

## Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 en trabajadores de una Unidad de Medicina Familiar en Pueblo Yaqui, Sonora, México

### *Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização contra o vírus SARS-CoV-2 em trabalhadores de uma unidade de medicina familiar em Pueblo Yaqui, Sonora, México*

*Events Allegedly Attributable to Vaccination or Immunization against the SARS-CoV-2 virus in workers of a Family Medicine Unit in Pueblo Yaqui, Sonora, Mexico*

*Edna Guadalupe Espinoza Rodríguez, \* Laura Ileana Minjarez Robles, \*\* César Carballo Dominguez, \*\*\* Ana Isabel Chávez Aguilasocho, \*\* Cassandra Barrios Olán. \*\*\*\**

\* Alumno del Curso de Especialización en Medicina Familiar para Médicos Generales del Instituto Mexicano del Seguro Social (México), \*\* Médico Especialista en Medicina Familiar adscrito a la Unidad Médica Familiar No 1, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora. \*\*\* Médico Especialista en Medicina Familiar adscrito a la Unidad Médica Familiar No 1, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora. Profesor Titular del curso de especialización en Medicina Familiar para Médicos Generales del IMSS. \*\*\*\* Coordinadora Clínica de Educación e Investigación Unidad Médica Familiar No 1, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora.

**Recibido:** 28-09-2021

**Aceptado:** 15-10-2021

**Correspondencia:** Dra. Casandra Barrios Olán. **Correo electrónico:** casandrab8320@gmail.com

### Resumen

**Objetivo:** Describir la frecuencia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) Graves y No Graves atribuidos a la aplicación de la vacuna contra el virus SARS-CoV-2 a trabajadores de la Unidad de Medicina Familiar No. 35, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Pueblo Yaqui, Sonora, México. **Métodos:** Estudio observacional transversal descriptivo. Se aplicó un cuestionario donde los participantes manifestaron si habían presentado algún ESAVI dentro de los primeros 30 minutos, 24 horas y 7 días posterior a la aplicación de la vacuna Pfizer contra el virus SARS-CoV2, tanto en la primera como en la segunda dosis. **Resultados:** En la aplicación de la primera dosis 25 de los participantes (83.30%) los ESAVI más frecuentes fueron: dolor local, cefalea y astenia; mientras que en la segunda dosis en 24 (80.0%) los más frecuentes fueron: dolor local, cefalea y fiebre. **Conclusiones:** La mayoría de los ESAVI registrados fueron clasificados como NO Graves, por lo general, tolerables y autolimitados.

**Palabras clave:** Infecciones por Coronavirus, Factores de riesgo, Medicina Familiar.

### Resumo

**Objetivo:** Descrever a frequência de Eventos Sérios e Não Sérios Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) atribuídos à aplicação da vacina contra o vírus SARS-CoV-2 a trabalhadores da Unidade de Medicina de Família nº 35, do Instituto Mexicana da Previdência Social em Pueblo Yaqui, Sonora, México. **Métodos:** Estudo transversal descriptivo. Foi aplicado um questionário onde os participantes afirmavam se haviam apresentado algum ESAVI nos primeiros 30 minutos, 24 horas e 7 dias após a aplicação da vacina Pfizer contra o vírus SARS-CoV-2, tanto na primeira quanto na segunda dose. **Resultados:** Na aplicação da primeira dose, 25 dos participantes (83,30%) os ESAVIs mais frequentes foram: dor local, cefaleia e astenia: enquanto na segunda dose em 24 (80,0%) as mais frequentes foram: dor local, cefaleia e febre. **Conclusões:** A maioria dos ESAVIs registrados foi classificada como NÃO Grave, geralmente tolerável e autolimitada.

**Palavras-chave:** Infecções por coronavírus, Factores de risco, Medicina de Família.

## Abstract

**Objective:** To describe the frequency of Serious and Non-Serious Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization (ESAVI) attributed to the application of the vaccine against the SARS-CoV-2 virus to workers of the Family Medicine Unit No. 35 of the Mexican Institute from Social Security in Pueblo Yaqui, Sonora, Mexico. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. A questionnaire was applied where the participants stated if they had presented any ESAVI within the first 30 minutes, 24 hours and 7 days after the application of the Pfizer vaccine against the SARS-CoV-2 virus, both in the first and in the second dose. **Results:** In the application of the first dose, 25 of the participants (83.30%) the most frequent ESAVIs were: local pain, headache and asthenia; while in the second dose in 24 (80.0%) the most frequent were: local pain, headache and fever. **Conclusions:** Most of the ESAVIs registered were classified as NO Serious, generally tolerable and self-limited.

**Keywords:** Coronavirus infections, Risk factors, Family Medicine.

## Introducción

Hasta el mes de octubre del 2021, no se había reportado la existencia de un tratamiento curativo para la COVID-19 por lo que los esfuerzos se han concentrado en frenar la propagación de la enfermedad. Desde el inicio de la pandemia, se inició la carrera por parte de diversas universidades y laboratorios por crear una vacuna eficaz que pudiera combatir la crisis sanitaria, a la fecha ya se cuenta con varias opciones, incluso algunas de ellas ya fueron autorizadas para su aplicación a la población por el estado emergencia. No obstante, a pesar de los esfuerzos involucrados en su desarrollo, las vacunas son de naturaleza biológica y su uso es en personas libres de enfermedad, por lo que no están exentas de producir efectos adversos y eso aún se está investigando.

Para determinar la seguridad de las vacunas, una vez terminados los estudios preclínicos se inician los estudios clínicos que constan de cuatro fases: <sup>1</sup>

1. **Fase I:** Primera introducción de la vacuna en seres humanos y está orientada principalmente a evaluar la seguridad de la vacuna.
2. **Fase II:** Comprende el inicio de las investigaciones en una población objetivo y está orientada a evaluar la seguridad y eficacia de la vacuna.
3. **Fase III:** Corresponde a la etapa de estudios comparados que procura determinar la eficacia del producto.
4. **Fase IV:** Etapa de vigilancia posterior a la comercialización.

En México, las vacunas que están siendo aplicadas, se encuentran en la Fase III de ensayos clínicos. A continuación se muestra un resumen de las principales características de las vacunas disponibles en México: <sup>2</sup>

1. **Pfizer:** Farmacéutica BNT162b2 (Pfizer, Inc/ BioNTech), creada en Estados Unidos, autorizada en México el 11/12/20, plataforma de diseño ARNm, se requieren 2 dosis, la segunda se aplica entre tres a seis semanas posteriores a la primera, se han reportado efectos secundarios como dolor local, astenia, cefalea, mialgias, artralgias, fiebre, reacción anafiláctica. Se considera de una eficacia de hasta 95% con esquema completo.

2. **Astra:** Farmacéutica AZD1222 (AstraZeneca/ Universidad de Oxford), creada en Reino Unido, autorizada en México el 04/01/21, plataforma de diseño vector viral no replicante, se requieren 2 dosis, la segunda se aplica entre 8 a 12 semanas posteriores a la primera, se han reportado efectos secundarios como dolor local, astenia, cefalea, mialgias, artralgias y fiebre. Se considera de una eficacia de hasta 70.42% con esquema completo.
3. **Sputnik V:** Farmacéutica Gam-COVID-Vac (Instituto Gamaleya), creada en Rusia, autorizada en México el 09/02/21, plataforma de diseño vector viral no replicante, se requieren 2 dosis, la segunda se aplica entre 3 a 12 semanas posteriores a la primera, se han reportado efectos secundarios como dolor y edema local, astenia, cefalea, mialgias, artralgias, fiebre, escalofríos y malestar general. Se considera de una eficacia de hasta 91.6% con esquema completo.
4. **Cansino:** Farmacéutica Ad5-nCoV (CanSino Biologics Inc), creada en China, autorizada en México el 09/02/21, plataforma de diseño vector viral no replicante, unidosis, se han reportado efectos secundarios como dolor, prurito y edema local, astenia, cefalea, mialgias, artralgias, fiebre, diarrea, náuseas, vómitos, hiporexia, mareo, tos, odinofagia. Se considera de una eficacia de hasta 96%.
5. **Sinovac:** Farmacéutica CoronaVac (Sinovac Research and Development Co), creada en China, autorizada en México el 09/02/21, plataforma de diseño virus inactivo, se requieren 2 dosis, la segunda se aplica entre 4 a 5 semanas posteriores a la primera, se han reportado efectos secundarios como dolor, edema y eritema local, astenia, cefalea, mialgias, artralgias, fiebre, diarrea, escalofríos, linfadenopatía local, reacciones alérgicas. Se desconoce eficacia.

Existen otras vacunas en Fase III que aún están en espera de ser autorizadas para su distribución en México como son: *Janssen/ Johnson & Johnson, CureVac AG, Novavax, Inc.* Los resultados preliminares identificaron que el mayor beneficio se obtiene iniciando la vacunación con trabajadores de la salud y las personas de 60 o más años, con o sin comorbilidades, por década descendente, hasta llegar a la población restante, solo hasta los 18 años, ya que por debajo de esta edad aún no se ha demostrado la eficacia de ninguna vacuna. <sup>3</sup>

#### *Eventos Supuestamente Atribuibles Vacunación y/o Inmunización (ESAVI)*

La Secretaría de Salud de México, implementó el *Programa Permanente de Farmacovigilancia* en el año de 1995 como parte del *Programa de Control y Vigilancia de Medicamentos*. En 1991 se inició un sistema de monitoreo de los efectos conferidos a las vacunas, inicialmente denominado como “Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos Asociados Temporalmente a la Vacunación”, posteriormente en 1999 cambia su nombre a *Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV)*, y en el año 2014 cambió el término a *Eventos Supuestamente Atribuibles Vacunación y/o Inmunización (ESAVI)* con la finalidad de alinear los conceptos a las normas internacionales emitidas por la OMS sobre vigilancia de los efectos de las vacunas. <sup>4</sup>

En el contexto de la vigilancia epidemiológica, el término ESAVI se utiliza para referirse a cualquier evento clínico que se presenta luego de la vacunación. No debe ser utilizado como un diagnóstico clínico sino como un término operativo que permite iniciar una investigación de un evento clínico para tratar de identificar si el origen del mismo está relacionado casualmente a la vacunación recibida. No obstante, la presentación de un ESAVI no necesariamente implica la presencia de una relación causal entre la vacunación y el evento clínico, la investigación de los ESAVI está orientada a determinar si existe tal relación causal. <sup>5</sup>

Un ESAVI puede ser una señal desfavorable o no calculada, una alteración de los estudios de laboratorio o la presencia de signos, síntomas o enfermedades. Pueden clasificarse según su causa, frecuencia, localización o gravedad. En el caso de México, por lo general se clasifican con base en su gravedad como:

**ESAVI No Grave:** Persona de cualquier edad y sexo que presente manifestaciones clínicas o evento médico que ocurre en los primeros 30 días posteriores a la vacunación y es supuestamente atribuidos a la vacunación que no pone en riesgo la vida del paciente, desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático, que no obliga a hospitalizar al afectado y que no ocasione trastornos a largo plazo ni discapacidad. Se pueden considerar de tipo local: *exantema, tumefacción, aumento de volumen, eritema, edema, absceso, pústula, celulitis, dolor, etc.* Se pueden considerar de tipo sistémico: *la fiebre y la febrícula.*

**ESAVI Grave** Persona de cualquier edad y sexo que en los primeros 30 días posteriores a la vacunación presenta alguna manifestación clínica que cumpla con uno o más de los siguientes criterios:

- Causan la muerte del paciente
- Ponen en peligro inminente la vida del paciente en el momento que se presentan
- Causa de invalidez o discapacidad persistente o significativa
- Se sospecha que son causa de alteraciones o malformaciones en un recién nacido
- Hacen necesaria la hospitalización o prolongan la estancia hospitalaria.
- Algunos ejemplos: *Crisis convulsivas, deshidratación severa, choque anafiláctico, parálisis flácida aguda, encefalitis, hemorragia intracraneana, diarrea profusa o vómito incoercible.*<sup>5,6</sup>

Debido al tiempo limitado en el proceso de desarrollo de vacunas para combatir la COVID-19, y a pesar del gran esfuerzo por realizar ensayos clínicos dentro de los estándares internacionales establecidos para este tipo de estudios, aún hay incertidumbre respecto de las características de las vacunas y sus efectos en los humanos. No es posible definir en un tiempo menor a dos años de estudio y por el número de personas estudiadas efectos adversos poco comunes o de presentación a largo plazo. Por eso es indispensable contar con un registro nominal de vacunas y con un seguimiento de los mismos, acompañados de capacitación para el personal sobre la necesidad de reporte inmediato de ESAVI y de un programa operativo para su estudio.<sup>3</sup>

El objetivo de esta investigación fue describir la frecuencia de ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización) Graves y no Graves conferidos a la vacuna contra el virus SARS-CoV-2 aplicada a trabajadores de la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 35, Pueblo Yaqui, Sonora.

## Métodos

El presente estudio se realizó en la comisaria de Pueblo Yaqui, Cajeme, Sonora, comunidad que cuenta con una población aproximada de 22,834 habitantes. La unidad de estudio fue la UMF No. 35 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que otorga consulta de primer nivel de atención. La población derechohabiente aproximada, según el censo 2018, asciende a 12,223 pacientes.

La UMF tiene dos consultorios de medicina familiar en los turnos matutino y vespertino, además dispone de un área de atención médica continua que funciona las 24 horas. También cuenta con farmacia, archivo clínico, medicina preventiva, un comedor, área comunitaria, así como dos salas de espera, una para la afluencia de la consulta familiar, y otra para el área de atención médica continua. Se cuenta con 31 trabajadores actualmente, atendiendo las diferentes áreas y turnos en los que se brinda atención al derechohabiente. La mayoría de pacientes que se atienden en esta unidad son adultos mayores con enfermedades crónico-degenerativas como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus.

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. El universo de estudio se constituyó con la totalidad de la población de trabajadores adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 35, en la comunidad de Pueblo Yaqui, Cajeme, Sonora. Se consideró a toda la plantilla, la cual asciende a 31 individuos que trabajan en los diferentes turnos que brinda atención en la unidad (Turnos: Matutino, Vespertino, Nocturno y Jornada Acumulada), encontrándose las siguientes categorías entre el personal: Administrador UMF, Director UMF, Limpieza e Higiene, Auxiliar de Administración, Auxiliar de Servicios Generales, Personal de Enfermería (Pasantes, Auxiliares, Generales) y Médicos (Pasantes, Generales, Familiares). A través de la revisión bibliográfica se integraron las siguientes referencias.<sup>1-14</sup>

Una vez que fue aprobado el estudio de investigación, a principios de julio del 2021, el investigador acudió a la unidad de medicina familiar No. 35 en Pueblo Yaqui, Sonora, a cada uno de los diferentes turnos donde se prestaban los servicios, y por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia se identificó a los trabajadores que cumplían con los criterios de selección y se encontraban disponibles para la entrevista. Fueron abordados en el área de “descanso-comedor” para el llenado de una breve encuesta/ cuestionario. Una vez que se confirmó que al participante se le hubieran aplicado las dos dosis de la vacuna contra SARSCoV-2 y que por lo menos transcurrieran siete días desde la aplicación de la segunda dosis, se le explicó en que consistía el estudio y sobre la importancia de su participación en el mismo. Así como la significancia de que respondiera la encuesta lo más real posible, ya que los resultados de esta investigación se basaron en lo que el participante recordó posterior al evento de vacunación. Una vez que se explicó el procedimiento, se le solicitó que firmara el formato de consentimiento informado. Después de haberlo firmado, se procedió a entregarle la encuesta. Para evitar sesgos el participante respondió el cuestionario solo, contando con un tiempo máximo 15 minutos. El investigador siempre estuvo cerca vigilando el proceso, y respondió los cuestionamientos que el participante realizará con base al llenado del cuestionario.

En la encuesta se solicitó información sobre variables sociodemográficos como: Edad, Sexo, Estado Civil, Escolaridad, Puesto de trabajo en el IMSS, Antigüedad en la institución y Turno laboral, además si ingresaba al módulo respiratorio para atención de pacientes COVID, y si presentaba antecedentes de alergias a alimentos y/o medicamentos; también se cuestionó si el participante padeció COVID-19 y si contaba con prueba confirmatoria. Si padecía alguna enfermedad crónica o si estaba bajo algún tratamiento especial. Dentro del cuestionario se contempló una lista de síntomas ESAVI tanto Graves como No Graves; el paciente seleccionó todos aquellos síntomas que recordó haber manifestado posterior a la aplicación de la vacuna contra SARS-CoV2 dentro de la primera media hora de aplicación, dentro de las primeras 24 horas y dentro de los primeros siete días tanto en la primera como en la segunda dosis. Una vez completadas las encuestas de manera adecuada, se procedió a la captura de los datos con el programa *Excell*. Posteriormente se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20 en inglés. Para el análisis de los datos recabados en el estudio, se realizaron asociaciones con diversas variables cualitativas utilizando la prueba estadística  $\chi^2$  y se realizó comparación de medias de variables cuantitativas con la prueba t de Student.

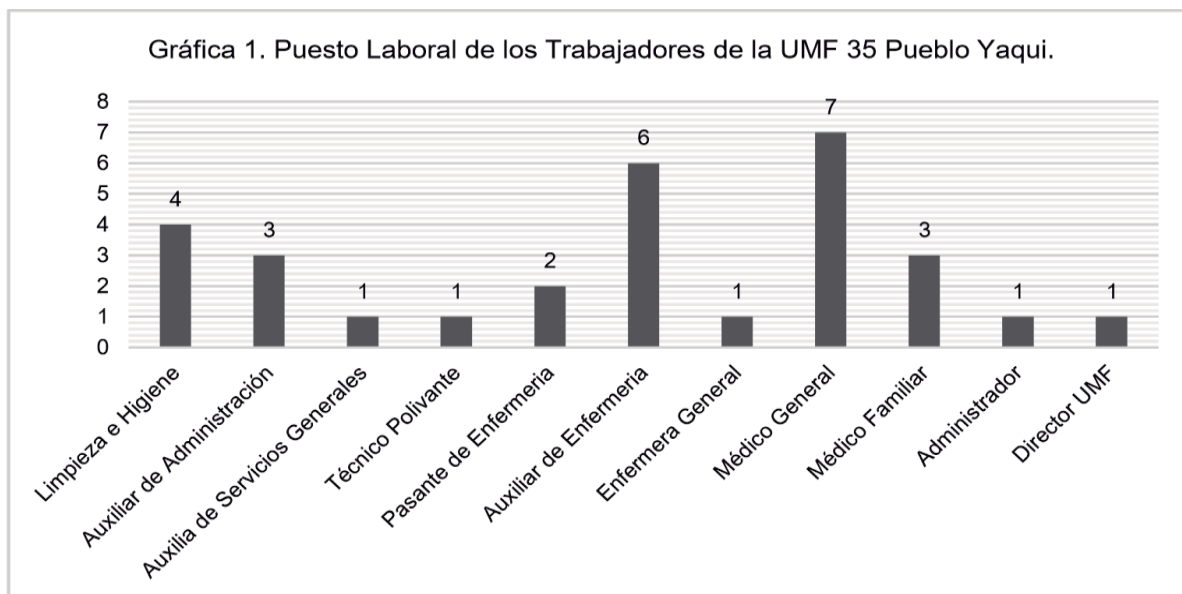
## Resultados

Se estudiaron 30 trabajadores adscritos a la UMF No.35 en Pueblo Yaqui, Cajeme, Sonora. El promedio de edad fue de 38.5 años  $\pm$  8.73 DE, con una antigüedad laboral de 8.46 años  $\pm$  6.29 DE. En cuanto al género, 18 fueron del sexo femenino (60%) y 12 del sexo masculino (40%). Con relación al estado civil, estaban casados 17 (56.70%). Con respecto a la escolaridad el más frecuente fue el nivel licenciatura con 16 participantes (53.30%).  
Tabla No.1

Tabla I. Datos Sociodemográficos, perfil de los trabajadores

Edad	38.5	± 8.73
Antigüedad IMSS	8.46	± 6.29
<b>Frecuencia</b>		<b>Porcentaje</b>
<b>Sexo</b>		
Femenino	18	60.00%
Masculino	12	40.00%
<b>Estado Civil</b>		
Soltero	7	23.30%
Casado	17	56.70%
Unión Libre	3	10.00%
Viudez	3	10.00%
<b>Escolaridad</b>		
Secundaria	3	10.00%
Preparatoria	3	10.00%
Carrera Técnica	5	16.70%
Licenciatura	16	53.30%
Posgrado	3	10.00%

En cuanto al puesto laboral, fueron identificados 10 médicos (30%), siete médicos generales y 3 médicos especialistas en medicina familiar (Gráfica No.1).



La mayoría de los participantes laboraban en el turno matutino (56.7%) y nueve (30.0%) al vespertino. Seis ingresaban regularmente al área COVID, con un tiempo promedio por semana de 11.33 horas  $\pm$  7.03 DE. Dos de los trabajadores eran alérgicos a alguna clase de alimento (6.7%) y cinco presentaban alergia a algún medicamento (16.70%). 26 personas presentaban algún padecimiento crónico (86.66%), Obesidad 11 personas, Hipertensión arterial sistémica con cinco y Asma con dos, resto de patologías con un participante por padecimiento: Epilepsia, Hipotiroidismo, Prediabetes, Síndrome de Tourette, Rinitis Crónica, Trastorno mixto de ansiedad y depresión, Espondilitis anquilosante y Artritis Psoriásica. Nueve de los participantes (30%) tomaba algún medicamento para sus padecimientos crónicos. En el período de junio 2020 a marzo 2021, 12 de los participantes padecieron COVID-19 (40%), de los cuales nueve refirieron presentar alguna secuela como alteraciones en la memoria y en la concentración, insomnio, fatiga, entre otros. Presentaron un promedio de 17 días de incapacidad  $\pm$  5.64 DE. En la aplicación de la primera dosis de la vacuna Pfizer, 25 de los participantes (83.30%) presentaron algún ESAVI, mientras que en la segunda dosis fueron 24 (80.0%). (Tabla No. III).

**Tabla III. Presencia de ESAVI en la primera y segunda dosis de vacuna Pfizer.**

Presencia de ESAVI	PRIMERA DOSIS		SEGUNDA DOSIS	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SI	25	83.30%	24	80.00%
No	5	16.70%	6	20.00%

Los ESAVI presentados tanto en la primera como en la segunda dosis fueron clasificados como ESAVI NO GRAVES, solo se reportó un caso de ESAVI GRAVE en la aplicación de la primera dosis, motivo por el cual no se le aplicó al participante la segunda dosis del biológico (Tabla No. IV).

**Tabla IV. Clasificación de ESAVI presentados en la primera y segunda dosis de vacuna Pfizer.**

Clasificación de ESAVI	PRIMERA DOSIS		SEGUNDA DOSIS	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
No Grave	25	80.64%	24	80.00%
Grave *	1	3.23%	0	0.00%
*El ESAVI Grave no permitió la aplicación de la segunda dosis.				

Posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna, se reportaron 27 diferentes tipos de ESAVI, los más comunes fueron dolor local en sitio de aplicación en un 76.67%, cefalea 30%, astenia 23.3% e hipersomnia 23.3%. Después de haberse aplicado la segunda dosis de la vacuna, se reportaron 27 diferentes tipos de ESAVI, los más comunes fueron dolor local en sitio de aplicación en un 40.0%, cefalea 36.67% y fiebre en un 26.67%.

En cuanto al tiempo de presentación de los síntomas, en la aplicación de la primera dosis de la vacuna, dentro de la primera media hora pos-vacunación seis de los participantes (20%) presentaron algún ESAVI, siendo los más frecuentes: dolor local en el sitio de aplicación y cefalea. Dentro de las primeras 24 horas, 24 participantes (80.0%) presentaron algún ESAVI, siendo los más frecuentes: dolor local en el sitio de aplicación, cefalea, astenia e hipersomnia. Dentro de los primeros siete días pos vacunación, 12 de los participantes (40%), reportaron algún -

ESAVI, siendo son los más frecuentes: dolor local en el sitio de aplicación y cefalea. En cuanto al tiempo de presentación de los síntomas en la aplicación de la segunda dosis de la vacuna, dentro de la primera media hora pos-vacunación siete de los participantes (23.33%) presentaron algún ESAVI, siendo el más frecuente el dolor local en el sitio de aplicación. Dentro de las primeras 24 horas, 22 (73.33%) presentaron algún ESAVI, siendo son los frecuentes: dolor local en el sitio de aplicación, cefalea y fiebre. Dentro de los primeros siete días pos vacunación de la segunda dosis, 11 de los participantes (36.66 %), reportaron algún ESAVI, siendo los más frecuentes: cefalea, astenia y artralgias. Se utilizó la prueba t de Student para comparar las medias de edad entre el grupo de personas que padecieron COVID-19 y el grupo que no lo padeció, encontrándose significancia estadística con un valor de  $p= 0.038$ , entre mayor edad, mayor riesgo de presentar COVID-19. También se realizó un análisis bivariable entre los pacientes que padecieron COVID-19 y el género, el antecedente de padecer alguna enfermedad crónica, el ingerir algún medicamento o el haber presentado algún ESAVI tanto en la primera como en la segunda dosis pos vacunación, no encontrándose significancia estadística (Tabla No.V).

**Tabla V. Antecedentes de haber padecido COVID-19**

Variables		Padeció COVID- 19		p
		SI	NO	
Edad		42.5 ± 7.1	35.8± 8.8	0.038**
Sexo	Femenino	8	10	0.543*
	Masculino	4	8	
Antecedente Enfermedad Crónica	SI	5	12	0.176*
	No	7	6	
Ingesta medicamentos	SI	2	7	0.249*
	No	10	11	
ESAVI Primera Dosis	SI	11	14	0.317*
	NO	1	4	
ESAVI Segunda Dosis	SI	10	14	0.709*
	NO	2	4	

\*  $\chi^2$  \*\* t de Student

Se realizó la comparación entre la edad de los participantes y la presencia de ESAVI tanto en la primera como en la segunda aplicación de la vacuna, sin encontrarse significancia estadística. También se realizó análisis bivariable con la presencia de ESAVI con el sexo, antecedente de alergias a medicamentos o alimentos, con el padecimiento de alguna enfermedad crónica o la ingesta de algún medicamento, sin encontrarse asociación (Tabla No.VI).



Tabla VI. Presencia de ESAVI en primera y segunda dosis de Vacuna Pfizer.

Variables		Presencia de ESAVI					
		PRIMERA DOSIS			SEGUNDA DOSIS		
		SI	NO	p	SI	NO	p
Edad		38.56 ± 8.98	38.2 ± 8.22	0.935**	37.87 ± 9.04	41.0 ± 7.48	0.442**
Sexo	Femenino	14	4	0.317*	15	3	0.66*
	Masculino	11	1		9	3	
Alergia a Alimentos	SI	1	1	0.310*	1	1	0.366*
	No	24	4		23	5	
Alergia a Medicamentos	SI	4	1	1.0*	3	2	0.254*
	NO	21	4		21	4	
Padecimiento de Enfermedad Crónica	SI	13	4	0.355*	14	3	1.0*
	NO	12	1		10	3	
Ingesta de algún medicamento	SI	7	2	0.593*	7	12	0.842*
	NO	18	3		17	4	
* $\chi^2$ ** t de Student							

## Discusión

A los participantes se les aplicó la vacuna Pfizer contra el SARS- CoV-2. El biológico fue aplicado en diferentes momentos, la primera dosis entre el período de enero a mayo 2021, y la segunda dosis en el período de febrero a junio 2021. La vacuna se aplicó a 29 participantes por medio del IMSS y a dos por medio de la SSa.

Un participante fue eliminado del estudio, ya que solo se le aplicó la primera dosis del biológico. Se trata de una trabajadora de 32 años de edad, con antecedente de asma controlada, la cual al recibir la primera dosis de la vacuna Pfizer presentó dentro de las primeras 24 horas pos vacunación náuseas, mareos, parestesias en hemicuerpo izquierdo, debilidad, cefalea, vomito incoercible, diagnosticándola como síndrome vertiginoso y deshidratación severa, requiriendo hospitalización en 2 ocasiones, cada una de 24 horas, categorizándola como ESAVI Grave, por tal motivo no se le aplicó la segunda dosis. Se determinó que la mayoría de los ESAVI presentados en los trabajadores posterior a la aplicación de la vacuna contra el COVID-19 tanto en la primera como en la segunda dosis fueron No Graves, en la primera dosis 25 participantes (83.3%) presentaron algún ESAVI y en la segunda dosis lo hicieron 24 participantes (80%). En general los síntomas fueron tolerables, autolimitados en 48 a 72 horas y no requirieron mayor manejo que la ingesta de paracetamol, ibuprofeno o electrolitos orales en algunos casos. De los 31 participantes iniciales solo se presentó un caso de ESAVI Grave, considerándolo un 3.23%, pero ya que no se le aplicó la segunda dosis del biológico fue eliminado de las estadísticas posteriores. Con estos resultados se aceptan las hipótesis alternas planteadas en un inicio, donde se esperaba que los ESAVI graves se presentaran en menos del 5% de los trabajadores y los ESAVI No Graves en más del 60%, coincidiendo los resultados reportados con datos de la OPS (Organización Panamericana de la Salud), la cual reportó que para el 30 de abril de 2021, en México se habían aplicado 17,718,806 dosis de las ---

vacunas Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Sinovac, Sputnik y Cansino, reportándose 17,027 casos de ESAVI, en general menos del 0.1% de las dosis aplicadas, de este porcentaje centrándose propiamente en los ESAVI de la vacuna Pfizer-BioNTech, se informaron 133 casos de ESAVI Grave (0.78%) y 14,050 casos de ESAVI No Grave (82.5%).<sup>14</sup>

Posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna, los síntomas más frecuentes en orden decreciente fueron dolor local en el sitio de aplicación, cefalea, astenia e hipersomnias; y posterior a la segunda dosis, como síntomas más frecuentes se coincide como primer lugar en frecuencia con el dolor local en el sitio de aplicación, después cefalea, y en el tercer sitio de frecuencia se reportó fiebre, a diferencia de la primera dosis que en este sitio se reportó astenia. En la Guía Técnica para la Aplicación de la Vacuna BNT 162b2 Pfizer/ BioNTech contra el Virus SARS-CoV-2, última actualización el 11 de mayo de 2021, México, se reportan como efectos más frecuentes de esta vacuna el dolor en el sitio de inyección, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias y fiebre, coincidiendo con este estudio el síntoma más frecuente: el dolor en sitio de inyección.<sup>12</sup> Se consideran como síntomas poco frecuentes náuseas, fiebre, taquicardia, odinofagia, rinorrea y tos, a diferencia de este estudio donde la fiebre aparece como uno de los principales síntomas pos vacunación de la segunda dosis. Se consideran síntomas raros la diarrea, eritema cutáneo o vómitos y muy raros la afectación al sistema nervioso central, alergia grave y las alteraciones cardiovasculares.

En Chile, con la vacuna Pfizer/ BioNTech se reportaron como ESAVI No Graves más frecuentes: el dolor en el lugar de la inyección (84.1%), fatiga (62.95%), cefalea (55.1%), mialgias (38.3%), escalofríos (31.9%), artralgias (23.6%), fiebre (14.2%), hinchazón en el sitio de inyección (10.5%), enrojecimiento en el sitio de inyección (9.5%), náuseas (1.1%), malestar general (0.5%) y linfadenopatía (0.3%). Por otro lado, dentro de los efectos que se han reportado en EUA con la vacuna Pfizer/ BioNTech son reacciones alérgicas graves y no graves (urticaria, prurito, edema), miocarditis, pericarditis, dolor en el sitio de lesión, astenia, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgias, fiebre, hinchazón sitio de lesión, enrojecimiento en el sitio de inyección, náuseas, linfadenopatía, diarrea, vómitos y dolor en la extremidad vacunada. En Reino Unido se han reportado los siguientes ESAVI con la vacuna Pfizer/ BioNTech: Dolor en la extremidad vacunada, cefalea, escalofríos, fatiga, náuseas, malestar general, fiebre, mareos, debilidad, mialgias, taquicardia, anafilaxia y parálisis facial. Al comparar los ESAVI reportados por otros países con los encontrados en este estudio, se observa una consistencia en la mayoría de los ESAVI No Graves, sin embargo, ESAVI Graves como las reacciones anafilácticas o parálisis facial no fueron reportadas en este estudio.

Dentro de las principales limitaciones que se encontraron para la realización de este estudio se encuentra el sesgo de memoria, ya que la recolección de datos se basó en el recuerdo de la experiencia de tuvieron los participantes con la vacunación, y algunos habían completado el esquema con mucho tiempo previo. También pudiera encontrarse un sesgo cognitivo, ya que los síntomas expresados por los participantes fueron en base a su juicio. Otra de las limitaciones encontradas es el volumen de la muestra. Este estudio no presenta conflicto de interés ni favoritismo.

## Referencias

1. Whittembury A, Ticona M. Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación o Inmunización (ESAVI). Revista Peruana de Epidemiología. 2009; 13 (3): 1-12.
2. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. División de Vacunas e Inmunización. Vacunación Segura: Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. [Internet]. Washington D.C.; EEUU; Abril 2002, Disponible en: [https://www.who.int/immunization\\_safety/publications/aefi/en/vacunacion\\_segura\\_S.pdf](https://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/en/vacunacion_segura_S.pdf) l.

3. Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. *Salud Publ Mex.* 2021; 63 (2): 286- 307.
4. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la vigilancia epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI). Versión 2021. [Internet]. México: SSA; 2021, [Consultado el 02 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/42\\_Manual\\_ESAVI.pdf](https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/42_Manual_ESAVI.pdf)
5. Secretaría de Salud. DIARIO OFICIAL. NORMA Oficial Mexicana NOM220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. [Internet]. México: SSA; 2017, [Consultado el 02 de mayo de 2021]. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017)
6. Cruz-Rodríguez E, Galindo-Santana BM, Toledo-Rodríguez G. Vigilancia de los eventos adversos atribuidos a la inmunización. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2018; 56 (1): 1-20.
7. Rios MJ, Delgado-Sánchez G, Pando- Robles-V. Vacunación en México. *BIOTECNOLOGÍA EN MOVIMIENTO.* 2019; 19: 9-13.
8. Aguilar-Barrera ES, Gómez-Pliego R, Espinoza-Raya J, Correa-Basurto J, García-Machorro J. Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, un virus que llegó para quedarse. *Rev Mex Mastol.* 2021; 11 (1): 9-17.
9. Oliva-Martínez MM. La COVID-19; pandemia del siglo XXI. *Medimay* [Internet]. 2020 [Consultado el 02 de mayo de 2021]; Abr-Jun; 27 (2). 99-103. Disponible en: <http://medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1642>
10. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M & et al. Cuadro Clínico del COVID-19. *Rev Med Clin Condes.* 2021; 32 (1): 20-29.
11. Secretaría de Salud. Informe Técnico Diario COVID-19 México. [Internet]. México: SSA; 2021, [Consultado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/642487/Comunicado\\_Tecnico\\_Diario\\_COVID19\\_2021.05.28.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/642487/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID19_2021.05.28.pdf)
12. Secretaría de Salud. Seguimiento de los casos confirmados por la Secretaría de Salud del Estado de Sonora. [Internet]. México: SSA; 2021, [Consultado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://saludsonora.gob.mx/>
13. Secretaría de Salud. Guías Técnicas para la aplicación de la vacunas contra el virus SARS-CoV-2. [Internet]. México: SSA; 2021, [Consultado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/documentos-de-consulta/>
14. Organización Panamericana de la Salud. Información regional y global consolidada sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o Inmunización (ESAVI) contra la COVID-19 y otras actualizaciones. [Internet]. Estados Unidos: OPS; 2021, [Consultado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/opsinformacionregional-y-global-consolidada-sobre-esavi-contra-la-covid-19-10/>