16.6	2521	3.2	8
Naúseas/vómitos	8.3	1260	6	15
Escalofríos	8.3	1260	3.6	9

Nota: Porcentajes calculados sobre 250 para la primera dosis.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

Tabla 3. Datos comparados de ESAVI reportados después de segunda dosis por el fabricante y por el personal del Hospital Roosevelt.

ESAVI Solicitados	N %segunda dosis fabricante	Segunda dosis fabricante (n=15185)	N %segunda dosis HR	Segunda dosis HR (n=248)
ESAVI localizados				
Dolor local	88.2	13393	46.8	116
Eritema	8.6	1306	4.8	12
Edema	12.2	1853	3.2	8
Linfoadenopatía	14.2	2156	0	0
ESAVI sistémicos				
Fiebre	15.5	2354	66.1	164
Cefalea	58.6	8898	36.3	90
Fatiga	65.2	9901	8.5	21
Mialgia	58	8807	76.6	190
Artralgia	42.8	6499	23.4	58
Naúseas/vómitos	19	2885	17.7	44
Escalofríos	5.8	881	11.7	29

Nota: porcentajes calculados sobre 248 para la segunda dosis.

Fuente: datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del hospital roosevelt.

En la Tabla 4 se muestran los datos comparados luego de 28 días de la segunda dosis y los reportados por el fabricante como No solicitados luego de 28 días de la aplicación de la vacuna.

Tabla 4. Datos comparados de ESAVI reportados luego de 28 días de aplicación de la segunda dosis, por el fabricante y personal del Hospital Roosevelt.

ESAVI no solicitados	N % fabricante	Fabricante (n=15185)	N % HR	HR(n=248)
Solicitados después de 28 días				
Cefalea	3.1	471	3.2	8
Tos	1.1	167	0	0
Artralgia	1.4	213	1.2	3
Mialgia	1.3	197	1.2	3
Fatiga	2.4	364	0.4	1
Dolor del sitio de inyección	1	152	2.4	6
Parestesia	0.2	30	0.4	1
Diarrea	1.2	182	1.2	3
Dolor orofaríngeo	1	152	0.4	1

Nota: Porcentajes calculados sobre 248 para la segunda dosis.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

La Tabla 5 muestra los datos comparados respecto a los casos multisistémicos experimentados por parte del personal vacunado dentro del Hospital Roosevelt y los reportados por el fabricante.

Tabla 5. Comparación de reportes de casos multisistémicos aislados por parte del fabricante y personal vacunado dentro del Hospital Roosevelt.

Casos multisistémicos aislados	Fabricante (n=15185)	%N Fabricante	HR (n=345)	%n HR
Parestesia	29	0.2	1	0.3
Parestesia faríngea	0	0	0	0
Parestesia oral	2	0	2	0.6
Insomnio	17	0.1	1	0.3
Sueños anormales	5	0	0	0
Pesadillas	3	0	0	0

Nota: Porcentajes calculados sobre 345 sujetos.

Fuente: Datos experimentales obtenidos del personal inmunizado dentro del Hospital Roosevelt.

A continuación, se presenta el Análisis Ji cuadrada de los datos anteriormente expuestos en las tablas de comparación. Para cada uno de los ESAVI comparados, un valor P.

Tabla 6. Valores p obtenidos del análisis comparativo de ESAVI en programa r

ESAVI	P-value 1° dosis	P-value 2° dosis	P-value Seguimiento 1mes	P-value Casos aislados
Dolor local	2.20e-16	2.20e-16	0.168	
Eritema	0.02	0.001		
Edema	0.31	3.67e-08		
Linfoadenopatía	1.39e-07	8.44e-14		
Fiebre	2.20e-16	2.20e-16		
Cefalea	2.00e-03	2.20e-16	0.5	
Fatiga	2.20e-16	2.20e-16	0.017	
Mialgia	3.20e-01	3.00e-01	0.63	
Artralgia	2.04e-12	2.20e-16	0.63	
Nauseas y vómitos	1.00e-02	4.00e-03		
Escalofríos	2.00e-04	5.40e-02		
Tos			0.056	
Parestesia			0.5	0.49
Diarrea			0.8016	
Dolor orofaríngeo			0.26	
Parestesia faríngea				1
Parestesia oral				0.0028
Insomnio				0.3328
Sueños anormales				1
Pesadillas				1

Nota: en negrita los valores p menores a 0.05

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R

Tabla 7. Recomendaciones y alcances realizados por el equipo de farmacovigilancia

Recomendación	Alcance
Colocar toldos en las áreas de observación en los puestos de vacunación para evitar aparición de molestias por exposición prolongada al sol.	Colocación de toldos durante la aplicación de la segunda dosis de las vacunas.
Proporcionar analgésico, antipirético, antiemético y antihistamínico a los pacientes vacunados con base a las reacciones vistas más frecuentes.	Entrega de un kit de medicamentos con antihistamínico, acetaminofén y sueros de rehidratación oral al personal vacunado.
Mantener en stock: ampollas de antihistamínico, ampollas de epinefrina racémica, ampollas de dexametasona, tabletas de acetaminofén y tabletas de prednisona.	Se proporcionó un stock de medicamentos para utilizar en la clínica de atención dentro del área de vacunación para atención de los pacientes que lo necesitaran.
Contar con al menos un médico presente en ambos bunkers, encargado de atender a los pacientes que requieran atención.	Asignación de un médico a cargo de la clínica dentro del área de vacunación.
Atención médica a pacientes con seguimiento por ESAVIS.	Atención médica a todos los pacientes que así lo requirieron por síntomas que llamaron la atención o se presentaron con mayor intensidad.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en Hospital Roosevelt.

9. Discusión

La seguridad del paciente constituye una de las estrategias transversales de los sistemas nacionales de salud, lo que implica una relación conjunta con el resto de estrategias y áreas de actuación. Entre las prácticas clínicas seguras se encuentra la promoción del uso seguro de medicamentos, dado el peso que tienen los eventos adversos relacionados con la medicación en los diferentes ámbitos asistenciales (Huerta, 2019). En el marco de la situación actual con la pandemia por COVID-19, parte de la promoción del uso seguro de medicamentos es dar a conocer información respecto a la seguridad del uso de vacunas contra este virus para mantener informada a la población y promover la vacunación segura.

Ante la urgencia de tratamientos y métodos preventivos contra COVID-19, la Agencia Europea de Medicamentos EMA, ha planteado nuevos mecanismos de revisión acelerada del riesgo-beneficio de medicamentos que puedan suplir esta necesidad en el menor tiempo posible. Estos procedimientos acelerados están disponibles tanto para nuevos medicamentos, como para aquellos que dentro de sus aplicaciones puedan replantear la posibilidad de ser usados para el tratamiento de casos de COVID-19 (EMA, 2021). Dentro de estos procedimientos se encuentra *Rolling Review*, un mecanismo excepcional activado por la EMA debido a la emergencia sanitaria, por el cual las agencias evalúan los datos conforme se van generando (AEMPS, 2020). De esta forma para el 6 de enero del 2021, la EMA emitió una autorización de uso condicional (AEP, 2021) en base a los resultados presentados por el fabricante en cuanto a seguridad, eficacia y efectividad ante esta agencia de regulación. Estos datos pudieron ser revisados en el Reporte de Evaluación emitido por la EMA con fecha del 6 de enero del 2021 con el código de documento EMA/15689/2021. (EMA, 2021).

Dentro de este informe se da a conocer toda la información proporcionada por el fabricante hasta aquel momento y con la cual fue obtenida la Autorización de Uso

Condicional. En este reporte figura la información respecto a la seguridad de la vacuna y con respecto a los eventos adversos presentados hasta el 25 de noviembre de 2020 (EMA, 2021). Estos datos fueron los comparados con los resultados obtenidos una vez finalizado el estudio de farmacovigilancia en el Hospital Roosevelt, luego de 6 meses de seguimiento a los 12 casos atendidos por la Unidad de Enfermedades Nosocomiales. Los datos del fabricante correspondían a un seguimiento realizado hasta los 63 días posteriores a la aplicación de la segunda dosis, aunque según él, el seguimiento continuaría hasta por 6 y 12 meses después de la segunda dosis (EMA, 2021).

El 25 de febrero iniciaron las jornadas de vacunación contra COVID-19 dentro del Hospital Roosevelt, siendo uno de los primeros centros asistenciales en salud a nivel nacional en recibir la vacuna y administrarla a su personal de salud (Váldez, 2021). Se iniciaron así las actividades de farmacovigilancia, con las cuales se pudo observar la importante participación del químico farmacéutico involucrado en farmacovigilancia de las vacunas contra COVID-19.

En este trabajo de tesis se documentaron los datos registrados a través de entrevistas personales y telefónicas. La primera dosis de la vacuna Moderna, fue administrada el 25 y 26 de febrero del 2021. La segunda dosis fue administrada al personal en fechas 25 y 26 de marzo del 2021. Al ingresar las vacunas al territorio guatemalteco se informó al Hospital Roosevelt que sería uno de los primeros centros en poder vacunar a su personal en primera línea con esta donación. Antes de iniciar las jornadas de vacunación, se presentó una boleta de recolección de datos de farmacovigilancia a autoridades del Hospital Roosevelt para su revisión y aprobación de uso, para entrevistar al personal vacunado. Esta boleta fue puesta a disponibilidad de forma virtual en la plataforma Google Forms, de manera que los datos recolectados fueron almacenados en la nube de Google Drive en primera instancia.

El formulario de recolección de datos de farmacovigilancia (Ver Anexo 1) recopiló información personal de cada uno de los sujetos entrevistados, para su posterior seguimiento vía telefónica. Además, de información que sustenta la estadística descriptiva de la muestra estudiada y que se detalla en figuras que se presentan en el área de resultados y se mencionan más adelante en la discusión. Los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados por el personal del Hospital Roosevelt y que se comparan con los reportados por el fabricante, también fueron recolectados mediante esta boleta electrónica. El formulario fue elaborado en colaboración con el epesista y tesista del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica SECOTT, Joel Cerdón, quien también apoyó en la recolección y orden de la base de datos obtenidos a través de las entrevistas realizadas.

Para la realización de las entrevistas al personal vacunado en las instalaciones del Hospital Roosevelt y posterior seguimiento telefónico, se contó con la autorización del Director Ejecutivo del Hospital, Dr. Marco Antonio Barrientos y de la Lcda. Química Farmacéutica Anabella Menéndez de Wyss, Jefe del Departamento de Farmacia Interna. Además, el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital autorizó la elaboración y publicación de esta investigación.

El puesto de vacunación instalado en el Hospital Roosevelt, se conformaba de la siguiente manera:

Un área para la fila de espera que era seguida del área de registro de datos y consentimiento informado. Al ingresar se contaban con cuatro módulos dentro de los cuales se encontraba personal de enfermería encargado de administrar la vacuna (Ver anexo 4, 5 y 6). El área de observación se encontraba al salir de los módulos de vacunación y contaba con asientos en los que el personal vacunado podía esperar hasta 30 minutos para la aparición de cualquier ESAVI. Si el personal llegaba a presentar cualquier molestia, podía consultar en la clínica que

se encontraba dentro del puesto de vacunación para la atención de ESAVIs. De ser necesario, una ambulancia se encontraba fuera de la clínica (Ver anexo 3) para el traslado del personal a la emergencia del Hospital, donde se le atendería.

Esta estructura cumple con la distribución de áreas y el flujo unidireccional que debe definirse en los puestos de vacunación COVID-19, establecido en el Plan Nacional de Vacunación (Ver Anexo 2) (MSPAS, 2021).

Las entrevistas se realizaron durante los 30 minutos en que el personal esperaba en el área de observación. Se le preguntaba sobre su consentimiento para darle seguimiento y de aceptar, se continuaba con la boleta. Como instrumento de recolección de datos se utilizaron tabletas electrónicas provistas por la Jefatura de Farmacia Interna, en las cuales se contaba con la boleta de recolección de datos digital. En el anexo 1 se encuentra la boleta de recolección de datos utilizada, esta cuenta con 34 preguntas en las cuales se consultan datos personales, demográficos, estado general de salud, datos sobre la vacuna aplicada y ESAVIs presentados, y finalmente, datos del notificador. En la boleta se indica sobre la confidencialidad de datos y que estos serán utilizados únicamente con fines de investigación.

Después de realizar las entrevistas de forma personal, se procedió a realizar llamadas telefónicas en un lapso de 24 a 72 horas tras la aplicación de la vacuna, con el propósito de obtener reportes de ESAVIs presentados pasado este tiempo. Los datos reportados fueron registrados en una base de datos, de la cual se resumieron los datos para la presentación de figuras y tablas de esta investigación. A quienes reportaron eventos mayores o no reportados por otros sujetos entrevistados, se les elaboró una ficha especial de datos para ser compartidos con personal médico para su atención y determinar si necesitaban de algún tratamiento o cuidado especial para la aplicación de la segunda dosis.

En la tabla 1 se encuentra el resumen de datos obtenidos a través de las entrevistas realizadas. El total de vacunados en el hospital fue de 689 durante la primera jornada realizada. De este total, se logró entrevistar a 345 personas en el área de observación durante los primeros 30 minutos después de la aplicación de la vacuna. Cuando se realizaron las llamadas telefónicas para darles el primer seguimiento después de 24 a 72 horas, sólo 250 personas respondieron a la llamada telefónica. Entre la primera y segunda dosis, se atendieron 12 casos de personal que requirió de atención médica. Para la segunda dosis, al realizar las llamadas telefónicas, 248 personas respondieron. Todos los datos fueron recolectados por medio de entrevistas aplicando farmacovigilancia activa y no se obtuvo ningún reporte por farmacovigilancia pasiva.

De las 345 personas entrevistadas en el área de observación, doscientas dos eran de sexo femenino y ciento cuarenta y tres de sexo masculino, siendo el 58.55% y 41.45%, respectivamente. La relación de ambos grupos se muestra en la figura 1. Esta relación cambia más adelante debido a la reducción del grupo entrevistado inicialmente. El reporte del fabricante indica haber considerado dentro de su muestra a 52.7% de hombres y 47.3% mujeres (EMA, 2021).

La distribución etaria y por sexo de la muestra entrevistada se observa en la figura 2. El grupo etario comprendido entre 28 a 37 años representa el 42.61% de la muestra. La mayoría de la población es de género femenino y se encuentra dentro de este grupo representando un 19.7% de la muestra. Los grupos siguientes son: el de 18 a 27 años con 10.7% de hombres y 18.8% de mujeres; el de 38 a 47 años con 5.2% de hombres y 9.9% de mujeres; el grupo de 48 a 57 años con 3.8% de hombres y 5.8% de mujeres; y finalmente el grupo de 58 a 67 años con 1.7% y 1.2% de hombres y mujeres, respectivamente. Y tan solo 1 sujeto comprendido entre 68 a 77 años.

Con el fin de conocer mejor al grupo estudiado, se preguntó sobre su distribución demográfica. Entre los departamentos de procedencia de los entrevistados, en los primeros tres lugares se encuentra la Ciudad de Guatemala (312 sujetos), seguido de Chimaltenango (19 sujetos) y Sacatepéquez (11 sujetos). Otros departamentos reportados fueron Escuintla (2 sujetos) y Suchitepéquez (1 sujeto). Al preguntar sobre la identificación étnica, 273 personas se identificaron como ladinos, seguidos de 53 de etnia mestiza que en conjunto componen el 95% de la muestra identificada como el grupo ladino-mestiza en la figura 3. El grupo maya representó el 5% restante de la muestra con 18 sujetos y tan solo 1 persona más se identificó como garífuna.

Al preguntar al personal sobre si habían padecido ya de COVID-19, 273 (79.13%) indicaron no haberlo padecido, y 72 (20.87%) dijeron haber sido ya diagnosticados con la enfermedad. Entre las personas con diagnóstico previo, podría haber aparición de secuelas que coincidan con la aplicación de la vacuna. Ya se han descrito síntomas persistentes que se extienden más allá del período inicial de la enfermedad (Peramo, et.al, 2021). Además de las secuelas respiratorias, se han reportado otros efectos post COVID-19 a diferentes niveles como lo son efectos cardiovasculares, neurológicos o inmunológicos, manifestaciones cutáneas, gastrointestinales o renales. También se ha descrito el efecto perjudicial sobre la salud mental, tanto en quienes han sido diagnosticados con COVID-19, como en quienes no (Peramo, et.al, 2021; Molina 2020).

Otro aspecto importante para considerar en cuanto a la aparición de ESAVIs, es que en realidad podrían presentarse síntomas o signos propios de otros padecimientos crónicos, de los cuales los sujetos podrían o no conocer sobre su padecimiento. Doscientas setenta y seis personas indicaron no padecer de ninguna enfermedad crónica, lo cual representa el 80%. Este dato no descarta la posibilidad de que hubiese personas que no hayan sido diagnosticadas previo a la entrevista. El resto indicó padecer de asma (22 sujetos), hipertensión (21 sujetos)

y diabetes (15 sujetos) como principales afecciones en orden de mayor a menor, seguido de hipo (4 sujetos) e hipertiroidismo (3 sujetos), arritmias (3 sujetos) y depresión (1 sujeto). Las entidades internacionales como la OMS y CDC, recomiendan la vacunación prioritaria de grupos en riesgo de contraer una forma grave de la enfermedad (CDC, 2022; OMS, 2022). Dentro de esta población se encuentran las personas quienes padecen de enfermedades crónicas dentro de las que se contemplan las reportadas.

Otra de las preguntas realizadas fue si se consumía alguna bebida o producto recreativo, esto con el propósito de conocer los hábitos de consumo de productos que se conoce que pueden ser dañinos y provocar alteraciones en el estado de salud. En primer lugar, se encontró al café (66.9%) seguido de bebidas alcohólicas (29.3%) y tabaco (8.9%).

El padecimiento de alergias fue considerado dentro del cuestionario, pues podría repercutir en la aparición de ESAVIs. Se tiene establecido que la vacuna en cuestión podría conducir al riesgo de anafilaxia (EMA, 2021). Por lo anterior, la vacuna se encuentra contraindicada en personas con alergias conocidas a cualquiera de los componentes de la vacuna y se aconseja que las personas con alergias conocidas a otras vacunas u otros medicamentos permanezcan bajo observación por al menos 15 minutos. Tampoco se recomienda la administración de una segunda dosis, si ha se ha presentado con anterioridad una reacción de anafilaxia (AEMPS, 2021). Sesenta y siete personas de las 345 indicaron sí padecer de algún tipo de alergia, esta cantidad representa 19.42% de la muestra entrevistada. Cinco de las 12 personas que tuvieron seguimiento médico indicaron ser alérgicas a uno o más factores.

Las respuestas indicadas al momento de la entrevista pueden variar dependiendo la percepción de la persona entrevistada, la influencia del medio en aspectos psicosociales, demográficos y ocupacionales. Por esto, es importante describir a

qué se dedican los sujetos entrevistados que desempeñan trabajos en primera línea como personal de salud. Se ha establecido que, ante cualquier epidemia, se puede experimentar estrés y preocupación; además, que los trabajadores en primera línea pueden experimentar estos sentimientos en proporciones mayores y llegar a desarrollar molestias tanto mentales como físicas (IASC, 2020).

El grupo ocupacional con más personas entrevistadas fue el de médicos (37%) que junto a médicos especialistas (22%) en total suman 202 personas. El personal de enfermería representó un 22%. En menores porcentajes, los cuales pueden verificarse en la figura 4, se encuentran técnicos en distintas especialidades, personal administrativo, de intendencia, seguridad y transportes, químicos farmacéuticos y nutricionistas. Por otra parte, el estudio presentado por el fabricante incluyó dentro de su muestra a 82.2% de personal en algún puesto de riesgo por exposición, entre los que el 25.1% fue personal de salud, 10.2% educadores o estudiantes, 6.4% personal de despacho o restaurantes (EMA, 2021).

En la figura 5 se resume la cantidad de mujeres y hombres que indicaron haber percibido alguna molestia en cada una de las dosis. La mayoría del personal indicó no haber sentido ninguna reacción durante los primeros 30 minutos después de la aplicación de la vacuna. Estos fueron 219 individuos, lo que corresponde al 63.48%; de estas 219 personas, 112 fueron mujeres y 107 hombres. El otro 36.52% (126 personas) indicó sí haber sentido alguna reacción, de estos sujetos la mayoría fueron mujeres (90) y el resto hombres (36). Aunque la figura 5 refleja una mayoría en el sexo femenino, debe tomarse en cuenta que la mayoría del personal entrevistado fue también de este mismo género.

En cuanto a la distribución etaria de la muestra que percibió algún ESAVI, la mayoría se encontró en un rango de edad de 28-37 años (13.62%), seguido de 18-27 años (11.5%) y 38-47 años (5.7%). A diferencia del 24.8% de población mayor

de 65 años considerada por el fabricante (EMA, 2021), en esta investigación la población mayor de 65 años fue de 0.58% (2 personas). En la figura 6 se muestra la distribución etaria y por sexo de quienes reportaron reacciones en cada una de las entrevistas realizadas, se observan los datos correspondientes a los primeros 30 minutos en el área de observación, y 24 a 72 horas después de la primera y segunda dosis. En esta figura se puede notar que la distribución etaria de quienes manifestaron reacciones se mantiene constante durante las tres entrevistas.

Durante los primeros 30 minutos en el área de observación, la reacción más reportada fue el dolor en el sitio de inyección (24.9%), seguido de mareo (4.3%) y dolor de cabeza (3.8%), ocupando los primeros tres lugares. Otras reacciones percibidas por los entrevistados fueron: irritación del sitio de inyección, náusea, parestesia, cansancio, escalofríos, sequedad de boca y taquicardia. Sobre los datos observados en este intervalo de tiempo, no se indican datos en reportes de farmacovigilancia como los del fabricante, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS), ni en los datos públicos ofrecidos por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Después de entrevistar una muestra del personal vacunado en el área de observación, se realizó una segunda entrevista de seguimiento en un lapso de 24 a 72 horas tras la aplicación de la vacuna. Al realizar las llamadas telefónicas para realizar esta entrevista, no todos atendieron al llamado. Por lo anterior, el grupo de entrevistados se redujo a 250. De estas 250 personas, 149 fueron de sexo femenino y 101 de sexo masculino. Respecto al rango de edades, la distribución se mantuvo de la misma forma que en el grupo de 345 personas, siendo la mayoría encontrado en el rango de edad de 28-37 años y seguido por los rangos de 18-27 años y 38-47 años. En la figura 7 también se encuentra la cantidad de personas que reportaron la percepción de algún ESAVI después de 24 a 72 horas de la primera dosis, los cuales fueron 92 hombres y 139 mujeres, para un total de 236 personas.

De estas 236 personas, se muestra la distribución según su edad y sexo en la figura 6. La mayoría de ESAVIs presentadas se encontraron en el grupo de mujeres de 28-37 años, seguido por los hombres comprendidos en el mismo rango de edades. De acuerdo con los reportes del IGSS, la población en la que han tenido mayor cantidad de reportes es la femenina comprendida en un rango de edad de 32-38 años (IGSS, 2022), lo cual tendría similitud con los datos encontrados en este estudio. Sin embargo, debe tenerse en consideración que la mayoría del personal muestreado dentro del Hospital Roosevelt se encuentra en este rango de edad. En relación con la cantidad de personas entrevistadas en cada rango de edad, en el grupo de 48-57 años la totalidad del personal manifestó haber presentado algún evento adverso. El fabricante reportó haber recibido la mayoría de las notificaciones de eventos, tanto locales como sistémicos, por parte del grupo de adultos jóvenes (EMA, 2021). Ante lo anterior el fabricante concluye que el perfil de seguridad observado muestra menores implicaciones en la población de adultos mayores.

Al observar los eventos reportados debe recordarse que los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI), son eventos que no siempre corresponden a reacciones adversas comprobadas, algunos pueden haber ocurrido independientemente de la vacunación, vale decir son un evento coincidente, y podrían corresponder a una patología del paciente u otra causa alternativa, es por ello que poseen el término “supuestamente relacionado con la vacunación” (Instituto de Salud Pública, 2022)

De los ESAVI reportados en el transcurso de 24 a 72 horas, la figura 7 resume los eventos notificados. Debe considerarse que tal como se mencionó en figuras anteriores, algunas personas manifestaron no haber sentido ningún evento adverso, y también que cada sujeto al momento de la entrevista telefónica podía reportar más de 1 evento. El ESAVI con más reportes fue el dolor en el sitio de

inyección con un 77.2% ocupando el primer lugar, al igual que lo reportó el fabricante con 83.7% (EMA, 2021), le sigue la cefalea (34%) y fiebre (24%) como segundo y tercer lugar por cantidad de reportes (ver tabla 2); mientras que el fabricante reporta en segundo lugar la fatiga con 37.2% y cefalea con 32.5% (EMA, 2021).

Otros eventos adversos reportados en esta ocasión fueron dolor corporal, malestar general, debilidad, náuseas, mialgia, rash, escalofríos, inflamación del sitio de inyección, artralgia, edema, diarrea, mareo, parestesias, taquicardia, hipertensión, eritema, congestión nasal, dolor de oído, rinorrea, conjuntivitis, resequedad de boca. En esta primera entrevista telefónica se logró identificar un caso de hiperreactividad bronquial y dificultad respiratoria al que se le dio seguimiento.

Tras lo observado durante la primera dosis, se procedió a realizar una serie de recomendaciones a tomar en cuenta para la aplicación de la segunda dosis de este mismo esquema y primera dosis de otras vacunas. Dentro de las recomendaciones ofrecidas para mejorar el proceso de vacunación se encontraron (ver tabla 7):

- Proporcionar medicamentos para los ESAVI más esperados según estudios ya realizados en otros países y los observados durante la primera jornada de vacunación, tales como analgésicos, antipiréticos, antieméticos y antihistamínicos a los pacientes vacunados.
- Mantener un stock de medicamentos para su uso en pacientes que pudiesen requerir atención médica en las clínicas dentro del área de vacunación.
- Colocar toldos en el área de observación para evitar reacciones por la exposición por tiempo prolongado al sol que fuesen confundidas con reacciones provocadas por la administración de la vacuna.
- Contar con un médico fijo que pudiera atender a cualquier paciente que ingresara a la clínica en el área de observación por alguna molestia.

Todas estas recomendaciones fueron tomadas en cuenta para mejorar la vacunación y ofrecer al personal un proceso de calidad con la seguridad de encontrarse respaldado a través de no sólo la administración, sino posterior seguimiento de farmacovigilancia por medio de llamadas.

Como resultado de estas recomendaciones, se lograron los alcances descritos en la tabla 7, cada uno de los que acompaña a la recomendación realizada. En respuesta a las recomendaciones ofrecidas, las autoridades el Hospital consideraron oportuna la entrega de un kit de medicamentos, el cual incluía sales de rehidratación oral, antihistamínicos y acetaminofén. Estos kits fueron preparados y entregados por el Departamento de Farmacia Interna (ver anexo 8), al igual que un stock de medicamentos que se utilizó dentro de la clínica de observación. También se colocaron toldos en el área de observación, y se contó con un médico asignado a la clínica dentro del puesto de vacunación para la atención de ESAVIs que se presentaron.

Tanto durante la primera jornada de vacunación como entre el tiempo transcurrido entre la primera y segunda dosis, surgieron casos de ESAVIs que necesitaron de evaluación médica. Estos casos fueron atendidos para considerar el riesgo beneficio antes de la aplicación de una segunda dosis, según la severidad del evento presentado tras la primera dosis. Los casos de seguimiento se describirán más adelante.

La segunda dosis fue administrada el 25 y 26 de marzo, fechas en las que se atendió al lugar para la vigilancia de aparición de cualquier evento y soporte en caso de ser necesario algún medicamento por parte de Farmacia Interna. Se realizó una segunda entrevista en el transcurso de 24 a 72 horas después de la aplicación de la segunda dosis. En esta ocasión se obtuvo la respuesta de 248 de los sujetos inicialmente entrevistados, los cuales 147 (59%) eran mujeres y 101

(41%) hombres. De estos, 132 (53.2%) mujeres y 93 (37.5%) hombres indicaron la percepción de algún ESAVI, mismas cantidades que pueden observarse en la figura 5. La distribución de sexo y grupos etarios que reportaron eventos se conservó, siendo la mayoritaria el grupo comprendido entre 28-37 años (ver figura 7). Estos resultados coinciden con lo indicado en el informe del IGSS (2022), el cual reporta que, de las 158 notificaciones recibidas para la segunda dosis, un 62% (98 sujetos) fueron de sexo femenino y la mayoría comprendido en el rango de 25 a 31 años (29 personas).

Por recomendación médica, luego de los eventos presentados tras la aplicación de la primera vacuna, dos personas de sexo femenino no se administraron la segunda dosis de la vacuna. Otras dos no asistieron al puesto de vacunación, y a quienes posteriormente se les contactó por parte del equipo de vacunación de la Unidad de Enfermedades Nosocomiales para poder programar su cobertura con la segunda dosis. Al momento de la entrevista indicaron no haber podido asistir por situaciones personales. Estos casos fueron considerados como los no vacunados, de los cuales en total fueron 3 mujeres y un hombre. En esta oportunidad, se presentaron 19 reportes sin eventos percibidos comparado con la primera dosis en la que eran 14. La mayoría de reportes se presentaron en el sexo femenino con 132 reportes de los 225 que indicaron sí haber percibido alguna reacción (ver figura 6).

En la figura 6 se muestra nuevamente la distribución por grupos etarios y por género de los sujetos entrevistados que reportaron ESAVIs después de la segunda dosis entre las 24 y 72 horas posteriores. En este caso la cantidad de sujetos que más reportaron haber percibido eventos asociados a la vacunación fueron los encontrados dentro del rango de 28 a 37 años, tal como ocurrió en la primera dosis. Seguido por los encontrados en el rango de 18 a 27 años y el grupo de 38 a 47 años, siendo en todos los grupos las mujeres la mayoría. Estas cifras

guardan relación con la cantidad mayoritaria de mujeres entrevistadas y con el grupo etario mayoritario, igualmente.

Los ESAVI reportados para la segunda dosis del esquema de vacunación contra COVID-19 se pueden consultar en la figura 7. En esta ocasión se encontró que el evento con más reportes fue la fiebre con un total de 164 reportes, lo que corresponde a un 66.1% en relación con los 248 sujetos entrevistados esta vez. En segundo lugar, se encontró el dolor en el sitio de inyección con 116 reportes (46.8%), y en tercer lugar la cefalea con 90 reportes (36.3%), seguido de malestar general, artralgia y mialgia con 77 (31%), 58 (23.4%) y 58 (23.4%) reportes cada uno, respectivamente. Mientras que el fabricante indicó como el evento más reportado, luego de la segunda dosis, el dolor local con 88.2%, seguido por fatiga con 65.3% y cefalea con 58.6% (EMA, 2022). Similar a lo reportado por el fabricante es lo descrito por el IGSS, con la diferencia que la cefalea ocupó el segundo lugar y la fatiga el tercero (IGSS, 2022). Estos eventos también corresponden a lo reportado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, 2022).

Otros de los ESAVI reportados por el personal luego de la segunda dosis fueron: dolor corporal, náuseas, escalofríos, debilidad, diarrea, eritema en el sitio de inyección, vómitos, mareo, inflamación en el sitio de inyección, rash, sudoración, rinorrea, resequedad de boca, hipertensión, taquicardia, deshidratación, ardor de ojos, dificultad respiratoria, dolor de oído, tinitus, parestesias, congestión nasal; estos últimos 4 con tan solo 1 reporte para cada uno.

Es necesario recordar que en la figura 7 se encuentran los ESAVI reportados en el área de observación, y 24 a 72 horas tras la primera y segunda dosis con fines comparativos entre ellas. Los porcentajes se encuentran calculados cada uno en relación con la cantidad de sujetos entrevistados en cada una de las ocasiones. Los datos del área de observación calculados sobre 345 sujetos, los del

transcurso de 24 a 72 horas tras la aplicación de la primera como segunda dosis sobre 250 y 248, respectivamente.

Entre la primera y segunda dosis, se atendieron casos que requirieron de intervención médica para tratar los ESAVI presentados y evaluar si existía riesgo para la aplicación de la segunda dosis. De los 689 sujetos inmunizados, se atendieron 12 casos, lo que representa el 1.74% de la población total vacunada. De estos 12 casos, 10 fueron en mujeres y 2 en hombres, lo que representa el 83.33% y 16.67%, respectivamente y calculado en relación con la totalidad de los 12 casos (ver figura 8). De estos 12 casos, la mayoría se presentó en el grupo de 28 a 37 años con 5 casos en mujeres y 1 en hombres. El resto de casos se presentó en el grupo de 18 a 27 años, y 2 casos más comprendidos en las edades de 38-47 años. Estos datos se muestran en la figura 9, acompañados de su respectivo porcentaje en relación con la población total entrevistada (345 sujetos).

Los ESAVI que se documentaron en estos 12 casos se encuentran descritos en la ficha registrada para cada caso (anexos 11 al 22) y también en el anexo 23, siendo los que llamaron la atención: la aparición de adenopatías, hiperreacción bronquial, reacciones alérgicas que causaron edema y rash, y aparición de petequias. Todos estos ESAVI se encuentran descritos por el fabricante con excepción de la aparición de petequias que, aunque no se mencionan reportes dentro de los sujetos que fueron parte del estudio, sí se menciona que en el estudio *in vivo* con ratas se observó un aumento de tiempos de tromboplastina (EMA, 2021).

Estos casos fueron referidos a la Unidad de Enfermedades Nosocomiales, donde la jefe de esta Unidad, la Dra. Iris Cazalli, atendió a cada caso y realizó recomendaciones para la administración de la segunda dosis. Los 12 casos se documentaron, registrando los ESAVI descritos desde el momento en que cada entrevistado manifestó preocupación y de acuerdo con lo narrado

cronológicamente por cada uno al momento de la llamada de seguimiento por un período de 6 meses, que fue el tiempo que duró la recolección de datos para esta investigación. Estos datos se registraron, junto a los datos personales de cada sujeto, en una ficha de seguimiento que se puede consultar en los anexos 11 al 22. En el tratamiento de los eventos presentados se utilizaron medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos, antieméticos, sueros de rehidratación oral y antihipertensivos.

El análisis estadístico para la comparación de los resultados obtenidos se realizó por medio de la evaluación de la bondad de ajuste de los datos mediante la prueba de Ji-cuadrado. Esta prueba resulta útil para la comparación de una distribución teórica con una real, de forma que se puede observar en qué medida se ajustan los datos obtenidos en la investigación de farmacovigilancia con los reportados por el fabricante, los cuales serían los esperados (Quevedo, 2011).

Para este análisis se compararon las frecuencias de los eventos reportados por el fabricante y los obtenidos en los reportes del personal del Hospital Roosevelt. Para realizar la prueba de Ji-cuadrado se utilizó el programa de R. Se plantearon tablas de contingencia con los datos a comparar, las cuales se pueden consultar en el anexo 24, una para cada ESAVI comparado para la primera y segunda dosis, reportes después de 28 días y casos multisistémicos aislados. Estos datos fueron los ingresados en el programa R, en el que se obtuvo un valor p que se comparó contra el valor de 0.05 para considerar si los datos eran significantes o no.

Los valores significativos, es decir valores de p menores de 0.05, dieron como resultado la aceptación la hipótesis alterna la cual plantea que los datos observados no se ajustan a la distribución teórica por lo que, los datos obtenidos dentro del Hospital son diferentes de los que reportó el fabricante. Mientras que, con valores de p mayores a 0.05 se aceptó la hipótesis nula, que establece que los datos observados se ajustan a la distribución teórica, es decir a los datos

reportados por el fabricante (Quevedo, 2011). El resumen de los valores p obtenidos para cada ESAVI se muestran en la tabla 6.

Los datos correspondientes a la primera dosis que fueron incluidos en las tablas de contingencia y parte del análisis comparativo se muestran en la tabla 2. Se tabulan los ESAVI indicados como solicitados en el reporte de la EMA, los cuales hacen referencia a los recolectados durante los 7 días después de cada inyección (el día de la administración y 6 días después). En el caso del fabricante fueron recolectados por medio de diarios digitales; en esta investigación fueron recolectados tanto en entrevistas directas en el puesto de vacunación, como en entrevistas telefónicas realizadas en un lapso de 24 a 72 horas y a los 7 días después de la administración de la primera dosis.

La cantidad de sujetos considerados por el fabricante, como la totalidad de casos sobre la cual se calculan los porcentajes correspondientes, es de 15185 personas. En la investigación realizada dentro del Hospital Roosevelt, se consideró como la totalidad de casos sobre la cual se calculan los porcentajes al total de personas que se logró entrevistar en el área de observación y luego de la primera y segunda dosis. Los ESAVI comparados se clasifican como localizados y sistémicos.

Los mismos datos descritos, pero para la segunda dosis se encuentran en la tabla 3. Dentro del reporte de evaluación de la EMA, los datos reportados después de 28 días se nombran como ESAVI no solicitados, tanto sistémicos como locales. La totalidad de reportes en el informe se consideró la misma que en la primera dosis, 15185; por lo que, en el caso del Hospital Roosevelt, también se consideraron los 345 sujetos entrevistados. En la tabla 4 se muestran los datos comparados de aquellos reportados por el fabricante como no solicitados después de 28 días, con los reportados después de un mes por el personal en seguimiento que aún presentó ESAVI luego de la segunda dosis, tiempo después de la ventana de 72 horas en las que se realizó la segunda entrevista telefónica.

A la fecha en que se discuten los resultados, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) por medio de la Unidad de Vigilancia del Departamento de Epidemiología cuenta con su segundo reporte de 10 páginas al 31 de octubre de 2021, en el que se resume la información para las 4 marcas de vacunas aplicadas dentro del territorio. En este indica que las reacciones locales (que incluyen dolor/eritema/inflamación en sitio de inyección) de la misma vacuna que se aplicó en el personal del Hospital Roosevelt, representa el 20.7% de los reportes, seguido de “otros” reportes que no indican a qué ESAVI se refieren específicamente con 7.6% y cefalea con 7% (MSPAS, 2021).

En este informe del MSPAS tampoco se indica si los reportes fueron después de la primera o segunda dosis. Se indica que el grupo etario con la proporción más alta de ESAVI reportados fue el de 18-29 años, representando 0.1% de las dosis administradas. La mayoría de ESAVI han sido reportados por personas de sexo femenino (72.6%). Sin embargo, en estos porcentajes se toman en cuenta también los reportes correspondientes a las otras marcas de vacunas (MSPAS, 2021).

En el reporte del fabricante ante la EMA, se documentan algunos ESAVI como casos multisistémicos aislados. Los presentados en el personal del Hospital Roosevelt se comparan en la tabla 5, dentro de la que se contemplan parestesias, parestesia faríngea, parestesia oral, insomnio, sueños anormales y pesadillas. Se tabulan los casos documentados y su respectivo porcentaje con respecto a la totalidad de casos considerados, ya mencionados con anterioridad.

Los resultados obtenidos en el programa R al correr la prueba estadística χ^2 test (Ji-cuadrado) se presentan en la tabla 6 y también se pueden consultar en el anexo 25, en estas figuras se encuentra el nombre del ESAVI comparado acompañado de las claves 1, para la primera dosis; 2, para la segunda dosis; ns, para los datos no solicitados reportados después de 28 días; y ais, para los casos

multisistémicos aislados. Todos estos datos ya presentados anteriormente en las tablas 2, 3, 4 y 5.

Se encontró que, en la primera dosis, los datos que presentaron un valor de p menor a 0.05 y, por lo tanto, considerados estadísticamente significativos fueron los datos de dolor local, eritema, linfadenopatías, fiebre, cefalea, fatiga, artralgia, náuseas y vómitos, escalofríos (Ver anexo 25); por lo que para estos ESAVI se acepta la hipótesis alterna, lo que indica que los datos reportados por el personal del Hospital Roosevelt no son similares a los reportados por el fabricante, pues de acuerdo a los valores de significancia obtenidos, la distribución observada no se ajusta a la distribución esperada. Mientras que los ESAVI que sí se ajustaron a la distribución esperada, son el edema y la mialgia (Ver anexo 25).

En el análisis de datos de la segunda dosis, los ESAVI que resultaron diferentes, con un valor p significativo, fueron el dolor local, eritema, edema, linfadenopatías, fiebre, cefalea, fatiga, artralgia, náuseas y vómitos (Ver anexo 25). Siendo los ESAVI similares a los reportados por el fabricante la mialgia y escalofríos. De los reportes después de 28 días, el dato significativo fue únicamente la fatiga (Ver anexo 25), y sobre los casos multisistémicos aislados, los encontrados diferentes serían los de parestesia oral.

Aunque estos eventos no se ajustan a la frecuencia reportada por el fabricante, sí son reacciones esperadas luego de la aplicación de la vacuna (EMA, 2021; AEMS, 2022). Tal como lo indica el Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia en su Guía de vigilancia de ESAVI, se deben caracterizar otras variables comunes que pudieran explicar la relación observada, factores ambientales, exposiciones tóxicas o costumbres y hábitos de riesgo. Otro tipo de evento que puede presentarse como un conglomerado, son las reacciones de ansiedad (Ministerio de Salud y Deportes, 2021).

Algunos de los síntomas y signos con frecuencia corresponden a un síndrome neurológico que se caracteriza por la aparición de alteraciones aparentes o reales del estado de conciencia y síntomas disautonómicos como lo pueden ser vómitos, náuseas, taquicardia, palidez, movimientos corporales anormales, entre otros. Así mismo, se debe considerar que una reacción anafiláctica podría confundirse con los síntomas de una crisis de pánico o ansiedad. Y tal como ya se discutió con anterioridad, ya que los entrevistados son personal de salud en primera línea, pueden experimentar estrés y preocupación, manifestando molestias tanto mentales como físicas (IASC, 2020). Sumando la duración de los turnos de trabajo del personal y el esfuerzo físico y mental que involucra cada uno de los puestos de trabajo, podrían haber potenciado o hacer coincidir la percepción de eventos adversos con la administración de la vacuna, confundiendo los eventos que se esperarían con signos de cansancio y ansiedad ante el proceso de vacunación por no tenerse antecedentes de esta en Guatemala.

La información tiene un papel clave en el empoderamiento del paciente, pues en el terreno de la seguridad del uso de medicamentos y productos sanitarios, los pacientes requieren información para hacer atribuciones correctas y diferenciar entre un efecto secundario, la acción terapéutica normal de la vacuna y los síntomas de cualquier afección subyacente que pudiesen padecer. Para entablar una comunicación con los pacientes y poderles proveer de la información que necesitan, las nuevas tecnologías pueden ser de gran utilidad para conseguir este objetivo, en la actualidad se ha potenciado el alcance de la telefarmacia (Huerta, 2019). Lo anterior se evidenció con el seguimiento telefónico que se dio a los pacientes vacunados.

Algo importante a mencionar es que, durante las llamadas telefónicas, los pacientes realizaban consultas respecto a la forma de automedicarse responsablemente con analgésicos, preguntas comunes sobre la vacuna tales como si debían evitar consumir algún medicamento, evitar tabaco o alcohol,

continuar con la lactancia materna, así como efectos esperados tras la vacunación.

Es importante destacar el papel de los pacientes en los sistemas de farmacovigilancia. Es decir, el papel del paciente debe extenderse más allá de la resolución de sus propias dificultades. Dada la infranotificación conocida por parte de los profesionales de la salud, se hace necesaria la estimulación de los pacientes para que informen de forma directa a las autoridades reguladoras responsables de las posibles reacciones adversas a los medicamentos. Aunque se pueda pensar que la notificación por el paciente puede aportar información de baja calidad, la evidencia disponible indica que el balance riesgo beneficio es favorable, por lo que los beneficios son mayores (Huerta, 2019).

También es importante la participación del químico farmacéutico al tomar la iniciativa en cada uno de sus centros de trabajo, cuando así las instituciones lo permitieran, al dirigir la farmacovigilancia y generar datos que respalden la seguridad del uso de vacunas contra COVID-19 en la población guatemalteca. Así mismo, hacer un llamado a las autoridades para que se considere dentro de los equipos multidisciplinarios en salud, la participación del profesional farmacéutico para la ejecución de programas de farmacovigilancia que puedan tener un mayor alcance dentro de la población vacunada y no perder así información sobre los resultados de la vacunación en nuestro país.

La generación de todos estos datos provee a la población en general una aproximación de los acontecimientos ocurridos durante el estudio, ofreciendo una fuente objetiva de consulta sobre los ESAVI reportados por el personal del Hospital Roosevelt, ayudando a promover la asimilación y aceptación (OMS, 2021) del proceso de vacunación en Guatemala.

10. Conclusiones

- 10.1. Tras la vacunación contra COVID-19 a personal del Hospital Roosevelt que atendió a la entrevista de farmacovigilancia realizada, se recibieron 126 reportes de ESAVIs durante los primeros 30 minutos después de la aplicación de la primera dosis, 236 reportes durante el seguimiento telefónico después de la primera dosis y 225 reportes durante el seguimiento telefónico después de la segunda dosis; siendo en todos los casos, provenientes en su mayoría de sujetos femeninos.
- 10.2. Se encontró que 72 personas (20.87%) de las entrevistadas habían sido ya diagnosticadas con COVID-19, de ellas 25 personas manifestaron algún evento durante los primeros 30 minutos posteriores a la primera dosis y se dio seguimiento durante 6 meses después de la segunda dosis a 12 sujetos, por haber requerido atención médica derivado de los ESAVI manifestados.
- 10.3. Entre los ESAVI manifestados en el área de observación se encontraron: dolor en el sitio de inyección, cefalea, náuseas, debilidad escalofríos, mareo taquicardia, parestesia y eritema; tanto en quienes habían padecido de COVID-19, como en quienes no.
- 10.4. La mayoría de los reportes de ESAVIs durante los primeros 30 minutos después de la primera dosis, y durante el seguimiento telefónico después de la primera y segunda dosis de la vacuna contra COVID-19, se presentaron en sujetos femeninos del rango de edad de 28-37 años.
- 10.5. Después de la primera dosis de vacuna contra COVID-19 aplicada, los tres ESAVI con más reportes fueron: dolor en el sitio de inyección (77.2%), cefalea (34%) y fiebre (24%).
- 10.6. Luego de la segunda dosis de vacuna contra COVID-19 aplicada, los tres ESAVI con más reportes fueron: fiebre (66.1%), dolor en el sitio de inyección (46.8%), y cefalea (36.3%).

- 10.7. Los reportes de fiebre aumentaron un 42.1% entre la primera y segunda dosis, otros ESAVI que también sobresalieron con un aumento fueron mialgia en un 20.2% y artralgia en un 18%.
- 10.8. Después de la segunda dosis hubo aparición de otros ESAVI no reportados en la primera dosis, entre los que se encuentran diarrea y molestias a nivel nasofaríngeo, ocular y auditivo.
- 10.9. Tras la aplicación de la primera dosis de vacuna contra COVID-19 en personal del Hospital Roosevelt, los datos comparados que presentaron un valor de p menor a 0.05 considerados estadísticamente significativos fueron los datos de dolor local, eritema, linfadenopatías, fiebre, cefalea, fatiga, artralgia, náuseas y vómitos, escalofríos, por lo que su distribución no se ajusta a la reportada por el fabricante.
- 10.10. Tras la aplicación de la segunda dosis de vacuna contra COVID-19 en personal del Hospital Roosevelt, los datos comparados que presentaron un valor de p menor a 0.05 considerados estadísticamente significativos fueron el dolor local, eritema, edema, linfadenopatías, fiebre, cefalea, fatiga, artralgia, náuseas y vómitos, por lo que su distribución no se ajusta a la reportada por el fabricante.
- 10.11. De los ESAVI reportados después de 28 días de aplicación de la primera dosis, se encontró la fatiga como un evento que no se ajusta al valor reportado por el fabricante, con un valor p significativo (0.017).
- 10.12. De los ESAVI multisistémicos aislados, el encontrado diferente a lo reportado por el fabricante es el de parestesia oral con un valor p significativo (0.0028).

11. Recomendaciones

- 11.1. Dar seguimiento al grupo muestreado en años posteriores para la evaluación de aparición de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización ESAVIs a largo plazo.
- 11.2. Replicar el estudio realizado en otros grupos de la población guatemalteca para obtener un panorama más amplio de la aparición y frecuencia de ESAVIs, para su comparación con los datos emitidos a la fecha por parte de diferentes instituciones en seguimiento de la farmacovigilancia de las vacunas contra COVID-19.
- 11.3. Realizar un estudio de comparación de ESAVIs entre grupos inmunizados con distintas marcas de vacunas contra COVID-19.
- 11.4. Capacitar, especialmente, al personal del área de salud acerca de la farmacovigilancia de vacunas contra COVID-19.
- 11.5. Al Hospital Roosevelt, contar con una base de datos donde se tenga recopilación de las notificaciones realizadas por su personal.
- 11.6. Implementar programas de farmacovigilancia de vacunas contra COVID-19 en otros centros hospitalarios.
- 11.7. Implementar programas de farmacovigilancia de todas las vacunas que se administran en el territorio guatemalteco.
- 11.8. Fortalecer el cumplimiento del Plan Nacional De Vacunación Contra COVID-19, en especial la vigilancia de los ESAVI, siguiendo los procedimientos indicados por la Organización Mundial de la Salud.

12. Referencias

- AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020). *La EMA recibe la solicitud de autorización condicional de las vacunas contra la COVID-19 de BioNTech/Pfizer y Moderna*. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/la-ema-recibe-la-solicitud-de-autorizacion-condicional-de-las-vacunas-contra-la-covid-19-de-biontech-pfizer-y-moderna/> Consultado el 29 de mayo del 2022
- AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). 1º *Informe de farmacovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/2o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/> Consultado el: 03 de marzo del 2021
- AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). 2º *Informe de farmacovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/2o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/> Consultado el: 03 de marzo del 2021
- AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). 3º *Informe de farmacovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/3o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/> Consultado el: 21 de marzo del 2021
- AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). 4º *Informe de farmacovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad.

Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/4o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19>/Consultado el: 21 de abril del 2021

-AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). *6° Informe de farmacovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/6o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19>/Consultado el: 21 de abril del 2021

-AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2022). *12° Informe de farmacovigilancia*. España: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2022-fv/12o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/#Spikevax> Consultado el: 13 de julio del 2022

-AEMPS- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). *Respuestas a preguntas frecuentes relacionadas con la seguridad de vacunas frente a la COVID-19*. España: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/vacunas-contr-la-covid%e2%80%9119/farmacovigilancia-de-vacunas/respuestas-a-preguntas-frecuentes-relacionadas-con-la-seguridad-de-vacunas-frente-a-la-covid-19/> Consultado el: 30 de junio del 2022

-AEP- Asociación Española de Pediatría. (2021). *La EMA autoriza la vacuna de Moderna (Spikevax) en adolescentes*. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-Spikevax-EMA-aprobacion-adolescentes> Consultado el: 29 de mayo del 2022

-CDC- Centros para el control y prevención de enfermedades. (2022). *COVID-19*. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#:~:text=Las%20vacunas%20contra%20el%20COVID,vacuna%20contra%20el%20COVID%2D19>. Consultado el: 27 de junio de 2022

-CDC- Centros para el control y prevención de enfermedades. (2021). *Información para entender cómo actúan las vacunas contra el COVID-19*. Disponible en: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fvaccines%2Fabout-vaccines%2Fhow-they-work.html Consultado el: 21 de abril del 2021

Comisión Europea. (2021). *Preguntas y respuestas sobre la vacunación contra la COVID-19 en la UE*. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans/questions-and-answers-covid-19-vaccination-eu_es#01 Consultado el: 14 de abril del 2021

-EMA European Medicines Agency -. (2021). Assessment report. EMA: Netherlands.

-EMA- European Medicines Agency. (2021). *EMA initiatives for acceleration of development support and evaluation procedures for COVID-19 treatments and vaccines*. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/other/ema-initiatives-acceleration-development-support-evaluation-procedures-covid-19-treatments-vaccines_en.pdf Consultado el: 29 de mayo del 2022

Enjuanes, L. (2021). *Luis Enjuanes: «Vamos a por una vacuna intranasal y de una sola dosis muy potente»*. España: Consejo Superior de

Investigaciones. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10261/235599>
Consultado el 21 de abril del 2021

FDA. (S.f). *El camino para la vacuna de COVID-19 desde la investigación hasta la autorización de uso de emergencia.* Disponible en: <https://www.fda.gov/media/144116/download> Consultado el: 15 de abril del 2021

FDA. (2020). *La FDA toma acción clave en la lucha contra el COVID-19 al emitir una autorización de uso de emergencia para la primera vacuna contra el COVID-19.* Recuperado de: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-toma-accion-clave-en-la-lucha-contra-el-covid-19-al-emitir-una-autorizacion-de-uso-de> Consultado el: 08 de marzo del 2021

Harris, M. (2020). *La OMS publica su primera validación para uso en emergencias de una vacuna contra la COVID-19 y hace hincapié en la necesidad de un acceso mundial equitativo.* Recuperado de: <https://www.who.int/es/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access> Consultado el: 08 de marzo del 2021

-IASC- Inter Agency Standing Committee. (2020). *Cómo abordar la salud mental y los aspectos psicosociales del brote de COVID-19.* Recuperado de: <https://www.paho.org/es/documentos/nota-informativa-provisional-como-abordar-salud-mental-aspectos-psicosociales-brote> Consultado el: 30 de junio de 2020

-IGSS- Instituto Guatemalteco de seguridad social. (2022). *REPORTE ESAVI VACUNA CONTRA COVID-19.* Recuperado de:

<https://datastudio.google.com/reporting/1fcc4293-9801-4371-b2e6-5b81839a275f/page/NT6FC> Consultado el 14 de julio de 2022.

Instituto de Salud Pública. (2020). *Implementación De la Farmacovigilancia para las vacunas SARS-COV-2 en Chile*. Chile: Ministerio de Salud.

Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/IMPLEMENTACIÓN-DE-LA-FARMACOVIGILANCIA-PARA-vacunas-SARS-Cov-2-VF.pdf>

Consultado el: 03 de marzo del 2021

Instituto de Salud Pública. (2022). *ESAVI Vacunas SARS-CoV-2*. Chile:

Ministerio de Salud. Disponible en:

<https://vigilancia.ispch.gob.cl/app/esavi> Consultado el: 27 de junio de 2022

Instituto Nacional de Salud. (2021). *Farmacovigilancia de vacunas*. Colombia:

Instituto Nacional de Salud. Disponible en:

<http://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Farmacovigilancia%E2%80%93de-Vacunas.pdf> Consultado el: 03 de marzo del 2021

-ISGlobal- Instituto de Seguridad Global Barcelona. (2021). *COVID-19:*

Novedades científicas. Disponible en: [https://www.isglobal.org/covid-19-](https://www.isglobal.org/covid-19-novedades-cientificas#top)

[novedades-cientificas#top](https://www.isglobal.org/covid-19-novedades-cientificas#top) Consultado el 21 de abril del 2021

Ministerio de Salud y Deportes. (2021). *Guía de vigilancia de eventos*

supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización. Disponible

en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/11/1348299/guia-vigilancia-esavi_op.pdf Consultado el 14 de julio de 2022.

ModernaTX. (2020). *Hoja Informativa Para Receptores Y Cuidadores Autorización De Uso De Emergencia (Eua) De La Vacuna Contra La Covid-19 De Moderna Para Prevenir La Enfermedad Por Coronavirus De 2019 (Covid-19) En Personas De 18 Años En Adelante*. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/144712/download> Consultado el 14 de abril del 2021

-MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *INFORME DE VIGILANCIA DE SEGURIDAD EN VACUNAS, CAMPAÑA DE VACUNACIÓN CONTRA COVID-19 EN GUATEMALA*. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/coronavirus-2019-ncov/descargas-coronavirus-covid-19> Consultado el: 14 de julio de 2022.

-MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *Plan Nacional De Vacunación Contra La Covid-19*. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Disponible en: <https://mspas.gob.gt/component/jdownloads/send/891-documento-plan-nacional-de-vacunaci%C3%B3n-contra-la-covid-19/7461-plan-nacional-vacunaci%C3%B3n-contra-covid-19.html> Consultado el: 03 de marzo del 2021

-MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *MSPAS aprueba uso de la vacuna Sputnik V contra el #COVID19*. Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/1209-mspas-aprueba-uso-de-la-vacuna-sputnik-v-contra-el-covid19.html> Consultado el 20 de abril del 2021

- MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *MSPAS asegura compra de Sputnik V para vacunar contra el COVID-19 a ocho millones de personas.* Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/1250-mspas-asegura-compra-de-sputnik-v-para-vacunar-contra-el-COVID-19-a-ocho-millones-de-personas.html> Consultado el 20 de abril del 2021
- MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.(2021). *Así se hará la primera distribución de las vacunas contra el COVID-19 que hoy ingresan a Guatemala donadas por India.* Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/1213-as%C3%AD-se-har%C3%A1-la-primera-distribuci%C3%B3n-de-las-vacunas-contra-el-covid-19-que-hoy-ingresan-a-guatemala-donadas-por-india.html> Consultado el 20 de abril del 2021
- MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *Guatemala recibe primeras vacunas compradas por medio del Mecanismo COVAX.* Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/1228-guatemala-recibe-primeras-vacunas-compradas-por-medio-del-mecanismo-covax.html> Consultado el 20 de abril del 2021
- MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *Manual para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) en Guatemala.* Disponible en: <https://medicamentos.mspas.gob.gt/phocadownload/Farmacovigilancia/MANUAL%20ESAVI.pdf> Consultado el 20 de julio del 2021

- MSPAS-Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). *Situación de COVID-19 en Guatemala*. Disponible en: <https://tablerocovid.mspas.gov.gt/> Consultado el 27 de abril del 2021
- OMS- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas*. Recuperado de: [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines) Consultado el 27 de junio de 2022
- OMS- Organización Mundial de la Salud. (2012). *Guía para las hojas de información de la OMS sobre eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI)*. Recuperado de: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Guide_Vaccine_rates_information_sheet_ES.pdf Consultado el 19 de julio del 2021
- OMS- Organización Mundial de la Salud. (2020). *Actualización de la estrategia frente a la COVID-19*. Ginebra: OMS. Recuperado de: <https://www.who.int/publications/i/item/covid-19-strategy-update---14-april-2020> Consultado el: 03 de marzo del 2021
- OMS- Organización Mundial de la Salud. (2020). *El próximo obstáculo es la aceptación de las vacunas*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/vaccine-acceptance-is-the-next-hurdle> Consultado el 13 de abril del 2021
- OMS- Organización Mundial de la Salud. (2020). *Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas*. Disponible en:

[https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines) Consultado el: 03 de marzo del 2021

-OMS- Organización Mundial de la Salud. (2020). *Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020*. Recuperado de: [https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19 --11-march-2020](https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020) Consultado el 03 de Marzo de 2021

-OMS- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Acelerador del acceso a las herramientas contra la COVID-19 - preguntas frecuentes*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/initiatives/act-accelerator/faq> Consultado el 29 de Marzo de 2021.

-OMS- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines*. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> Consultado el 21 de abril del 2021

-OPS- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Guatemala recibe primeras vacunas del Mecanismo COVAX*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2021-guatemala-recibe-primeras-vacunas-mecanismo-covax> Consultado el 20 de abril del 2021

-OPS- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Orientaciones para la implementación del Sistema Regional de Vigilancia de ESAVI y AESI en el contexto de la COVID-19*. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53298/OPSFPLIMCOVID->

19210013_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y Consultado el 19 de julio del 2021

PAHO. (2020). *Resumen sobre avances en el desarrollo de vacunas contra la COVID-19*. Recuperado de: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52275> Consultado el 04 de Abril de 2021.

PAHO. (2020). *Preguntas frecuentes sobre las vacunas candidatas contra la COVID-19 y mecanismos de acceso*. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52628> Consultado el 04 de Abril de 2021.

Peramo, F., López, M. y López, M. (2021). Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clínica*. 157(8). Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002577532100289X> Consultado el 14 de julio de 2022.

Quevedo, F. (2011). ESTADÍSTICA APLICADA A LA INVESTIGACIÓN EN SALUD. *Medwave*. 11(12). Recuperado de: [https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/MBE04/5266#:~:text=El%20estad%C3%ADstico%20ji%2Dcuadrado%20\(o,acuerdo%20con%20la%20hip%C3%B3tesis%20nula](https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/MBE04/5266#:~:text=El%20estad%C3%ADstico%20ji%2Dcuadrado%20(o,acuerdo%20con%20la%20hip%C3%B3tesis%20nula) Consultado el: 6 de Junio de 2022.

RStudio Team (2022). RStudio: Integrated Development Environment for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>.

Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E., Beltekian, D., Mathieu, E., Hasell, J., Macdonald, B., Giattino, C., Appel, C., Rodés-Guirao, L. y Roser, M. (2021). *"Coronavirus Pandemic (COVID-19)"*. Recuperado de: <https://ourworldindata.org/coronavirus> Consultado el: 19 de julio del 2021.

Roldan, J. (2015). *Metodología de Farmacovigilancia pasiva y activa*. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/7.%20%20Estr_implemen_%20Sistema%20FV_en%20_EEAA.pdf Consultado el 03 de Marzo de 2021.

Román, A. (2021). *Primeras vacunas contra el coronavirus, donadas por Israel, llegan a Guatemala*. Prensa Libre. Recuperado de: <https://www.prensalibre.com/guatemala/comunitario/primeras-vacunas-contra-el-coronavirus-donadas-por-israel-llegan-a-guatemala-breaking/>

Valdez, M. (2021). *Arriban a Guatemala 5 mil dosis de la vacuna contra el COVID-19*. Agencia Nacional de noticias. Disponible en: <https://agn.gt/arriban-a-guatemala-5-mil-dosis-de-la-vacuna-contra-el-covid-19/> Consultado el 20 de abril del 2021.

13. Anexos

Anexo 1. Boleta de recolección de datos utilizada durante farmacovigilancia activa.

BOLETA ESAVI PARA LA VACUNA COVID-19
FARMACOVIGILANCIA ACTIVA

CUANDO NOTIFICAR UN ESAVI

Un ESAVI (Evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización) es todo evento coincidente con la administración de una vacuna, que puede estar relacionado o no con la misma. Todo ESAVI debe ser investigado para determinar la causa del mismo.

Notifique toda sospecha de reacción adversa provocada por la vacunación o inmunización.
Notifique toda anomalía en la cadena de suministro de la vacuna.
Notifique cuando considere que una de las vacunas resulta más sospechosa de presentar eventos adversos.
Notifique al observar eventos adversos en personas de un mismo rango de edad.
No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
Su notificación es muy importante ya que permite recoger y elaborar la información sobre eficacia y efectividad clínica; reacciones adversas, conveniencia y seguridad de la vacuna o método de inmunización.
Debido a la importancia de los datos que se consignan en esta boleta se solicita llenar todas las partes posibles.

1. ¿ESTÁ USTED DE ACUERDO CON QUE SE TOMEN SUS DATOS PARA EL SIGUIENTE ESTUDIO?

Marca solo un óvalo.

SI

NO

DATOS DEL PACIENTE

2. NOMBRE Y APELLIDO

3. NÚMERO DE TELÉFONO

4. DEPARTAMENTO Y MUNICIPIO DONDE RESIDE

5. GRUPO ÉTNICO

Marca solo un óvalo.

- LADINO
- GARIFUNA
- XINCA
- MESTIZO
- Otro: _____

6. GÉNERO

Marca solo un óvalo.

- MASCULINO
- FEMENINO

7. TUVO COVID-19

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

8. FECHA DE INICIO DE COVID

Ejemplo: 7 de enero del 2019

9. SUFRE DE ALGUNAS ENFERMEDADES

Selecciona todos los que correspondan.

- DIABETES
- HIPERTENSIÓN
- ENFERMEDAD RENAL
- HIPERTIROIDISMO
- HIPOTIROIDISMO
- ASMA

Otro: _____

10. OCUPACIÓN/PROFESIÓN

Marca solo un óvalo.

- MEDICO
- MEDICO ESPECIALISTA
- FARMACÉUTICO/A
- ENFERMERÍA
- INTENDENCIA
- TRABAJO SOCIAL
- NUTRICIONISTA
- ADMINISTRATIVO
- Otro: _____

11. EDAD

Marca solo un óvalo.

- 18 - 27
- 28 - 37
- 38 - 47
- 48 - 57
- 58 - 67
- 68 - 77
- 78 - 100
- Otro: _____

12. PESO (en libras)

Marca solo un óvalo.

- 90 - 120
- 121 - 150
- 151 - 180
- 181 - 200
- 201 - 230
- 231 - 250
- Otro: _____

13. ALTURA (en Metros)

Marca solo un óvalo.

- 1.00 - 1.40
- 1.41 - 1.60
- 1.61 - 1.80
- 1.81 - 2.00
- 2.00 - 2.30
- Otro: _____

14. HÁBITOS

Selecciona todos los que correspondan.

- ALCOHOL
- FUMAR
- CAFÉ
- Otro: _____

15. ¿TOMA ALGUN MEDICAMENTO?

16. ES ALÉRGICO A...

DATOS DE LA VACUNA O PRODUCTO DE INMUNIZACIÓN

17. MARCA DE LA VACUNA QUE SE LE APLICÓ

Marca solo un óvalo.

- PFIZER
- MODERNA
- ASTRAZENECA
- SPUTNIK V
- JANSSEN
- NOVAVAX
- Otro: _____

18. NÚMERO DE LOTE

19. REGISTRO SANITARIO

20. FECHA DE VENCIMIENTO

Ejemplo: 7 de enero del 2019

21. DOSIS APLICADA

Marca solo un óvalo.

Primera dosis

Segunda dosis

22. OBSERVACIONES

23. TIPO DE EVENTO

Marca solo un óvalo.

REACCIÓN ADVERSA

FALTA DE EFICACIA

ERROR DE ADMINISTRACIÓN

Otro: _____

ESAVI PRESENTADOS

En esta parte es importante no mencionar los tipos de reacciones que hay al encuestado, ya que de esta forma se evita la sugestión del participante y los datos serán más reales. Para este efecto es necesario realizar la entrevista sugiriendo si hay alguna anomalía en el sistema nervioso, cardiovascular, muscular, gastrointestinal, etc.

24. TIPO DE ESAVI

Selecciona todos los que correspondan.

- Dolor en la zona de inyección
- Hinchazón de la zona de inyección
- Irritación de la zona de inyección
- Fiebre
- Escalofríos
- Cansancio
- Dolor de cabeza
- Hipotensión
- Desmayo
- Desorientación
- Taquicardia
- Falta de eficacia (a mediano y largo plazo)

Otro: _____

25. FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN

Ejemplo: 7 de enero del 2019

26. FECHA DEL FIN DE LA REACCIÓN

Ejemplo: 7 de enero del 2019

27. DESENLACE (Recuperado, secuelas, en observación, muerte, etc)

28. OBSERVACIONES

DATOS DEL NOTIFICADOR

29. NOMBRE Y APELLIDO

Marca solo un óvalo.

YANELI TZIAN

JOEL CORDÓN

30. CENTRO DE TRABAJO

Marca solo un óvalo.

HOSPITAL ROOSEVELT

31. PROFESIÓN/ESPECIALIDAD/OFICIO

Selecciona todos los que correspondan.

MÉDICO ESPECIALISTA

MÉDICO GENERAL

FARMACÉUTICA/O

ENFERMERA/O

Otro: _____

32. CORREO ELECTRÓNICO / E-MAIL

33. TELÉFONO DE CONTACTO

34. FECHA DE NOTIFICACIÓN

Ejemplo: 7 de enero del 2019

Toda información recabada en este formulario será confidencial y utilizada únicamente para dar seguimiento de farmacovigilancia al programa de inmunización contra la COVID-19 del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Formulario elaborado por: Joel Córdón EPS de Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT- Hospital Roosevelt, Guatemala 2021.

Asesorado Y aprobado por:

Dr. Marco Antonio Barrientos Rivas -Director Ejecutivo, Hospital Roosevelt-

Dra. Iris Cazali Leal -Jefe de Departamento de Infectología del Hospital Roosevelt-

MSc. Lesly Yanira Xajil Ramos. QF -SECOTT-

MSc. Eleonora Gaitán Izaguirre. QF -SECOTT-

Licda. Evelyn de la Peña. QF -FARMACIA INTERNA HOSPITAL ROOSEVELT-

Fuente: Formulario de elaboración propia.

Anexo 2. Distribución de áreas y el flujo unidireccional que debe definirse en el puesto de vacunación COVID-19.



Fuente: MSPAS, 2021.

Anexo 3. Ambulancia disponible en caso de emergencia.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 4. Ingreso a Centro de vacunación.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 5. Interior de Centro de vacunación.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 6. Interior de módulo de vacunación.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 7. Clínica médica instalada en Centro de vacunación.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 8. Kit de medicamentos preparado y entregado por farmacia.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 9. Entrevistas realizadas en el área de observación.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 10. Área de observación del puesto de vacunación.



Fuente: Archivo propio.

Anexo 11. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY1	TELÉFONO:	XXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médica general	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Ninguna
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Ninguna
RANGO DE EDAD:	28 – 37 años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	No
RANGO DE PESO:	90 – 120 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Ninguno
RANGO DE ESTATURA:	1.41 - 1.60m	HÁBITOS DE CONSUMO:	Alcohol, café
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera y segunda
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Dolor en la zona de inyección	
26/02/2021	1h	Rash, presencia de habones, dolor en zona de inyección	
27/02/2021	24h	Dolor de brazo, cefalea	
28/02/2021	48h	Reportó sentirse recuperada	
01/03/2021	72h	Cefalea leve	
06/03/2021	216h	Refiere sentirse recuperada	
26/03/2021	Segunda dosis	Fiebre de 40°C por 3 días, ardor de ojos y malestar general	

1 mes	Refiere sentirse bien
2 meses	Refiere sentirse bien
3 meses	Refiere sentirse bien
4 meses	Refiere sentirse bien
5 meses	Refiere sentirse bien
6 meses	Refiere sentirse bien
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:	Clorfeniramina Dexametasona Prednisona Acetaminofén Metamizol Kit de farmacia entregado para premedicación

Fuente: Archivo de elaboración propia.

Anexo 12. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY2	TELÉFONO:	XXXXXXX
OCUPACIÓN:	Enfermería	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Ninguna
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Ninguna
RANGO DE EDAD:	38 – 47 años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	No
RANGO DE PESO:	121 – 150 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Metformina, calcio, vitamina D
RANGO DE ESTATURA:	1.41 - 1.60m	HÁBITOS DE CONSUMO:	Café

MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
TIEMPO			
FECHA	OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Edema en manos	
26/02/2021	7h	Edema en manos, dolor en el brazo y cefalea	
27/02/2021	24h	Dolor en el brazo	
28/02/2021	48h	Reportó sentirse recuperada	
06/03/2021	216h	Todo bien	
26/03/2021	Segunda dosis	FIEBRE, DOLOR DE CUERPO	
	1 mes	Refiere sentirse bien	
	2 meses	Refiere sentirse bien	
	3 meses	Refiere sentirse bien	
	4 meses	Refiere sentirse bien	
	5 meses	Refiere sentirse bien	
	6 meses	Refiere sentirse bien	
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Acetaminofén Clorfeniramina	

Fuente: Archivo propio.

Anexo 13. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY3	TELÉFONO:	XXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médica general	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Ninguna
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	San Miguel Petapa, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Ninguna
RANGO DE EDAD:	18 – 27 años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	No
RANGO DE PESO:	121 – 150 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Ninguno
RANGO DE ESTATURA:	1.41 - 1.60	HÁBITOS DE CONSUMO:	Alcohol, café
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Ninguna	
26/02/2021	2h	Escalofríos, rash, cefalea, hipertermia, taquicardia	
27/02/2021	24h	Cefalea, parestesias en extremidades superiores, leve edema bilateral en tobillos y agitación	
28/02/2021	45h	Petequias, cansancio, cefalea, mialgia en espalda	
01/03/2021	72h	Petequias, cansancio, cefalea, mialgia en espalda	
06/03/2021	216h	Edema y cansancio (Finaliza con esteroides 05/03)	

26/03/2021	Segunda dosis	No vacunada por indicación de Dra cazalli
	1 mes	Hipersensibilidad
	2 meses	Hipersensibilidad
	3 meses	Refiere mejoría con antihistamínicos
	4 meses	Sin reporte de más eventos
	5 meses	Sin reporte de más eventos
	6 meses	Sin reporte de más eventos
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Acetaminofén Dexametasona Epinefrina Fexofenadina Menalgil Prednisona Rupatadina

Fuente: Archivo propio.

Anexo 14. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY4	TELÉFONO:	XXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médica general	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Asma, Sincope neurogénico, hiperinsulinemia
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Polvo y gatos
RANGO DE EDAD:	18 – 27 años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	No
RANGO DE PESO:	90 – 120 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Ninguno
RANGO DE ESTATURA:	1.41 - 1.60m	HÁBITOS DE CONSUMO:	Alcohol, café

MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Irritación de la zona de inyección, cerrada la garganta levemente	
26/02/2021	2h	Mareo, náusea y malestar general	
27/02/2021	24h	Mareo, náusea, diarrea, fiebre y malestar general	
28/02/2021	48h	Refiere sentirse recuperada	
01/03/2021	72h	Refiere sentirse bien	
06/03/2021	216h		
25/03/2021	Segunda dosis	Náusea, vómitos, fiebre de 38.5-40, cefalea, mareo, dolor de piernas	
	1 mes	Refiere sentirse bien	
	2 meses	Refiere sentirse bien	
	3 meses	Presentó un cuadro con fiebre, escalofríos, congestión nasal, prueba de COVID-19 y panel respiratorio negativos	
	4 meses	Refiere sentirse bien	
	5 meses	Refiere sentirse bien	
	6 meses	Refiere sentirse bien	
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Acetaminofen Metoclopramida Ranitidina Suero de rehidratación	

Fuente: Archivo propio.

Anexo 15. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY5	TELÉFONO:	XXXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médica general	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Ninguna
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Ninguna
RANGO DE EDAD:	28 – 37 años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	No
RANGO DE PESO:	181 – 200 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Ninguno
RANGO DE ESTATURA:	1.61 - 1.80m	HÁBITOS DE CONSUMO:	Café
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Ninguna	
26/02/2021	1 h	Rash, fiebre, mialgia, artralgia, dolor en sitio, conjuntivitis, diarrea, borborigmos intestinales, cefalea y fotofobia	
27/02/2021	24h	Persiste	
28/02/2021	48h	Fiebre y dolor intenso en el brazo	
01/03/2021	72h	Refiere sentir que mejora	
25/03/2022	Segunda dosis	Fiebre, diarrea, mialgias, artralgias	

1 mes	Refiere sentirse bien
2 meses	Refiere sentirse bien
3 meses	Refiere sentirse bien
4 meses	Sin más reportes de eventos
5 meses	Sin más reportes de eventos
6 meses	Sin más reportes de eventos
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:	Acetaminofén Kit de premedicación entregado

Fuente: Archivo propio.

Anexo 16. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XX6	TELÉFONO:	XXXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Técnico en hemodiálisis	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Enfermedad Renal Crónica
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Ninguna
RANGO DE EDAD:	28 – 37 años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	Sí
RANGO DE PESO:	151 – 180 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Pregabalina, irbesartán, heparina, eritropoyetina, hierro.
RANGO DE ESTATURA:	1.61 - 1.80 m	HÁBITOS DE CONSUMO:	Gaseosas
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera

FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA
26/02/2021	Impresión inicial	Taquicardia
27/02/2021	24h	Mareo, hipertensión, fiebre, diarrea, dolor corporal, inflamación abdominal, artralgia, dolor en el brazo
28/02/2021	48h	Fiebre
01/03/2021	72h	Dolor corporal, refiere sentir que mejora
06/03/2021	216h	Refiere sentirse bien
Segunda dosis		Sin más reportes de eventos
1 mes		Sin más reportes de eventos
2 meses		Sin más reportes de eventos
3 meses		Sin más reportes de eventos
4 meses		Sin más reportes de eventos
5 meses		Sin más reportes de eventos
6 meses		Sin más reportes de eventos
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Acetaminofén Antihipertensivo (se desconoce cuál)

Fuente: Archivo propio.

Anexo 17. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY7	TELÉFONO:	XXXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médico Especialista	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	No
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	NO
RANGO DE EDAD:	28 - 37	ANTECEDENTE DE COVID-19:	NO
RANGO DE PESO:	121 - 150	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	NO
RANGO DE ESTATURA:	1.41 - 1.60	HÁBITOS DE CONSUMO:	CAFÉ
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
25/02/2021	16h	Dolor en sitio inyección	
03/03/2021	144h	Adenopatía, inflamación, eczema, comezón	
04/03/2021	162h	Persiste	
06/03/2021	216h	Mejorando	
26/03/2021	Segunda dosis	Fiebre, escalofríos, cefalea, debilidad, dolor de cuerpo, hipotensa, bradicardica, náusea	
	1 mes	Refiere sentirse bien	
	2 meses	Refiere sentirse bien	

3 meses	Refiere sentirse bien
4 meses	Sin más reportes de eventos
5 meses	Sin más reportes de eventos
6 meses	Sin más reportes de eventos
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:	Cetirizina, utilizó hielo

Fuente: Archivo propio.

Anexo 18. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY8	TELÉFONO:	XXXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médico Especialista	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Problema cardíaco (No especificado)
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Mixco, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Gluten, Lácteos, Mariscos, Huevos, Frutos Secos
RANGO DE EDAD:	28 - 37	ANTECEDENTE DE COVID-19:	31/07/2020
RANGO DE PESO:	151 - 180	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Procoralan (ivabradina)
RANGO DE ESTATURA:	1.61 - 1.80	HÁBITOS DE CONSUMO:	CAFÉ
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	16h	Dolor de brazo, adenopatía en cuello, dolor de oído, cefalea	

06/03/2021	192h	Adenopatía, mialgia persisten
26/03/2022	Segunda dosis	Adenopatias persisten, endurecimiento del brazo, escalofrios, fiebre, náuseas, dolor muscular, comezón en el brazo, eritema en área de inyección
	1 mes	Adenopatías persisten
	2 meses	Sin más reportes de eventos
	3 meses	Sin más reportes de eventos
	4 meses	Sin más reportes de eventos
	5 meses	Sin más reportes de eventos
	6 meses	Taquicardia y fatiga
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Antiinflamatorios Kit de premedicación entregado en farmacia

Fuente: Archivo propio.

Anexo 19. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XX9	TELÉFONO:	XXXXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médico Especialista	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	NO
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	AINES
RANGO DE EDAD:	18 - 27	ANTECEDENTE DE COVID-19:	NO
RANGO DE PESO:	151 - 180	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	-

RANGO DE ESTATURA:	1.61 - 1.80	HÁBITOS DE CONSUMO:	ALCOHOL, CAFÉ
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	10h	Fiebre, artralgia y cefalea	
27/02/2021	24h	Refirió sentirse recuperado	
05/03/2021	120h	Adenopatía axilar	
06/03/2021	192h	Persiste adenopatía	
25/03/2021	Segunda dosis	Artralgia, mialgia, fiebre, cefalea, dolor corporal	
	1 mes	Refiere sentirse bien	
	2 meses	Refiere sentirse bien	
	3 meses	Refiere sentirse bien	
	4 meses	Refiere sentirse bien	
	5 meses	Refiere sentirse bien	
	6 meses	Refiere sentirse bien	
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Loratadina Kit de premedicación entregado en farmacia	

Fuente: Archivo propio.

Anexo 20. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY10	TELÉFONO:	XXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médico general	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	NO
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	NO
EDAD:	30	ANTECEDENTE DE COVID-19:	NO
PESO:	115	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	-
RANGO DE ESTATURA:	160	HÁBITOS DE CONSUMO:	CAFÉ
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	3h	Cefalea	
28/02/2021	72h	Refirió sentirse bien	
03/03/2021	144h	Adenopatía axilar izquierda, fiebre, escalofríos	
06/03/2021	216h	Adenopatía reducida en 60%, persiste dolor	
	Segunda dosis	Fiebre, malestar general	
	1 mes	Refiere sentirse bien	
	2 meses	Refiere sentirse bien	
	3 meses	Refiere sentirse bien	

4 meses	Refiere sentirse bien
5 meses	Refiere sentirse bien
6 meses	Refiere sentirse bien
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:	Ibuprofeno Kit de premeditación entregado en farmacia

Fuente: Archivo propio.

Anexo 21. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY11	TELÉFONO:	XXXXXXXXX
OCUPACIÓN:	Enfermería	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Artritis
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Al Polvo
EDAD:	38-47	ANTECEDENTE DE COVID-19:	NO
PESO:	121-150	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Metrotexate, ácido fólico
RANGO DE ESTATURA:	1.61-1.80	HÁBITOS DE CONSUMO:	-
MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera y segunda
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Dolor en sitio de inyección	
28/02/2021	72h	Dolor de cabeza, dolor en el brazo	

07/03/2021	7d	Adenopatía en cuello
25/03/2021	2da dosis	Malestar general, dolor de brazo, adenopatía persiste
	1 mes	Adenopatía persiste
	2 meses	Adenopatía persiste reduciendo tamaño y sin dolor
	3 meses	Refiere sentirse bien
	4 meses	Refiere sentirse bien
	5 meses	Refiere sentirse bien
	6 meses	Refiere sentirse bien
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Acetaminofén

Fuente: Archivo propio.

Anexo 22. Tabla de registro de información y ESAVI en seguimiento.

PACIENTE:	XY12	TELÉFONO:	XXXXXXX
OCUPACIÓN:	Médica general	ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES:	Asma
MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO:	Ciudad de Guatemala, Guatemala	ANTECEDENTE DE ALERGIAS:	Humedad
RANGO DE EDAD:	18 - 27años	ANTECEDENTE DE COVID-19:	No
RANGO DE PESO:	121 – 150 lb	MEDICAMENTOS QUE TOMA:	Budesonida y formoterol en caso de rescate
RANGO DE ESTATURA:	1.41 - 1.60m	HÁBITOS DE CONSUMO:	Alcohol, café

MARCA DE LA VACUNA:	MODERNA	DOSIS ADMINISTRADA:	Primera
FECHA	TIEMPO OCURRIDO DESDE LA VACUNA	ESAVI PRESENTADA	
26/02/2021	Impresión inicial	Ninguna	
26/02/2021	7h	Fiebre, mialgias, sibilancias, hiperreactividad bronquial, fatiga, opresión leve en pecho, dolor en sitio de inyección, tiempos de coagulación prolongados	
27/02/2021	24h	Persiste	
28/02/2021	48h	Dificultad respiratoria	
01/03/2021	72h	Dificultad respiratoria, opresión leve en el pecho, molestia persiste	
06/03/2021	216h	Ligera opresión en el pecho por las mañanas (tratamiento con esteroides finalizado)	
26/03/2021	Segunda dosis	No vacunada por indicación de Dra Cazalli	
	1 mes	Refiere sentirse bien	
	2 meses	Refiere sentirse susceptible a crisis asmáticas	
	3 meses	Sin más reporte de eventos	
	4 meses	Sin más reporte de eventos	
	5 meses	Sin más reporte de eventos	
	6 meses	Sin más reporte de eventos	
Medicamentos utilizados en el tratamiento de ESAVI:		Budesonida y formoterol	

Fuente: Archivo propio.

Anexo 23. ESAVI reportados por personal que requirió asistencia médica tras la 1ª. dosis.



Fuente: Datos obtenidos del personal entrevistado inmunizado, última fecha de corte de datos 09 de abril de 2021.

Anexo 24. Tablas de contingencia.

DOLOC1	Guatemala	Assessment
Presente	193	12710
Ausente	152	2475

ERITEMA1	Guatemala	Assessment
Presente	2	425
Ausente	343	14760

EDEMA1	Guatemala	Assessment
Presente	16	926
Ausente	329	14259

LINFOADP1 Guatemala Assessment		
Presente	5	1549
Ausente	340	13636

FIEBRE1 Guatemala Assessment		
Presente	60	121
Ausente	285	15064

CEFALEA1 Guatemala Assessment		
Presente	85	4935
Ausente	260	10250

FATIGA1 Guatemala Assessment		
Presente	19	5649
Ausente	326	9536

MIALGIA1 Guatemala Assessment		
Presente	70	3447
Ausente	275	11738

ARTRALGIA1 Guatemala Assessment		
Presente	8	2521
Ausente	337	12664

NAV1 Guatemala Assessment		
Presente	15	1260
Ausente	330	13925

ESCALFR1 Guatemala Assessment		
Presente	9	1260
Ausente	336	13925

DOLOC2 Guatemala Assessment		
Presente	116	13393
Ausente	229	1792

ERITEMA2 Guatemala Assessment		
Presente	12	1306
Ausente	333	13879

EDEMA2 Guatemala Assessment		
Presente	8	1853
Ausente	337	13332

LINFOADP2 Guatemala Assessment		
Presente	0	2156
Ausente	345	13029

FIEBRE2 Guatemala Assessment		
Presente	164	2354
Ausente	181	12831

CEFALEA2 Guatemala Assessment		
Presente	90	8898
Ausente	255	6287

FATIGA2 Guatemala Assessment		
Presente	21	9901
Ausente	324	5284

MIALGIA2 Guatemala Assessment		
Presente	190	8807
Ausente	155	6378

ARTRALGIA2 Guatemala Assessment		
Presente	58	6499
Ausente	287	8686

NAV2 Guatemala Assessment		
Presente	44	2885
Ausente	301	12300

ESCALFR2 Guatemala Assessment		
Presente	29	881
Ausente	316	14304

CEFALEAns Guatemala Assessment		
Presente	8	471
Ausente	337	14714

TOSns Guatemala Assessment		
Presente	0	167
Ausente	345	15018

ARTRALGIAAns Guatemala Assessment		
Presente	3	213
Ausente	342	14972

MIALGIAAns Guatemala Assessment		
Presente	3	197
Ausente	342	14988

FATIGAns Guatemala Assessment		
--------------------------------------	--	--

Presente	1	364
Ausente	344	14821

DOLSINYns Guatemala Assessment

Presente	6	152
Ausente	339	15033

PARESTESIAns Guatemala Assessment

Presente	1	30
Ausente	344	15155

DIARREAns Guatemala Assessment

Presente	3	182
Ausente	342	15003

DOLOROROns Guatemala Assessment

Presente	1	152
Ausente	344	15033

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 25. Ji cuadrada obtenida en programa r.

Ji cuadrada dolor local primera dosis.

```
data: DOLOC1
X-squared = 182.98, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada eritema primera dosis.

```
data: ERITEMA1
X-squared = 5.4104, df = 1, p-value = 0.02002
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada edema primera dosis.

```
data: EDEMA1  
X-squared = 1.0195, df = 1, p-value = 0.3126
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada linfadenopatía primera dosis.

```
data: LINFOADP1  
X-squared = 27.727, df = 1, p-value = 1.397e-07
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada fiebre primera dosis.

```
data: FIEBRE1  
X-squared = 792.1, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada cefalea primera dosis.

```
data: CEFALEA1  
X-squared = 9.1744, df = 1, p-value = 0.002454
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada fatiga primera dosis.

```
data: FATIGA1  
X-squared = 144.84, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada mialgia primera dosis.

```
data: MIALGIA1  
X-squared = 0.98526, df = 1, p-value = 0.3209
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada artralgia primera dosis.

```
data: ARTRALGIA1  
X-squared = 49.438, df = 1, p-value = 2.047e-12
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada náuseas y vómitos primera dosis.

```
data: NAV1  
X-squared = 6.4694, df = 1, p-value = 0.01097
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada escalofríos primera dosis.

```
data: ESCALFR1  
X-squared = 13.802, df = 1, p-value = 0.0002032
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada dolor local segunda dosis.

```
data: DOLOC2  
X-squared = 882.78, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada eritema segunda dosis.

```
data:  ERITEMA2  
X-squared = 10.746, df = 1, p-value = 0.001045
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada edema segunda dosis.

```
data:  EDEMA2  
X-squared = 30.315, df = 1, p-value = 3.672e-08
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada linfadenopatía segunda dosis.

```
data:  LINFOADP2  
X-squared = 55.699, df = 1, p-value = 8.446e-14
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada fiebre segunda dosis.

```
data:  FIEBRE2  
X-squared = 252.47, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada cefalea segunda dosis.

```
data:  CEFALEA2  
X-squared = 144.91, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada fatiga segunda dosis.

```
data:  FATIGA2  
X-squared = 508.42, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada mialgia segunda dosis.

```
data:  MIALGIA2  
X-squared = 1.0677, df = 1, p-value = 0.3015
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada artralgia segunda dosis.

```
data:  ARTRALGIA2  
X-squared = 92.324, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada náuseas y vómitos segunda dosis.

```
data:  NAV2  
X-squared = 8.1948, df = 1, p-value = 0.004201
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada escalofríos segunda dosis.

```
data:  ESCALFR2  
X-squared = 3.6881, df = 1, p-value = 0.0548
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada cefalea como ESAVI no solicitado.

```
data:  CEFALAns
X-squared = 0.45459, df = 1, p-value = 0.5002
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada tos como ESAVI no solicitado.

```
data:  TOSns
p-value = 0.05617
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada artralgia como ESAVI no solicitado.

```
data:  ARTRALGAns
p-value = 0.6375
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada mialgia como ESAVI no solicitado.

```
data:  MIALGAns
p-value = 0.6333
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada fatiga como ESAVI no solicitado.

```
data:  FATIGAns
X-squared = 5.6409, df = 1, p-value = 0.01755
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada dolor en sitio de inyección como ESAVI no solicitado.

```
data: DOLSINYns
p-value = 0.1687
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada parestesia como ESAVI no solicitado.

```
data: PARESTESIANs
p-value = 0.502
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada diarrea como ESAVI no solicitado.

```
data: DIARREAns
p-value = 0.8016
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada dolor orofaríngeo como ESAVI no solicitado.

```
data: DOLOROROns
p-value = 0.2686
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada casos de parestesia aislados.

```
data: PARESTESIAais
p-value = 0.4906
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada casos de parestesia de faringe aislados.

```
data: PARESTESIA.FARINGEAais
p-value = 1
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada casos de parestesia oral aislados.

```
data: PARESTESIA.ORALais
p-value = 0.002866
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada casos de insomnio aislados.

```
data: INSOMNIOais
p-value = 0.3328
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada casos de sueños anormales aislados.

```
data: SUEÑOS.ANORMALESais
p-value = 1
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.

Ji cuadrada casos de pesadillas aislados.

```
data: PESADILLASais
p-value = 1
```

Fuente: Datos experimentales obtenidos en programa R.



Yaneli Judith Tzian Mendoza

Autora



Lda. Evelyn Verónica de la Peña Orellana

Asesora



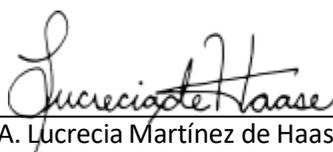
M.A. Alma Lucrecia Martínez de Haase

Co- Asesora



Lda. Claudia Janeth Gatica Solares

Revisora



M.A. Lucrecia Martínez de Haase

Director de Escuela



M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto

Decano