

**Eventos adversos posteriores a la vacunación en población vacunada contra COVID-19
en el departamento de Nariño**

Autores

Jackeline Estefany Estrada Rodríguez

Cristian Geovanny Moncayo Calvache

Yandra Yuleni Ordoñez Ortega

Asesor Metodológico

María Alejandra Palacios Ariza

MD. Esp. en educación para profesionales de la salud. MSc. En Epidemiología

Proyecto de grado para optar por el título de especialista en auditoría y garantía de la calidad
en salud con énfasis en epidemiología

Universidad EAN

Escuela de Formación en Investigación

Seminario de Investigación de Posgrado

Noviembre de 2022

Tabla de Contenido

Problema de Investigación	6
Pregunta de investigación.	7
Objetivos.....	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos.....	8
Justificación	9
Marco Teórico.....	10
Marco Conceptual	10
Marco teórico.....	11
Recuento histórico del COVID-19 y de la vacunación	11
Definición de Eventos adversos de interés especial y eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19.	14
i. Cuáles son los eventos adversos de interés especial	14
ii. Cuáles son los eventos adversos atribuibles a la vacunación por COVID-19.....	15
Eventos adversos por vacunación de COVID-19 en Colombia.....	16
Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia	17
Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19	19
Estado del arte	20
Metodología	31

Enfoque, alcance y diseño de la investigación.....	31
Definición de variable	31
Población y muestra	36
Criterios de inclusión y exclusión.....	36
I. Criterios de inclusión.....	36
II. Criterios de exclusión.....	37
Selección de métodos o instrumentos para recolección de información	37
Técnicas de análisis de datos.....	37
Consideraciones éticas	38
Resultados Esperados y conclusiones	38
Referencias.....	40

Tabla de recursos gráficos

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19	19
Tabla 2. Ecuaciones y motore de búsqueda	20
Tabla 3. Síntesis Cualitativa.....	20
Tabla 4. Operacionalización de variables.....	31

Resumen

Los eventos adversos posteriores a vacunación por COVID-19 es uno de los temas que en la actualidad no cuenta con mucha información, datos o estadísticas tanto a nivel nacional como regional. Por lo tanto, es importante que dichos eventos se identifiquen y comuniquen de manera inmediata, oportuna y transparente para mantener la confianza de las personas en los programas de vacunación, cuyo objetivo de esta investigación es calcular la frecuencia de eventos adversos posteriores a la vacunación por COVID-19 en la población del departamento de Nariño durante el año 2022, siendo el enfoque de tipo cuantitativo, descriptivo de corte transversal. Se utilizó un tipo de instrumento el cual permitió identificar y caracterizar la información teniendo en cuenta las variables sociodemográficas, antecedentes médicos, características de la vacunación y eventos adversos que surgieron después de la aplicación del biológico.

Palabras clave: COVID-19, vacunación, eventos adversos posteriores a vacunación.

Problema de Investigación

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, que comenzó a extenderse por todo el mundo, afectando a millones de personas. Esta enfermedad afecta principalmente las vías respiratorias y sus manifestaciones clínicas van desde la ausencia de síntomas hasta las formas más graves y complicadas (Ruiz-Bravo et al., 2020). Las vacunas contra el COVID-19 son una de las estrategias más importantes y eficaz de salud pública debido a que permitirá proteger a las personas de los efectos catastróficos de la pandemia (Hossain et al., 2022)

Las tasas de vacunación han disminuido y están por debajo de las metas establecidas en los países como Estados Unidos y el Reino Unido debido a que existen múltiples causas para no vacunarse, entre ellas se ha encontrado que el miedo a los efectos adversos es uno de los más importantes (Sudharsanan et al., 2022a). *“Los eventos adversos posteriores a la inmunización son respuestas indeseadas o acontecimientos involuntarios que siguen a la vacunación, y que deben ser cuidadosamente vigilados”* (Chaparro Mérida et al., 2022)

En una investigación que se llevó a cabo en Irán con el fin de identificar los efectos adversos posteriores a la vacunación COVID-19 se logró concluir que las 3 vacunas (Sinopharm, AstraZeneca y Sputnik V) demostraron ser seguras y los efectos adversos fueron leves como reacciones locales, fatiga, escalofríos, fiebre, dolor muscular, cefalea y mareos, los cuales se resolvieron dentro de las 72 horas posteriores a la vacunación. (Babaee et al., 2022). En Colombia según el boletín N°15 de Vigilancia de Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV) contra COVID-19 se han presentado 53.633 reportes de EAPV en 86.474.076 dosis administradas en donde los

signos y síntomas de mayor frecuencia son: dolor de cabeza (17,2%), fiebre (8,9%), malestar general (7,4%), dolor muscular (7,3%), dolor en la zona de vacunación (6,4%) y debilidad (5,8%) (Ministerio de Salud y Protección Social, 2022).

Es importante que los efectos adversos posteriores a la vacunación se identifiquen y comuniquen de manera inmediata, oportuna y transparente para mantener la confianza de las personas en los programas de vacunación. De esta manera se contribuirá al fortalecimiento de la evidencia científica con respecto a los eventos secundarios que estas puedan ocasionar. Cabe aclarar que, tanto a nivel nacional como en el departamento de Nariño, no se cuenta con estudios o información suficiente sobre datos de eventos adversos reportados por la vacunación contra COVID-19.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la frecuencia de eventos adversos posteriores a la vacunación por COVID-19 en la población del departamento de Nariño durante el año 2022?

Objetivos

Objetivo general

Calcular la frecuencia de eventos adversos posteriores a la vacunación por COVID-19 en la población del departamento de Nariño durante el año 2022.

Objetivos específicos.

- Caracterizar la población vacunada para COVID-19 para el departamento de Nariño.
- Calcular la frecuencia total de eventos adverso posterior a la vacunación en la población vacunada.
- Categorizar los eventos adversos por la escala de severidad y por eventos adverso específico.
- Determinar los costos directos promedio relacionados a la atención de los diferentes eventos adversos.

Justificación

Las buenas prácticas clínicas de fabricación y de laboratorio forman una base común para la calidad y el cumplimiento normativo en cuanto a la producción masiva de vacunas. Sin embargo, la vacunación con virus vivos atenuados o con vacunas de ARNm pueden traer eventos adversos inmediatos (como la fiebre, escalofríos y dolor muscular) o a largo plazo (fatiga, cefalea, irregularidad menstrual, entre otro). Estos efectos secundarios a corto plazo deben reportarse y aceptarse, ya que son inevitables dadas las condiciones del sistema inmunitario del huésped y la necesidad imperiosa de disminuir el contagio (Brüssow, 2021).

Después de la revisión de información sobre el reporte de los efectos adversos que ha traído consigo la vacunación contra la COVID-19, se ha hecho necesario realizar este proyecto en búsqueda de datos que permitan conocer en mayor medida el comportamiento e impacto de estos dentro de las personas que han sido inmunizadas en el departamento de Nariño. Además, permitirá medir y recolectar datos que sustenten o sirvan de evidencia a investigaciones futuras relacionadas con la vacunación contra la COVID-19, siendo así una contribución al desarrollo de la ciencia, visto desde un punto teórico-científico. La metodología a utilizar para el desarrollo de la misma tiene un enfoque cuantitativo porque las bases a tener en cuenta para la identificación de los efectos secundarios son el resultado de fuentes reales presentadas por instituciones de referencia en salud para el departamento, la cual realiza vigilancia a todos los eventos en salud pública que se puedan presentar.

Marco Teórico

Marco Conceptual

COVID-19: *“Trastorno viral generalmente caracterizado por fiebre alta; tos, disnea, escalofríos, temblor persistente, dolor muscular, cefalea, dolor de garganta, pérdida del gusto y / o del olfato (ver ageusia y anosmia) que son de nueva aparición, así como por otros síntomas de una neumonía viral. En casos graves, se observa una miríada de síntomas asociados a la coagulopatía que a menudo se correlacionan con la gravedad del COVID-19. (p. Ej., coagulación sanguínea, trombosis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, convulsiones, ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, múltiples infartos cerebrales, insuficiencia renal, síndrome del anticuerpo antifosfolípido catastrófico y/o coagulación intravascular diseminada). En pacientes más jóvenes raros síndromes inflamatorios a veces se asocian con COVID-19 (p. Ej., síndrome de kawasaki atípico, síndrome de choque tóxico, enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica y síndrome de tormenta de citocinas). Un coronavirus SARS-CoV-2 del género betacoronavirus es el agente causante.”* (BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves, 2020a)

Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos: *“trastornos que resultan del uso previsto de preparaciones farmacéuticas. En este descriptor se incluye una amplia variedad de condiciones adversas indicadas químicamente debido a la toxicidad, interacciones medicamentosas y efectos metabólicos de los productos farmacéuticos”* (BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves, 2013)

Vacunas contra la COVID-19: *“Vacunas o vacunas candidatas que contienen antígenos componentes del SARS-CoV-2, material genético o el virus SARS-CoV-2*

*inactivado, y están diseñadas para prevenir el COVID-19.” (BIREME / OPAS / OMS-
Márcio Alves, 2020b)*

Marco teórico

Recuento histórico del COVID-19 y de la vacunación

La enfermedad por COVID-19 causada por el virus Sars-cov2 fue identificada en Wuhan china en diciembre del año 2019, posterior al brote de neumonías en la ciudad y pese a la aplicación de estrategias para contención de los contagios por COVID-19 el 11 de marzo del 2020 fue declarada como pandemia por Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud. (Ferrer, 2020), el 6 de Marzo del 2020 se confirmó el primer caso de coronavirus en Colombia (Ministerio de Salud y Protección Social, 2020), por su gran capacidad de contagio el 6 de Abril del 2020 se confirmaron 50 casos, generando en promedio 5 muertes por día a causa de esta enfermedad, en Julio del 2020 se presentó un primer pico de 11585 en promedio de casos confirmado ,el segundo pico de contagios fue confirmado en el periodo de Octubre del 2020 con un promedio de casos confirmados de 11476.

Con el decreto distrital 061 del 28 de Febrero del 2021 *“Por medio del cual se prorroga el aislamiento selectivo con distanciamiento individual responsable para los habitantes de la ciudad de Bogotá D.C., se adoptan medidas para la reactivación económica segura” (decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf, s. f.)* en el periodo de Abril-Junio de 2021 se presentó un importante aumento de casos alcanzando los 34133 casos confirmados en promedio en el país, a pesar de las estrategias planteadas por el gobierno nacional, en Enero de 2022 se presenta el cuarto pico con un promedio diario de contagios de 37288, de los picos presentados en Colombia se evidencio una tasa de mortalidad diferencial, evidenciándose en el primer pico una afectación en

menores de 70 años, posteriormente los 3 picos siguientes la mayor afectación se evidencio en todos los grupos de edad (Ministerio de Salud y Protección Social, 2021a) desde el inicio de la pandemia comenzaron gestiones mundiales encabezadas por la Organización mundial de la salud y las comunidades científicas para la consecución de una vacuna que minimice los contagios y complicaciones derivadas de la pandemia por coronavirus, EL 23 DE Agosto del 2021 la FDA (Administración de alimentos y medicamentos) aprobó la primera vacuna contra el Covid 19 para personas mayores de 16 años, la cual fue denominada “Pfizer-BioNTech”(FDA-Food and Drug Administration, 2021).sin embargo el primer país en crear la vacuna fue Reino Unido, la cual se denominó Spuntik V y empezó a administrarse en Moscú en Diciembre del mismo año.

En Colombia el 17 de Febrero del año 2021 inicio el plan nacional de vacunación, fue adoptado en mediante el Decreto 109 de 2021 y modificado mediante los Decretos 404 y 466 de 2021, (*estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf*, s. f.) el cual fue dividido en 5 etapas, con el fin de garantizar gran cobertura a la población Colombiana , de acuerdo a las directrices del gobierno nacional en la etapa 1 en la cual se priorizo al talento humano en salud y su apoyo logístico al igual que al talento humano del servicio de vacunación, junto con epidemiólogos de las entidades territoriales.

En la etapa número dos del plan nacional de vacunación se incluyó al talento humano en salud y su personal de apoyo logístico, médicos tradicionales y ancestrales, pilotos y tripulación nacional que realizan en traslado aéreo especializado en pacientes; en la etapa número 3 se dio prioridad en la vacunación contra Covid 19 a docentes, directivos y personal educativo, fuerzas militares y policía nacional, guardia indígena y cimarrona, personas entre 16 y 59 años con comorbilidades priorizadas, agentes educativos, madres y padres comunitarios identificados por el ICBF y cuidadores

institucionalizados, de igual manera en la tercera etapa del plan nacional de vacunación se incluyó a los cuidadores de adultos mayores en atención domiciliaria y al personal activo, reserva o en formación de las fuerzas militares y policía, personal de la fiscalía general de la nación con funciones de policía judicial y persona de la unidad de búsqueda de personas, personal de la unidad administrativo y especial de migración Colombia y máximas autoridades sanitarias a nivel nacional municipal, distrital y departamental, junto con talento humano de funerarias, centros crematorios y cementerios que manipulen cadáveres y realicen autopsias.

El 18 de enero del 2022 se inició la vacunación masiva con población privada de la libertad y personas de 40 a 49 años, cuidadores institucionales y población en riesgo de brotes, en ocupaciones de alto riesgo, bomberos, socorristas, pilotos y auxiliares. El personal de custodia y vigilancia de la población privada de la libertad también fue incluida en esta etapa junto con el personal de la fiscalía general de la nación, la población habitante de calle identificada por la alcaldía municipal, controladores aéreos y bomberos aeronáuticos, talento humano en servicios sociales para la población en situación de calle y el talento humano en servicios sociales para la población en situaciones de calle y tripulación de barcos internaciones de transporte de carga quienes fueron vacunados masivamente a partir del 18 de Enero del 2021.

La etapa número 5, la cual dio inicio el 16 de Febrero tuvo como población objeto las personas mayores de 18 años.(Ministerio de Salud y Protección Social, 2021b).

“La respuesta del plan de vacunación fue satisfactoria; hasta la fecha, se han producido varias vacunas y hay muchas más en desarrollo. Estas vacunas se están administrando a un gran número de personas en diferentes entornos y grupos de

población (Organización Panamericana de la Salud, 2021) En Colombia hasta el primer semestre del 2022 se ha logrado vacunar a 46.480.321 personas.

Definición de Eventos adversos de interés especial y eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19.

i. Cuáles son los eventos adversos de interés especial

Desde que inicio el plan nacional de vacunación, las autoridades territoriales deben realizar un seguimiento oportuno con el fin de garantizar la vigilancia y seguridad de las vacunas ya que es de importante relevancia y el intercambio de información permite hacer adecuado seguimiento a los eventos que puedan presentarse posterior a la vacunación contra el COVID-19, los cuales pueden ser eventos adversos por la vacunación o eventos coincidentes por lo tanto los sistemas encargados de realizar el seguimiento y control deben tener un sistema de organización para evaluar, reportar y dar respuesta tanto a los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) como a los eventos adversos de interés especial (EVADIE), “*así como a otros eventos de seguridad que puedan causar preocupación entre el público, incluidos los incidentes relativos a vacunas de calidad deficiente o falsificadas. Distinguir con claridad entre los eventos genuinamente relacionados con los productos vacunales y los eventos coincidentes o los eventos adversos relacionados con los medicamentos*”. (OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf, s. f.)

Las organizaciones involucradas con el seguimiento de los eventos relacionados con la vacunación deben identificar los diversos factores que pueden influir en la presencia de dicho evento, posterior a la aplicación del biológico el usuario puede presentar diversos signos y síntomas como anafilaxia que es “*es una reacción de*

hipersensibilidad aguda que afecta a varios órganos, la cual puede presentarse como una reacción intensa que pone en peligro la vida del paciente o progresar rápidamente hacia ella.” (OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf, s. f.), la cual es identificada como un EVADIE grave posterior a la aplicación de biológicos contra COVID 19.

ii. Cuáles son los eventos adversos atribuibles a la vacunación por COVID-19

Durante la aplicación masiva de vacunas, se han notificado casos de trombosis con trombocitopenia se han notificado casos que han sido considerados graves, pero hasta el momento no existen datos reales y exactos con la relación de esta patología que se relacione con la vacunación de COVID-19, por lo tanto, el usuario debe someterse al riesgo beneficio de la vacunación, la mayoría de los casos se producen en los 14 días siguientes a la vacunación y en mujeres menores de 60 años.

La trombocitopenia, identificada por presentar un recuento de plaquetas menor a 150.000, así como las convulsiones generalizadas y el síndrome de Guillain Barre, encefalitis aguda diseminada, encefalitis aguda, mielitis aguda, meningitis aséptica, parálisis periférica del nervio facial, síndrome inflamatorio multisistémico, síndrome de dificultad respiratoria aguda, pérdida auditiva neurosensorial, vasculitis cutánea, artritis aséptica aguda, narcolepsia, trastornos de la coagulación, lesión cardíaca aguda, microangiopatía, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía por estrés, arteriopatía coronaria, arritmia, lesión renal aguda, anosmia y ageusia, pseudo-sabañones, eritema multiforme, lesión hepática aguda, tiroiditis subaguda, rabdomiólisis, pancreatitis aguda, linfadenopatías, apendicitis, herpes, son algunos de los efectos adversos que se han reportado y que han sido clasificados como graves.

(OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf, s. f.)

Aunque cada una de las autoridades busca garantizar la seguridad en el proceso de vacunación, ninguna vacuna está exenta de riesgos ya que posterior a la aplicación de un biológico de inmunización se pueden presentar diversos eventos adversos atribuibles a la vacunación o inmunización que son comunes y pueden ser identificados posterior a la vacuna contra COVID-19, como fiebre la cual es denominada como una temperatura superior a los valores normales, en este caso es importante que la organización a la cual se le reporte este evento cuente con un profesional que pueda identificar las causas verdaderas de este suceso, el usuario puede presentar fatiga después de la vacunación contra COVID-19, pero el profesional debe verificar los antecedentes del usuario, ya que puede ser causada por diversos factores ajenos a la inmunización, dentro de otros síntomas comunes que se pueden presentar posterior a la vacunación contra el COVID-19 está el dolor articular, cefalea, reacciones locales en el lugar de la punción como enrojecimiento, se puede presentar malestar general, náuseas y vómitos que pueden ser considerados como leves de acuerdo al cuadro clínico del usuario, sin embargo se debe prestar especial cuidado a eventos como la trombocitopenia y las reacciones alérgicas, que pueden dar paso a una complicación más grave. (*OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf*, s. f.).

Eventos adversos por vacunación de COVID-19 en Colombia

En Colombia a los eventos adversos posteriores a la vacunación se los ha denominado como EAPV y se los conoce también como ESAVI, que son definidos como eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización y son una responsabilidad asignada al programa de farmacovigilancia que es liderado por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, quien es el encargado de vigilar e identificar los posibles comportamientos inusuales que se

presentan después de la aplicación del biológico contra el COVID-19 y el seguimiento y evaluación de casos graves.(Instituto Nacional de Salud, 2021)

En el país cuando se identifica un evento que esté relacionado con la inmunización a COVID-19 se clasifican de acuerdo al nivel de severidad, un evento adverso posterior a la vacunación leve *“es un evento comunes que desaparecen sin tratamiento y no ocasionan trastornos a largo plazo; generalmente ocurren en las 48 horas posteriores a la inmunización y ceden espontáneamente en uno o dos días.”*(Instituto Nacional de Salud, 2021) y un evento posterior a la vacunación grave es un evento donde los signos y síntomas que presenta el usuario requieren incapacidad o generan discapacidad en la persona vacunada y/o crea condiciones que ponen en riesgo la vida o produce la muerte(Instituto Nacional de Salud, 2021) con base a los datos reportados por los distintos entes territoriales la mayoría de las reacciones presentadas posterior a la vacunación contra COVID-19 son reacciones leves que no requieren tratamiento y que no generan consecuencias a mediano y largo plazo.

En el país la tasa de infección de acuerdo al número de vacunados que en promedio es de 46.480.321, es de 53 por 100 dosis administradas y la mayor parte de eventos que han sido notificados es en la población de 30 a 39 años, seguido de las personas entre 20 y 29 años, afectando principalmente a las mujeres con la vacuna Pfizer, donde el síntoma más frecuente es la cefalea, seguido del dolor en el sitio de punción, el dolor muscular, mareo, malestar general y fiebre son otros eventos adversos que han sido notificados.(Instituto Nacional de Salud, 2021).

Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia

En los reportes más frecuentes se ha evidenciado que se ha notificado que la edad avanzada es uno de los mayores riesgos para enfermarse gravemente que

necesariamente requiere hospitalización con estancias hospitalarias extendidas y mayor riesgo de morir cuando ocurre la enfermedad (*Estudio-Efectividad-Vacunas-Colombia, 2021*).

Con la aplicación del plan nacional de vacunación en Colombia se logró disminuir la hospitalización de un 95% a un 69,9%, y de esta manera prevenir las muertes después de la hospitalización en un 79,4% y la prevención de la muerte sin hospitalización previa a un 74,5% de 95%, con la adquisición de biológicos por parte del gobierno nacional, mediante acuerdos directos con las diferentes empresas farmacéuticas que suministraron vacunas como Pfizer, Astrazeneca, Jansen, moderna y Sinovac.

No se ha logrado determinar una efectividad exacta *“No es posible estimar la efectividad debido a la ausencia de eventos observados de la vacuna contra el COVID-19”*, una de las hipótesis planteada en diversas investigaciones es una efectividad del 69,9% para prevenir la hospitalización y un 74,5% para prevenir la muerte por COVID-19, principalmente se ve reflejada en la población adulta, mayor de 60 años, generando mayor riesgo de hospitalización y muerte en personas no vacunadas, aunque el índice de inmunización disminuye con la edad; por lo tanto se estableció que a pesar de la disminución de la efectividad con el incremento de la edad, con una dosis adicional de biológico la inmunización aumenta y disminuye el riesgo de infección por COVID-19 siendo el biológico de Pfizer el que proporciono mejor efectividad en comparación con los demás biológicos, con una diferencia baja que no afecta la inmunización de la persona vacunada(*Estudio-Efectividad-Vacunas-Colombia, 2021*).

Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19

Otros factores como el esquema de vacunación influyen en la efectividad de las mismas, en Colombia y el resto del mundo se han estandarizado los tiempos de aplicación de los esquemas completos de vacunación distribuidos así:

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19

VACUNA	ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN
Pfizer	Día 0 y 21
Astrazeneca	Día 0,70 y 84
Jhonson y Jhonson	Única dosis
Moderna	Día 0 y 28
Sinovac	Día 0 y 56

(Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19 | CES Medicina, 2021).

Así como se lograron beneficios con la efectividad de las vacunas en Colombia se reportaron 2 muertes en personas que recibieron la vacuna contra COVID-19 del biológico de Pfizer y los eventos adversos que se presentaron fueron reportados como un 1,1%, después de la administración del biológico de Astrazeneca “se encontró que 43 (88 %) participantes en el grupo de 18 a 55 años, 22 (73 %) en el grupo de 56 a 69 años y 30 (61 %) en el grupo de 70 años o más presentaron al menos un síntoma local después de la vacunación con dosis estándar. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentemente reportadas fueron: fatiga, cefalea, fiebre y mialgia”(Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19 | CES Medicina, 2021), con el biológico de Jhonson y Jhonson hasta la fecha de cohorte de Septiembre a Diciembre de 2021 del estudio solo se reportaron 24 eventos adversos leves como brote macopapular y 8 casos de urticaria.

Con la aplicación del biológico de moderna hasta la fecha de corte de Septiembre a Diciembre de 2021 se reportó un paciente con anafilaxia, tres reportes de angioedema y 45 pacientes con brote cutáneo y 27 pacientes con urticaria, con el biológico de Sinovac solo se reportó un caso de urticaria. (*Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19 | CES Medicina, 2021*)

Estado del arte

Se realizó una búsqueda de la literatura en el mes de septiembre de 2022. Se emplearon los términos Descriptores de Ciencia de la Salud y Medical Subheadings más apropiados para la pregunta de investigación en donde se indagaba sobre COVID-19, Eventos Adversos y Vacunación. Se empleó una estrategia de búsqueda en BVS y en PUBMED que se relaciona a continuación:

Tabla 2. Ecuaciones y motores de búsqueda

Base de datos	Ecuación	Resultados
Pubmed	"COVID-19 Vaccines/adverse effects"[Mesh]	677
BVS	(COVID-19) AND (Vacunas contra la COVID-19) AND (Efectos Colaterales y Reacciones Adversas)	190

Se encontraron 867 artículos de los cuales según el objetivo de esta investigación se sintetizarán cualitativamente los más llamativos:

Tabla 3. Síntesis Cualitativa

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
(Larson et al., 2022)	Describir las características clínicas e histopatológicas	Las características histopatológicas de dos reacciones en el lugar de la inyección	Si bien no se puede determinar una verdadera asociación entre	Serie de casos

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
	de las reacciones adversas cutáneas tardías de 12 pacientes después de recibir una vacuna de ARNm COVID-19.	mostraron un infiltrado de células mixtas con eosinófilos y una dermatitis espongíotica con eosinófilos. Tres especímenes de biopsia provinieron de erupciones generalizadas que mostraron cambios en la interface consistentes con una reacción exantemática a medicamentos. Tres muestras de biopsia revelaron un patrón predominantemente espongíotico, compatible con dermatitis ecematosas. Se observó lesión vascular de vasos pequeños en dos	estas reacciones adversas cutáneas y la vacuna COVID-19 a partir de esta serie de casos o de los datos de ensayos clínicos publicados actualmente, los registros de datos para informar los eventos adversos relacionados con la vacuna están disponibles para los médicos.	

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		<p>especímenes, que se diagnosticaron como vasculitis urticaria y vasculitis leucocitoclástica, respectivamente.</p>		
(Dong Seok Lee et al., 2022)	<p>No hay suficiente investigación sobre los síntomas digestivos y los resultados después de la vacunación contra la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Nuestro objetivo fue investigar los síntomas</p>	<p>Los síntomas digestivos incluyeron dolor abdominal, diarrea, dispepsia y náuseas, que generalmente se desarrollaron dentro de 1 día (78,3%) después de la primera vacunación. En total, 14 (30,4%) pacientes experimentaron solo síntomas gastrointestinales, mientras que 32 (69,6%) experimentaron síntomas no gastrointestinales. Las</p>	<p>Las vacunas COVID-19 causaron síntomas digestivos y otras complicaciones que iban de leves a graves. Si bien se requiere una mayor validación, nuestros resultados sugieren que monitorear los síntomas digestivos después de la</p>	<p>Estudio retrospectivo</p>

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
	digestivos y las complicaciones relacionadas entre los surcoreanos a los que se les administraron las vacunas COVID-19.	complicaciones incluyeron enterocolitis (76%), lesión renal aguda (9%), reacción anafilactoide (2%) y perforación duodenal (2%).	vacunación con COVID-19 puede ayudar a detectar complicaciones bastante graves que requieren intervención médica.	
(Campo-Arias & Pedrozo-Pupo, 2022)	Conocer la frecuencia y variables asociadas a la actitud vacunal contra el COVID-19 en estudiantes de una universidad colombiana.	Un total de 1.136 estudiantes entre 18 y 29 años (M= 22,0, DT = 3,0); la mayoría de los participantes eran del sexo femenino (66,0%), no estudiantes de salud (82,8%), de baja renta (79,0%) y residentes de áreas urbanas (84,9%). El porcentaje de baja confianza institucional fue del 74,8%; bajo capital social cognitivo,	La actitud negativa hacia las vacunas contra el COVID-19 es alta entre los estudiantes universitarios colombianos adultos emergentes. La actitud negativa hacia las vacunas contra el COVID-19 está	Estudio transversal

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		27,9%; miedo bajo al COVID-19, 49,5%; bajo estrés percibido relacionado con el COVID-19, 83,5%; y actitud negativa hacia las vacunas COVID-19, 78,9%. No portador de salud (OR ajustado = 3,63, IC 95% 2,58-5,10), residencia rural (AOR = 1,85, IC 95% 1,13-3,04), bajos ingresos (ORA = 1,84, IC 95% 1,31-2,57), y percepción el estrés relacionado con la COVID-19 (AOR = 1,74, IC del 95 % 1,20-2,54) se relacionó con una actitud desfavorable hacia las vacunas contra la COVID-19.	relacionada con los portadores no relacionados con las ciencias de la salud, los residentes rurales, los de bajos ingresos y el estrés poco percibido relacionado con el COVID-19. La alfabetización en salud relacionada con COVID-19 debe mejorarse en los estudiantes de esta universidad teniendo en cuenta los antecedentes socioculturales.	

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
(Sudharsanan et al., 2022b)	Examinar los efectos de las diferentes formas de enmarcar y presentar los efectos secundarios de la vacuna en la disposición de las personas a vacunarse y sus percepciones de la seguridad de la vacuna.	Las muestras de nuestro estudio contenían individuos de una amplia gama de edades, educación y grupos raciales/étnicos (Tabla 1). En las muestras de EE. UU. y el Reino Unido, el 68,6 % y el 41,4 % tenían entre 18 y 30 años, el 23,9 % y el 34,0 % entre 30 y 45, y el 7,5 % y el 24,6 % mayores de 45 años. sólo o menos (25% en Estados Unidos y 38,2% en Reino Unido) y aquellos con un título universitario o más (34,3% en Estados Unidos y 39,3% en Reino Unido). Para la	Nuestros resultados revelan que, a pesar de las crecientes dudas sobre la vacunación y la exposición a grandes cantidades de información sobre vacunas, las estrategias de encuadre de efectos secundarios de bajo costo pueden afectar significativamente las intenciones de vacunación a nivel de población. Dado	un ensayo controlado aleatorio.

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		<p>raza y el origen étnico, nuestras muestras tenían representación de individuos que se autoidentificaban como negros o africanos (7,9 % en los Estados Unidos y 3,1 % en el Reino Unido), aquellos que se identificaban como asiáticos (9,8 % en los Estados Unidos y 7,0 % en el Reino Unido), y los que se identificaron como hispanos (11,9% en los Estados Unidos). Como se analiza en la siguiente sección, entre nuestro grupo de control, las intenciones de vacunar fueron del 65 %, Ritchie et al.,</p>	<p>que la vacunación contra la COVID-19 probablemente seguirá siendo una prioridad importante en el futuro previsible, estos conocimientos pueden ser valiosos para aumentar la aceptación de futuros esfuerzos de vacunación.</p>	

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		2022). Tampoco encontramos evidencia de desequilibrios en las características sociodemográficas entre los grupos experimentales (Tablas 2-4).		
(Baena-García et al., 2022)	Describir la prevalencia de los cambios premenstruales y menstruales percibidos después de la administración de la vacuna COVID-19.	De las mujeres que participaron en este estudio, 3136 no informaron cambios menstruales y 11 017 (78 % de la muestra del estudio) informaron haber experimentado cambios en el ciclo menstrual después de la vacunación. En resumen, las mujeres que informaron cambios menstruales después de la vacunación eran	Las mujeres vacunadas contra el COVID-19 suelen percibir leves cambios menstruales y premenstruales. Se justifican estudios futuros para aclarar los mecanismos fisiológicos detrás de estos cambios ampliamente informados.	Estudio transversal

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		<p>mayores ($p < 0,001$ en general) y ligeramente más fumadoras ($p = 0,05$) que las mujeres que no informaron ningún cambio. Los cambios más prevalentes en relación a los síntomas premenstruales fueron aumento de la fatiga (43%), distensión abdominal (37%), irritabilidad (29%), tristeza (28%) y dolores de cabeza (28%). Los cambios menstruales más predominantes fueron más sangrado menstrual (43 %), más dolor menstrual (41 %), menstruación retrasada (38 %), menos días de</p>		

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		<p>sangrado menstrual (34,5 %) y ciclo más corto (32 %).</p>		
(Arregocés-Castillo et al., 2022)	<p>Evaluar la efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en condiciones reales en adultos mayores de 60 años en Colombia.</p>	<p>Se evaluaron 2 828 294 participantes entre el 11 de marzo y el 26 de octubre de 2021. Para todas las edades, la efectividad general en todas las vacunas COVID-19 evaluadas para prevenir la hospitalización sin muerte posterior fue del 61,6 % (IC del 95 % 58,0–65,0). 0, p<0.0001), el 79,8% (78,5–81.1, p<0.0001) para prevenir la muerte tras hospitalización por COVID-19, y el 72,8% (70.1–75.3, p<0.0001) para prevenir la muerte</p>	<p>Todas las vacunas analizadas en este estudio fueron efectivas para prevenir la hospitalización y muerte por COVID-19 en adultos mayores completamente vacunados, lo cual es un resultado prometedor para el programa nacional de vacunación contra COVID-19 en Colombia y en</p>	<p>estudio retrospectivo</p>

Ref.	Objetivo	Resultados	Conclusión	Tipo de investigación
		<p>sin hospitalización previa por COVID-19. La eficacia de todas las vacunas analizadas para prevenir la muerte tras hospitalización por COVID-19 fue un 22,6 % menor en adultos de 80 años o más (68,4 % [65,7–70,9], $p < 0,0001$) en comparación con adultos de 60 a 69 años (91,0% [89,0–92,6], $p < 0,0001$).</p>	<p>los países donde se han aplicado estos biológicos. Se deben mejorar los esfuerzos para aumentar la cobertura entre los adultos mayores. Además, dado que observamos que la efectividad de las vacunas disminuyó con el aumento de la edad, también se justifica una dosis de refuerzo, que debe priorizarse para los adultos mayores.</p>	

Metodología

Enfoque, alcance y diseño de la investigación

Estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional descriptivo con diseño de serie de casos. Esta investigación tratará de calcular la frecuencia y describir los eventos adversos posteriores a vacunación por COVID-19 en la población del departamento de Nariño.

Definición de variable

Esta investigación se encargó de agrupar en 4 categorías las variables que se indagan a los sujetos de investigación por medio de la ficha de reporte obligatorio. El primer grupo corresponde a las variables sociodemográficas (sexo, escolaridad, edad, etnia, estrato, procedencia, entre otras). Un segundo grupo corresponderá a las variables que refieren antecedentes médicos (Diabetes, Hipertensión arterial, inmunosupresión, EPOC, consumo de tabaco). El tercer grupo se refiere a las características de la vacunación (fecha de última dosis, número de dosis, biológico, entre otras). Por último, se preguntarán los eventos adversos que surgieron después de la vacunación (Rash, Cefalea, malestar general, mialgias, Dolor en la zona de vacunación, Fiebre)

Tabla 4. Operacionalización de variables

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel o escala de medición	Unidad de medición u opciones de contestación
Sexo	Distinción biológica correspondiente con la	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel o escala de medición	Unidad de medición u opciones de contestación
	masculinidad y la feminidad			
Nivel de escolaridad	Nivel máximo de formación académica	Cualitativa	Ordinal	Ninguno Primaria Bachillerato Técnico Tecnológico Universitario Postgrado
Etnia	Comunidad humana con afinidades culturales, lingüísticas, entre otros	Cualitativa	Nominal	Ninguna Afrodescendiente Awa Inga Quillacinga Pastos
Estrato	Clasificación de acuerdo al nivel socioeconómico	Cualitativa	Ordinal	Uno Dos Tres Cuatro Cinco Seis
Procedencia	Lugar de origen	Cualitativa	Ordinal	Urbano

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel o escala de medición	Unidad de medición u opciones de contestación
	de una persona			Rural
Edad	Tiempo de vida de una persona	Cuantitativa	Discreta	# Años
Diabetes	Si la persona tiene Diagnostico de alteración de la glicemia en ayunas	Cualitativa	Nominal	Si No
Hipertensión Arterial	Si la persona tiene Diagnostico de alteración de las cifras tensionales	Cualitativa	Nominal	Si No
Inmunosupresión	Si la persona presenta alguna patología que afecte su sistema inmunológico	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Enfermedad respiratoria que afectan principalmente los pulmones	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel o escala de medición	Unidad de medición u opciones de contestación
Consumo de tabaco	Persona que fuma más de dos cigarrillos al día	Cualitativa	Nominal	Si No
Previo diagnóstico de COVID-19.	Si la persona ha sido diagnosticada durante al pandemia con COVID-19	Cualitativa	Nominal	Si No
Biológico administrado contra Covid	Tipo de vacuna administrada a una persona	Cualitativa	Nominal	Pfizer Sinovac Moderna Astrazeneca Janssen
Número de dosis	Cuántas dosis le han aplicado	Cuantitativa	Discreta	# dosis
Fecha de última dosis	Fecha en la que le aplicaron la última dosis contra COVID-19	Cuantitativa	Discreta	DD/MM/AAAA
Rash	Aparición de sarpullido en la zona de aplicación	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel o escala de medición	Unidad de medición u opciones de contestación
	o en el cuerpo general			
Cefalea	Dolor de cabeza intenso después de la vacunación	Cualitativa	Nominal	Si No
Fiebre	Aumenta de la temperatura corporal media hora posterior a la vacunación	Cualitativa	Nominal	Si No
Malestar General	Disminución de energía	Cualitativa	Nominal	Si No
Mialgias	Sensación de dolor en los músculos	Cualitativa	Nominal	Si No
Dolor en la zona de vacunación	Sensación de dolor en la zona donde se aplicó el biológico	Cualitativa	Nominal	Si No

Población y muestra

La población de esta investigación son todas las personas del departamento de Nariño que accedieron a vacunación en algún puesto de salud y que hayan presentado un efecto adverso.

Se calculó un tamaño de muestra teniendo en cuenta que la población de Nariño en el último censo fue de 1.627.589 personas, y adicionalmente que la frecuencia esperada de eventos adverso es menor al 5%. Con un margen de error aceptable del 3% y una confianza al 95%, el tamaño mínimo de muestra es de 203 personas.

Population survey or descriptive study
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size:	1627589	Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
Expected frequency:	5%	80%	87	87
Acceptable Margin of Error:	3%	90%	143	143
Design effect:	1	95%	203	203
Clusters:	1	97%	249	249
		99%	350	350
		99.9%	571	571
		99.99%	799	799

Criterios de inclusión y exclusión

I. Criterios de inclusión

Se incluirán a todos los pacientes que cumplan a cabalidad los siguientes criterios:

- Pacientes que cuente con ficha de notificación del evento totalmente diligenciada.
- Pacientes que estén incluidos dentro del sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA) que reportaron Eventos Adversos Posteriores a vacunación
- Pacientes que cuenten con historia clínica de atención.

II. Criterios de exclusión

Se excluirán a todos los pacientes que cumplan con al menos uno de los siguientes criterios:

- Pacientes que no fueron reportados en la plataforma de SIVIGILA.
- Mala calidad de datos en la ficha de notificación del evento.

Selección de métodos o instrumentos para recolección de información

Las fuentes de recolección de información son secundarias, debido a que los datos que se recolectarán por el grupo investigador se obtendrán desde historias clínicas, fichas de notificación de los eventos adversos posteriores a vacunación y archivos xls de SIVIGILA. Esta información se registrada en un formato en Excel el cual contiene variables sociodemográficas, antecedentes médicos, características de vacunación y eventos adversos posteriores a la vacunación.

En el siguiente vínculo se puede acceder al formulario: <https://bit.ly/3NZjRNo>

Técnicas de análisis de datos

El análisis y procesamiento de los datos se realizará inicialmente recolectando la información en el instrumento de Excel 2016 y luego se codificarán para poder ser analizados de forma cuantitativa. Las variables cuantitativas, previo análisis de normalidad con la prueba Shapiro Wilk se reportará las medidas de tendencia central (promedio, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico). Para las variables categóricas se realizará un análisis de tipo descriptivo reportando con sus frecuencias absolutas y relativas (porcentaje o reporte por miles).

Consideraciones éticas

Esta investigación consiste en calcular la frecuencia de eventos adversos posteriores a la vacunación por COVID-19 en la población del departamento de Nariño durante el año 2022, lo cual será beneficioso porque permitirá medir y recolectar datos que sustenten o sirvan de evidencia a investigaciones futuras relacionadas con la vacunación contra la COVID-19, siendo así una contribución al desarrollo de la ciencia.

Según la Resolución 8430 de 1993 esta investigación se clasifica sin riesgo, definiéndose como *“estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio”* (Ministerio de Salud y Protección Social, 1993).

Según la ley estatutaria 1581 de 2012 “habeas data” por la cual se regula la recolección, el manejo y garantiza la protección de los datos personales, esta investigación asegurará la anonimización de los datos sensibles de identificación y el uso sólo con fines académicos. También, se realizará el reporte en términos generales y nunca se puntualizará en casos particulares. Finalmente, la resolución 1995 de 1999 por la cual se dan las disposiciones de la historia clínica y la obligatoriedad de los registros médicos y estipula que es un documento privado, sirvió como referencia para asegurar las buenas prácticas para el manejo de estos documentos.

Resultados Esperados y Conclusiones

Los resultados esperados al culminar esta investigación principalmente están enfocados en aportar datos sobre la frecuencia de eventos adversos posteriores a la vacunación por COVID-19 en la población del departamento de Nariño, debido a que actualmente las evidencias o datos son muy limitados e incompletos. Después de realizado este estudio se

podrá evidenciar que se han reportado muy pocos eventos adversos asociados a la vacunación en el sistema de vigilancia en salud pública, lo que nos lleva a inferir que hay una baja cultura del reporte por parte de los usuarios. Esto podría generarse por desconocimiento o miedo a ser investigados, lo que afecta directamente que la información encontrada sea escasa y no precisa. De igual manera se espera que al categorizar los eventos adversos por la escala de severidad permitirá conocer a profundidad cada uno de ellos y establecer costos relacionados a la atención de los estos. Cómo conclusiones de este proyecto:

- El reporte de eventos adversos acerca de la vacunación COVID-19, en el sistema de vigilancia en salud, es muy escaso lo cual impide identificar oportunamente los eventos asociados a la inmunización, lo cual impide detectar tempranamente signos y síntomas presentados en los usuarios que generen riesgo en su salud.
- El plan nacional de vacunación es fundamental en el control de casos positivos en COVID-19, influyendo directamente en la disminución de la mortalidad causada por COVID-19 en Colombia y en Nariño, mejorando indudablemente la reactivación económica favoreciendo a la población.
- Es importante que las entidades territoriales realicen una vigilancia constante a la población inmunizada contra COVID-19, con el fin de conocer datos reales que permitan medir acertadamente el riesgo beneficio de los diferentes inmunológicos disponibles en el plan nacional de vacunación

Referencias

- Arregocés-Castillo, L., Fernández-Niño, J., Rojas-Botero, M., Palacios-Clavijo, A., Galvis-Pedraza, M., Rincón-Medrano, L., Pinto-Álvarez, M., Ruiz-Gómez, F., & Trejo-Valdivia, B. (2022). Effectiveness of COVID-19 vaccines in older adults in Colombia: A retrospective, population-based study of the ESPERANZA cohort. *The Lancet. Healthy Longevity*, 3(4), e242-e252. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00035-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00035-6)
- Babae, E., Amirkafi, A., Tehrani-Banihashemi, A., SoleimanvandiAzar, N., Eshrati, B., Rampisheh, Z., Asadi-Aliabadi, M., & Nojomi, M. (2022). Adverse effects following COVID-19 vaccination in Iran. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 476. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07411-5>
- Baena-García, L., Aparicio, V. A., Molina-López, A., Aranda, P., Cámara-Roca, L., & Ocón-Hernández, O. (2022). Cambios premenstruales y menstruales informados después de la vacunación COVID-19: El proyecto EVA. *Women's Health*, 18, 17455057221112236. <https://doi.org/10.1177/17455057221112237>
- BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves. (2013). Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos. En *DECS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4421&filter=ths_termall&q=Evento%20Adverso
- BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves. (2020a). COVID-19. En *DeCS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59585&filter=ths_termall&q=Covid-19
- BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves. (2020b). Vacunas contra la CoVID-19. En *DeCS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59530&filter=ths_termall&q=Covid-19
- Brüssow, H. (2021). COVID-19: Vaccination problems. *Environmental Microbiology*, 23(6), 2878-2890. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15549>

- Campo-Arias, A., & Pedrozo-Pupo, J. C. (2022). Attitude towards COVID-19 vaccines in Colombian university students: Frequency and associated variables. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 92(6), e2021367. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i6.11533>
- Chaparro Mérida, N. A., Moreno Samper, D., & Lacato, A. O. F. (2022). Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 634-642. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9308>
- Decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf*. (s. f.). Recuperado 18 de septiembre de 2022, de https://bogota.gov.co/sites/default/files/inline-files/decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf
- Dong Seok Lee, Kim, J. W., Lee, K. L., Jung, Y. J., & Kang, H. W. (2022). Significance of digestive symptoms after COVID-19 vaccination: A retrospective single-center study. *Am J Emerg Med*, 154-158.
- Estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf*. (s. f.). Recuperado 19 de septiembre de 2022, de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>
- FDA-Food and Drug Administration, O. of the. (2021). La FDA aprueba la primera vacuna contra el COVID-19. En FDA. FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-la-primera-vacuna-contra-el-covid-19>
- Ferrer, R. (2020). Pandemia por COVID-19: El mayor reto de la historia del intensivismo. *Medicina Intensiva*, 44(6), 323-324. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.002>
- Hossain, M. S., Islam, M. S., Pardhan, S., Banik, R., Ahmed, A., Islam, M. Z., Mahabub, M. S., & Sikder, M. T. (2022). Beliefs, barriers and hesitancy towards the COVID-19 vaccine among Bangladeshi residents: Findings from a cross-sectional study. *PLOS ONE*, 17(8), e0269944. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269944>

Instituto Nacional de Salud. (2021). *FARMACOVIGILANCIA-VACUNACIÓN COVID 19*.

[https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-_TJEcVMag8J:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co)

[_TJEcVMag8J:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co)

Larson, V., Seidenberg, R., Caplan, A., Brinster, N. K., Meehan, S. A., & Kim, R. H. (2022).

Clinical and histopathological spectrum of delayed adverse cutaneous reactions following COVID-19 vaccination. *Journal of Cutaneous Pathology*, 49(1), 34-41.

<https://doi.org/10.1111/cup.14104>

Ministerio de Salud y Protección Social. (1993). *RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993*.

https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_zVOvd4qfvoJ:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=co

Ministerio de Salud y Protección Social. (2020). *Primer caso de coronavirus en Colombia*.

<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2021a). *Perfil de mortalidad de los tres picos en*

Colombia. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Perfil-de-mortalidad-de-los-tres-picos-en-Colombia-.aspx>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2021b). *Vacunación contra COVID-19*.

<https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación*.

En Minsalud.

<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:8Uig8mJ4VFoJ:https://www.>

[minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin15-farmacovigilancia-vacunas-jul2022.pdf.pdf&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=co](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin15-farmacovigilancia-vacunas-jul2022.pdf.pdf&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=co)

OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf. (s. f.). Recuperado 18 de septiembre de 2022, de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56207/OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19 | CES Medicina. (2021). <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:21qX10CulfMJ:https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/6282&hl=es-419&gl=co&strip=1&vwsrc=0>

Ruiz-Bravo, A., Jiménez-Valera, M., Ruiz-Bravo, A., & Jiménez-Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79. <https://doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>

Sudharsanan, N., Favaretti, C., Hachaturyan, V., Bärnighausen, T., & Vandormael, A. (2022a). Efectos de las estrategias de encuadre de riesgo de efectos secundarios sobre las intenciones de la vacuna COVID-19: Un ensayo controlado aleatorio. *eLife*, 11, e78765. <https://doi.org/10.7554/eLife.78765>

Sudharsanan, N., Favaretti, C., Hachaturyan, V., Bärnighausen, T., & Vandormael, A. (2022b). Effects of side-effect risk framing strategies on COVID-19 vaccine intentions: A randomized controlled trial. *eLife*, 11, e78765. <https://doi.org/10.7554/eLife.78765>

Decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf. (n.d.). Retrieved September 18, 2022, from https://bogota.gov.co/sites/default/files/inline-files/decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf

Estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf. (n.d.). Retrieved September 19, 2022, from <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>

- FDA-Food and Drug Administration, O. of the. (2021). La FDA aprueba la primera vacuna contra el COVID-19. In *FDA*. FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-la-primera-vacuna-contra-el-covid-19>
- Ferrer, R. (2020). Pandemia por COVID-19: El mayor reto de la historia del intensivismo. *Medicina Intensiva*, 44(6), 323–324. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.002>
- Instituto Nacional de Salud. (2021). *FARMACOVIGILANCIA-VACUNACIÓN COVID 19*. https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-_TJEcVMag8J:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2020). *Primer caso de coronavirus en Colombia*. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2021a). *Perfil de mortalidad de los tres picos en Colombia*. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Perfil-de-mortalidad-de-los-tres-picos-en-Colombia-.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2021b). *Vacunación contra COVID-19*. <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021) *Eventos adversos de interés especial y eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19*. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56207/OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19 | CES Medicina. (2021).

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:21qX10CulfMJ:https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/6282&hl=es-419&gl=co&strip=1&vwsrc=0>

Arregocés-Castillo, L., Fernández-Niño, J., Rojas-Botero, M., Palacios-Clavijo, A., Galvis-Pedraza, M., Rincón-Medrano, L., Pinto-Álvarez, M., Ruiz-Gómez, F., & Trejo-Valdivia, B. (2022). Effectiveness of COVID-19 vaccines in older adults in Colombia: A retrospective, population-based study of the ESPERANZA cohort. *The Lancet. Healthy Longevity*, 3(4), e242-e252. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00035-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00035-6)

Babae, E., Amirkafi, A., Tehrani-Banihashemi, A., SoleimanvandiAzar, N., Eshrati, B., Rampisheh, Z., Asadi-Aliabadi, M., & Nojomi, M. (2022). Adverse effects following COVID-19 vaccination in Iran. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 476. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07411-5>

Baena-García, L., Aparicio, V. A., Molina-López, A., Aranda, P., Cámara-Roca, L., & Ocón-Hernández, O. (2022). Cambios premenstruales y menstruales informados después de la vacunación COVID-19: El proyecto EVA. *Women's Health*, 18, 17455057221112236. <https://doi.org/10.1177/17455057221112237>

BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves. (2013). Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos. En *DECS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4421&filter=ths_termall&q=Evento%20Adverso

BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves. (2020a). COVID-19. En *DeCS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59585&filter=ths_termall&q=Covid-19

BIREME / OPAS / OMS-Márcio Alves. (2020b). Vacunas contra la CoVID-19. En *DeCS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59530&filter=ths_termall&q=Covid-19

- Brüssow, H. (2021). COVID-19: Vaccination problems. *Environmental Microbiology*, 23(6), 2878-2890. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15549>
- Campo-Arias, A., & Pedrozo-Pupo, J. C. (2022). Attitude towards COVID-19 vaccines in Colombian university students: Frequency and associated variables. *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis*, 92(6), e2021367. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i6.11533>
- Chaparro Mérida, N. A., Moreno Samper, D., & Lacato, A. O. F. (2022). Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 634-642. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9308>
- Decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf*. (s. f.). Recuperado 18 de septiembre de 2022, de https://bogota.gov.co/sites/default/files/inline-files/decreto-61-de-2021-prorroga-aislamiento_0.pdf
- Dong Seok Lee, Kim, J. W., Lee, K. L., Jung, Y. J., & Kang, H. W. (2022). Significance of digestive symptoms after COVID-19 vaccination: A retrospective single-center study. *Am J Emerg Med*, 154-158.
- Estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf*. (s. f.). Recuperado 19 de septiembre de 2022, de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>
- FDA-Food and Drug Administration, O. of the. (2021). La FDA aprueba la primera vacuna contra el COVID-19. En FDA. FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-la-primera-vacuna-contra-el-covid-19>
- Ferrer, R. (2020). Pandemia por COVID-19: El mayor reto de la historia del intensivismo. *Medicina Intensiva*, 44(6), 323-324. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.002>
- Hossain, M. S., Islam, M. S., Pardhan, S., Banik, R., Ahmed, A., Islam, M. Z., Mahabub, M. S., & Sikder, M. T. (2022). Beliefs, barriers and hesitancy towards the COVID-19 vaccine

among Bangladeshi residents: Findings from a cross-sectional study. *PLOS ONE*, 17(8), e0269944. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269944>

Instituto Nacional de Salud. (2021). *FARMACOVIGILANCIA-VACUNACIÓN COVID 19*.
[https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-
_TJEcVMag8J:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/
boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-_TJEcVMag8J:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co)

Larson, V., Seidenberg, R., Caplan, A., Brinster, N. K., Meehan, S. A., & Kim, R. H. (2022).
Clinical and histopathological spectrum of delayed adverse cutaneous reactions
following COVID-19 vaccination. *Journal of Cutaneous Pathology*, 49(1), 34-41.
<https://doi.org/10.1111/cup.14104>

Ministerio de Salud y Protección Social. (1993). *RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993*.
[https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_zVOvd4qfvoJ:https://www.m
insalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-
1993.PDF&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=co](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_zVOvd4qfvoJ:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=co)

Ministerio de Salud y Protección Social. (2020). *Primer caso de coronavirus en Colombia*.
[https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-
19.aspx](https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx)

Ministerio de Salud y Protección Social. (2021a). *Perfil de mortalidad de los tres picos en Colombia*. [https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Perfil-de-mortalidad-de-los-tres-picos-
en-Colombia-.aspx](https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Perfil-de-mortalidad-de-los-tres-picos-en-Colombia-.aspx)

Ministerio de Salud y Protección Social. (2021b). *Vacunación contra COVID-19*.
[https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-
19.aspx](https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx)

Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación*.
En *Minsalud*.

<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:8Uig8mJ4VFoJ:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin15-farmacovigilancia-vacunas-jul2022.pdf&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=co>

OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf. (s. f.). Recuperado 18 de septiembre de 2022, de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56207/OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19 | CES Medicina. (2021).

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:21qX10CulfMJ:https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/6282&hl=es-419&gl=co&strip=1&vwsrc=0>

Ruiz-Bravo, A., Jiménez-Valera, M., Ruiz-Bravo, A., & Jiménez-Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79. <https://doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>

Sudharsanan, N., Favaretti, C., Hachaturyan, V., Bärnighausen, T., & Vandormael, A. (2022a). Efectos de las estrategias de encuadre de riesgo de efectos secundarios sobre las intenciones de la vacuna COVID-19: Un ensayo controlado aleatorio. *eLife*, 11, e78765. <https://doi.org/10.7554/eLife.78765>

Sudharsanan, N., Favaretti, C., Hachaturyan, V., Bärnighausen, T., & Vandormael, A. (2022b). Effects of side-effect risk framing strategies on COVID-19 vaccine intentions: A randomized controlled trial. *eLife*, 11, e78765. <https://doi.org/10.7554/eLife.78765>