



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
Escuela Académico Profesional de Farmacia y
Bioquímica**

**“EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA
VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN CONTRA COVID 19
EN TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.
LIMA 2021”**

**Tesis Para Optar el Título de Especialista en Farmacia
Clínica y Atención Farmacéutica**

Autor: CAIRO ARELLANO, MELVA YSELA
CÓDIGO ORCID 0000-0002-3798-4520

Asesora: Dra. CALDAS HERRERA, EMMA

Lima – Perú

2022

Tesis

“EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA
VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN CONTRA COVID 19
EN TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.
LIMA 2021”

Línea de investigación

Control y prevención de enfermedades infecciosas

Asesora

Dra. CALDAS HERRERA, EMMA.
CÓDIGO ORCID 0000-0003-1501 2090

DEDICATORIA

Con inmensa satisfacción, dedico esta Tesis a todos y cada uno de mis seres queridos

A mis queridos padres: Ebert y Felicita, quienes me dejaron el mejor regalo de vida: su amor, ejemplo y humildad.

A mis hijos Christian; Diego y Josué, a quienes Dios me encomendó el rol de guiarlos en su desarrollo y hoy gracias a él, son unos maravillosos seres humanos que continúan con el legado de llevar a Dios siempre presente en cada paso de su vida, por ello son el soporte y motivación constante en mi vida

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Jehová Dios, quien me regala el milagro de la vida en estos tiempos difíciles y me permite realizar cada obra, cada día, por ser mi fortaleza y refugio en todo momento y situación.

Agradezco inmensamente a mi hermana Yadira, quien, con su ejemplo, amor al prójimo y dedicación a la docencia, es el motor y apoyo constante en la superación de la familia.

Un agradecimiento de manera especial a mi hijo Josué, por su calidad humana, gran sabiduría y vocación de servicio en todo momento.

A todos mis asesores en la realización del presente trabajo, grandes profesionales:

Dra., Emma Caldas Herrera, Dr. Nesquen Tasayco Yataco y

Dr. Federico Malpartida Quispe

ÍNDICE GENERAL	Pag.
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema.....	¡Error! Marcador no definido.
1.2. Formulación del problema	¡Error! Marcador no definido.
1.2.1. Problema general.....	¡Error! Marcador no definido.
1.2.2. Problemas específicos	¡Error! Marcador no definido.
1.3. Objetivos de la investigación.....	¡Error! Marcador no definido.
1.3.1. Objetivo general	¡Error! Marcador no definido.
1.3.2. Objetivos específicos.....	¡Error! Marcador no definido.
1.4. Justificación de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
1.4.1 Teórica.....	¡Error! Marcador no definido.
1.4.2. Metodológica.....	¡Error! Marcador no definido.
1.4.3. Práctica	¡Error! Marcador no definido.
1.5.Limitación de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	¡Error! Marcador no definido.
2.1. Antecedentes	¡Error! Marcador no definido.
2.2. Bases teóricas.....	¡Error! Marcador no definido.
2.2.1. Conocimientos de los coronavirus humanos pandémicos	16
2.2.2. Virus SARS-Cov 2	17
2.2.3. Desarrollo de vacunas en pandemia	17
2.2.4. Vacuna contra el SARS-CoV-2 (Vero Cell), inactivada.....	18
2.2.5. Farmacovigilancia en el Perú	18

2.2.6. Definición de ESAVI.....	19
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	¡Error! Marcador no definido.
3.1. Método de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
3.2. Enfoque de la investigación.....	¡Error! Marcador no definido.
3.3. Tipo de investigación.....	¡Error! Marcador no definido.
3.4. Diseño de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
3.5. Población, muestra y muestreo	¡Error! Marcador no definido.
3.6. Variables y operacionalización	¡Error! Marcador no definido.
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	¡Error! Marcador no definido.
3.7.1. Técnica	¡Error! Marcador no definido.
3.7.2. Descripción de instrumentos	¡Error! Marcador no definido.
3.7.3. Validación	¡Error! Marcador no definido.
3.7.4. Confiabilidad.....	¡Error! Marcador no definido.
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	¡Error! Marcador no definido.
3.9. Aspectos éticos	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS ..	¡Error!
Marcador no definido.	
4.1. Análisis descriptivo de resultados.....	27
4.2. Discusión de resultados.....	39
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
5.1. Conclusiones	43
5.2. Recomendaciones	45

REFERENCIAS.....	46
ANEXOS	54
Anexo N° 1: Matriz de consistencia	55
Anexo N° 2: Instrumento de recolección de datos: ficha	57
Anexo N° 3: Validez del instrumento	58
Anexo N° 4: Confiabilidad del Instrumento.....	63
Anexo N° 5: Aprobación de Proyecto de Tesis.....	64
Anexo N° 6: Carta de aprobación de la Institución para la recolección de los datos	65
Anexo N° 7: Informe del asesor de turnitin.....	66

Índice de Tablas	Pag
Tabla 01. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU).....	27
Tabla 02. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del HNHU.	29
Tabla 03. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del HNHU.....	31
Tabla 04. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión evaluación de causalidad en trabajadores de salud del HNHU.....	32
Tabla 05. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del HNHU.....	33
Tabla 06. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión duración en trabajadores de salud del HNHU.....	34
Tabla 07. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del HNHU.	35
Tabla 08. ESAVI contra COVID 19 según: edad, sexo y peso en trabajadores de salud del HNHU.....	36
Tabla 09. Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	37

Índice de gráficos y figuras	Pag
Gráfico 1. Estructura del virus SARS-CoV-2.....	17
Gráfico 2. Flujograma del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia	19
Figura 1. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU).....	28
Figura 2. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del HNHU.....	29
Figura 3. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del HNHU.....	31
Figura 4. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión evaluación de causalidad en trabajadores de salud del HNHU.....	32
Figura 5. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del HNHU.....	33
Figura 6. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión duración en trabajadores de salud del HNHU.....	34
Figura 7. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del HNHU... ..	35
Figura 8. ESAVI contra COVID 19 según: edad, sexo y peso en trabajadores de salud del HNHU.....	36
Figura 9. Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue	38

RESUMEN

La presente investigación, se realizó con objetivo de evaluar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue reportados desde febrero a julio del 2021. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y transversal de las fichas de notificación. La muestra estuvo conformada por 136 reportes ESAVI de trabajadores de salud del hospital, El programa estadístico utilizado fue SPSS versión 25.

Resultados: Se evaluaron 136 reportes en los que se registraron 224 ESAVI, los eventos locales y sistémicos más comunes después de la aplicación de una o dos dosis de la vacuna inactivada fueron: cefalea (36%), mareos (27,9%) dolor en el lugar de la inyección (16,9%), náuseas (13,2%), fatiga (12,5%), diarrea (8,11%), mialgia (6,62%), prurito (6,6%), fiebre (5,9%). La primera dosis presentó 77,9% de eventos adversos y la segunda 22,1%. Según la evaluación de causalidad, se encontró 87,5% de eventos posibles y 12,5% de eventos probables. Según la gravedad, el 63,2% fueron eventos leves y 36,8% eventos moderados. La mayor frecuencia de ESAVI se presentó en el sexo femenino ((84,6%)

Conclusiones: El síntoma local más frecuente fue el dolor en el lugar de inyección, el síntoma sistémico más frecuente fue la cefalea, la primera dosis presentó mayor frecuencia de ESAVI, los eventos probables fueron los de mayor causalidad, los eventos leves fueron los de mayor frecuencia. El mayor tiempo de duración fue de 24 a 48 horas. El sistema más afectado fue el neurológico, seguido del dermatológico y gastrointestinal. El grupo de edad de mayor frecuencia fue de 25 a 44 años. El sexo femenino presentó mayor frecuencia de ESAVI. El rango de peso con más frecuencia fue de 60 a 69 kilos.

Palabras claves: trabajadores de salud, COVID 19, vacuna inactivada, ESAVI

ABSTRACT

The present investigation was carried out with the objective of evaluating the events supposedly attributable to vaccination and immunization against COVID 19 in health workers of the Hipólito Unanue National Hospital reported from February to July 2021. A retrospective, observational and cross-sectional study of the notification tabs. The sample consisted of 136 ESAVI reports from hospital health workers. The statistical program used was SPSS version 25.

Results: 136 reports were evaluated in which 224 ESAVI were recorded, the most common local and systemic events after the application of one or two doses of the inactivated vaccine were: headache (36%), dizziness (27.9%) pain injection site (16.9%), nausea (13.2%), fatigue (12.5%), diarrhea (8.11%), myalgia (6.62%), pruritus (6.6 %), fever (5.9%). The first dose presented 77.9% of adverse events and the second 22.1%. According to the causality evaluation, 87.5% of possible events and 12.5% were found. of likely events. According to severity, 63.2% were mild events and 36.8% moderate events. The highest frequency of ESAVI occurred in the female sex ((84.6%)

Conclusions: The most frequent local symptom was pain at the injection site, the most frequent systemic symptom was headache, the first dose presented a higher frequency of ESAVI, the probable events were the ones with the greatest causality, the mild events were the ones with the greatest frequency. The longest duration was 24 to 48 hours. The most affected system was the neurological, followed by the dermatological and gastrointestinal. The most frequent age group was 25 to 44 years. The female sex presented a higher frequency of ESAVI. The most frequent weight range was 60 to 69 kilos.

Keywords: health workers, COVID 19, inactivated vaccine, Adverse events.

INTRODUCCIÓN

Con el fin de profundizar el conocimiento sobre las reacciones adversas o eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra COVID 19 y contribuir a la escasa información y reportes existentes, más aún en los países latinoamericanos, se realizó el presente estudio. Como parte de la problemática analizada, busca determinar los eventos relacionados con la aplicación de la vacuna inactivada en trabajadores de salud del hospital nacional Hipólito Unanue (HNHU).

El trabajo se divide en capítulos. El primero plantea el problema y su formulación, así como los objetivos generales y específicos. El segundo capítulo comprende el marco teórico en el cual se consideran los antecedentes existentes tanto nacionales como internacionales, así también se presentan fundamentos teóricos de la evolución del SARS Cov 2, desarrollo de las vacunas y Farmacovigilancia en el Perú.

El tercer capítulo describe la metodología utilizada, la cual fue deductiva, enfoque cuantitativo, nivel descriptivo y diseño observacional, no experimental, retrospectivo, la recolección de datos, realizada por el método del fichaje, el instrumento empleado fue una ficha de recolección en base a los reportes de ESAVI notificados al departamento de Farmacia y el comité de farmacovigilancia, desde febrero a julio del 2021, la muestra fue de 136 reportes ESAVI, así también se describe las variables, sus dimensiones y las consideraciones éticas de la investigación.

El cuarto capítulo describe la presentación de resultados obtenidos y su discusión. Finalmente, se describe las conclusiones y recomendaciones aportadas con la presente

investigación.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El primer caso de enfermedad por SARS-Cov-2 (COVID-19) fue notificado a fines de diciembre de 2019. Al 15 de junio de 2021, más de 175 millones de casos de COVID 19 fueron notificados con más de 3,8 millones de decesos en 221 países, actualmente se encuentran en desarrollo clínico 102 vacunas en 10 plataformas y ya están aprobadas 15 vacunas para uso de emergencia. La información sobre la seguridad de las vacunas se basa principalmente en los datos de los ensayos controlados aleatorios de fase 1-3 y el sistema de vigilancia de la seguridad de las vacunas en los diferentes países (1)

La Organización Mundial de la Salud, declaró el 11 de marzo del 2020 estado de Pandemia a causa del virus SARS-CoV-2, estableciendo estrategias generales para contenerla (confinamiento social, limitación de actividades sociales, laborales), y personales (lavado constante de manos, uso de mascarillas, distanciamiento o aislamiento social). La ciencia aún no encuentra la terapia eficaz, por lo que se ha centrado en la vacunación como la principal medida para detener la pandemia. (1)

La Unión Europea, en diciembre de 2019, aceptó la primera vacuna para el SARS-Cov-2, a la fecha existen cuatro vacunas aptas con fabricación tecnológica, dosificación, perfiles de seguridad y eficacia diferentes: BioNTech/Pfizer Comirnaty^R, Moderna, Oxford/Astra Zeneca Vaxzevria^R y Janssen. (2)

En Estados Unidos desde diciembre de 2020, fueron autorizadas por La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) dos vacunas: Pfizer-BioNTech y Moderna. El monitoreo y vigilancia de seguridad de estas vacunas ha sido el más intenso y completo de la historia de los EE. UU, utilizando el Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), un sistema de notificación espontáneo o vigilancia pasiva y el V-safe, un sistema de vigilancia activa durante el Programa nacional de vacunación COVID 19. (3)

En China, a partir del 18 de marzo de 2021, al menos cinco vacunas COVID-19 diferentes en tres plataformas han sido aprobadas condicionalmente para uso de emergencia, sin embargo, hay mucha preocupación de la población por los efectos secundarios de la vacuna, lo que podría retrasar la contención de la pandemia hasta conocer su seguridad. (4)

En Julio del 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estableció las bases normativas para iniciar las estrategias nacionales para la inmunización contra COVID -19, siendo una de ellas mejorar la Farmacovigilancia de eventos adversos asociados a la vacunación. En enero 2021, la OMS sugiere uniformizar los ESAVI y la OPS propone que estas normativas de Farmacovigilancia se apliquen en los países americanos, así mismo, se publicó un manual de Farmacovigilancia de efectos adversos post vacunación. (5)

En Chile, se han propuesto planes que permitan reportar, continuar con la vigilancia y seguimiento de los eventos adversos atribuidos a la vacunación, como el instrumento “Implementación de la Farmacovigilancia para vacunas SARS-CoV-2” y los “Lineamientos Técnicos Operativos Vacunación contra SARS-CoV-2”. Así mismo, han puesto a disposición la “Guía de Vacunación Segura”, donde detallan las directivas para la notificación, reporte y evaluación de un ESAVI. (6)

En Perú, El 26 de enero del 2021 con “Resolución Directoral N° 486-2021/DIGEMID/DPF/UFPB/MINSA” se autoriza de manera excepcional la importación y uso de emergencia, la vacuna inactivada contra SARS-CoV-2 (Vero Cell) 0,5 ml, fabricado

por el Instituto BEIJING de productos biológicos Co. Ltd. (BIBP).

El Ministerio de Salud del Perú inicia un Plan de vacunación en febrero del 2021 con la vacuna Sinopharm al personal de salud, enfatizando el registro de los eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunas e Inmunizaciones (ESAVI) en el Sistema Nacional de Vigilancia. (7)

En febrero del 2021, el Seguro Social del Perú, EsSalud, a través del “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI”, emite el “Protocolo N°01 de Farmacovigilancia Activa para vacunas Covid-19 en ESSALUD”, cuyo objetivo es vigilar la seguridad de la vacuna mediante la farmacovigilancia activa. (8)

En setiembre del 2021, el Seguro Social del Perú, EsSalud, a través del IETSI, emite su “Sexto informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) contra COVID-19 en EsSalud” como parte de las actividades de Farmacovigilancia. Hasta el 30 de setiembre del 2021, el “Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud)” recibió en total 3562 notificaciones de ESAVI, de los cuales 69,43% corresponde a la vacuna VERO CELL (Sinopharm-BioNTech), 22,91% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y el 7,66% a la vacuna CHADOX -NCOV-19(Astra Zeneca), (9)

El 09 de febrero del 2021, se inició en algunas regiones del país la vacunación contra la COVID-19, priorizando al personal de salud o primera línea, así también desde el 16 de abril, el Gobierno Peruano comenzó la etapa de vacunación territorial universal, para que todos los ciudadanos mayores de 18 años y extranjeros que radican en el Perú tengan acceso a la vacuna contra el coronavirus. (10,32)

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU). Lima 2021?

1.2.2. Problemas específicos

a.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

b.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

c.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

d.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión evaluación de causalidad en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

e.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

f.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión duración en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021

g.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

h.- ¿Cuáles son los ESAVI contra COVID 19 según edad, sexo y peso en trabajadores de salud del HNHU. Lima 2021?

i.- ¿En qué medida se dan los ESAVI contra COVID 19 en trabajadores de salud en HNHU. Lima 2021?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Evaluar los ESAVI contra COVID 19 en trabajadores de salud del HNHU.

1.3.2. Objetivos específicos

a.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del HNHU.

b.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del HNHU.

c.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del HNHU.

d.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión evaluación de la causalidad en trabajadores de salud del HNHU.

e.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del HNHU.

f.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión tiempo de duración en trabajadores de salud del HNHU.

g.-Determinar los ESAVI contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del HNHU.

h.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 según edad, sexo y peso en trabajadores de salud del HNHU.

i.- Determinar los ESAVI contra COVID 19 en trabajadores de salud del HNHU.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La investigación clínica y desarrollo de una vacuna puede durar de 10 años a más , sin embargo, dada la crisis sanitaria, se han autorizado vacunas de emergencia en tiempo récord, cuya seguridad y eficacia requiere mayor investigación, El presente trabajo buscó evaluar y

profundizar el conocimiento sobre la vigilancia y seguridad de una vacuna inactivada, así como actualizar el conocimiento e información respecto a las características de los eventos adversos producidos por dichas vacunas a través de la farmacovigilancia y notificación de los ESAVI contribuyendo al uso seguro de la vacuna inactivada en el entorno de los trabajadores de salud del hospital Nacional Hipólito Unanue.

1.4.2. Metodológica

Se utilizó el método del fichaje, a través de un instrumento para recolección de datos y posterior evaluación de los eventos, tomando como base los reportes de las notificaciones de ESAVI, lo que permitió obtener la información necesaria para determinar las características de los eventos adversos, la misma que servirá para realizar futuros estudios de eventos adversos relacionados a vacunación.

1.4.3. Práctica

Los resultados del presente estudio servirán para conocer la seguridad respecto a vacuna inactivada contra COVID 19 y las características de los ESAVI, contribuyendo al uso seguro, manejo clínico oportuno y adecuado de estos eventos, así mismo prevenir desenlaces graves y/o fatales en la población. Adicionalmente, permitirá plantear estrategias para establecer o fortalecer la farmacovigilancia de estas vacunas en los establecimientos de salud, basado en los reportes de notificación espontánea de ESAVI.

1.5. Limitación de la investigación

La infranotificación y falta de cultura de notificación de eventos adversos asociados a los medicamentos limita obtener mayor y mejor información sobre la seguridad de los medicamentos y vacunas que permita su uso seguro y eficaz.

Por el contexto actual de pandemia, no se contó con personal suficiente durante todo el horario de vacunación para poder realizar el seguimiento activo a todo el personal necesario, por lo que los reportes captados fueron de notificación espontánea.

Por otro lado, para la muestra y muestreo, la investigación contó con datos de los trabajadores de salud que figuraban en el padrón, sin embargo, estos fueron variables por la contratación constante de personal, por lo que se tomó la cantidad más aproximada a fin de alcanzar el tamaño de la muestra, el cual se realizó con el método no probabilístico, por intención, contándose con 136 reportes de ESAVI de los trabajadores vacunados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Gironzini, (2021) en su estudio, tuvo como objetivo “evaluar la frecuencia de las reacciones adversas tras la administración de la vacuna de virus inactivado”. realizando un estudio observacional, prospectivo y transversal, mediante la técnica de encuesta virtual autoadministrada sobre reacciones adversas producidas post vacunación en 95 alumnos del internado de medicina. Se usó el programa estadístico SPSS statistic 27. 72 internos (75,8%) manifestaron haber presentado alguna reacción inmediata. 60 alumnos (63,2%) informaron presentar eventos adversos inmediatos con la primera dosis, y 52 alumnos (54,7%) presentaron eventos adversos con la segunda dosis. La reacción adversa local de mayor frecuencia fue el dolor: 42,1% y 43,2% en la primera y segunda dosis respectivamente. Las reacciones adversas sistémicas de mayor frecuencia fueron cefalea y astenia. Así mismo, no se reportaron reacciones adversas de gravedad. (11)

Astorga, (2021) realizó un trabajo de investigación cuyo objetivo fue “evaluar los ESAVI notificados de vacuna contra COVID 19 en el personal que labora en el hospital regional del Cusco”, fue un estudio descriptivo, observacional de las fichas de notificación luego de la administración de la vacuna Sinopharm, el programa estadístico utilizado fue STATA versión 24,0. Se evaluaron 203 reportes en los que se registraron 417 ESAVI, el evento que se presentó con mayor frecuencia fue cefalea 24%, dolor en el hombro 12%,

malestar general 12%, la gravedad fue leve 70,4% y moderado 29,6%. No se reportaron eventos severos. La duración más frecuente fue entre 1 a 3 días (53,2%), mayor prevalencia en sexo femenino (75,9%), 52,2% de notificaciones corresponden a la primera dosis. (12)

Kaya y Pirincci, (2021) realizaron una investigación, teniendo como objetivo: “Determinar la frecuencia de reacciones adversas graves causadas por la administración de vacunas inactivadas en trabajadores de la salud durante la pandemia COVID”. Realizaron un estudio prospectivo a una muestra de 329 profesionales de salud del Hospital de Capacitación e Investigación en la ciudad de Ayimanam (India), que recibieron su 2° dosis. Aplicaron como instrumento un cuestionario a través de entrevistas cara a cara. Los datos se registraron en el programa SPSS 23. Usaron la prueba de Chi-cuadrado para el análisis estadístico. El 28,1% de ellos eran médicos. La razón de la frecuencia de quienes declararon tener reacciones adversas graves fue 33,2%. Las tres reacciones adversas graves sistémicas más frecuentes fueron: dolor de cabeza, estado de sueño/fatiga y náuseas y vómitos, respectivamente. Las reacciones adversas graves ocurrieron dentro de $1,14 \pm 0,04$ días después de la administración de la vacuna. La duración media de las reacciones adversas graves se determinó en $1,68 \pm 0,77$ días. El 62,2% con efectos secundarios graves eran mujeres ($p \leq 0,001$). De los participantes que tuvieron reacciones adversas graves, el 77,5% eran profesionales de la salud ($p < 0,01$). (13)

Pokharel, et al., (2021) tuvieron el objetivo de “Descubrir los efectos secundarios observados entre los trabajadores de salud después de la segunda dosis de la vacuna Covishield”. Realizaron un estudio descriptivo transversal en la Facultad de Medicina y el Hospital docente de Katmandú (Nepal) del 22 al 30 de abril 2021. Como instrumento se aplicó una pregunta abierta a todos después de 2 a 7 días de la vacunación. Utilizaron el paquete estadístico para las ciencias sociales. De los 220 casos tomados, 135 eran hombres y 85 mujeres. Los efectos fueron: 178(80,90%) dolor en el sitio de inyección. 97(44,09%)

fatiga, 43(19,54%) cefalea, 18 (8,18%) escalofríos, 11(5,00%), 6(2,72%) mareos y 5 (2,27%) náuseas. El dolor en el lugar de inyección, la fatiga y el dolor de cabeza fueron efectos secundarios más comunes observados después de la segunda dosis de la vacuna Covishield. (14)

Álvarez, et al., (2021) llevaron a cabo una investigación cuyo objetivo fue “Evaluar las posibles reacciones adversas de la vacuna frente al COVID 19 notificadas por los trabajadores de un hospital terciario de Madrid (España). Además, describir la frecuencia, la presencia de la ficha técnica, la asociación con los antecedentes de la infección por COVID 19”. Realizaron un estudio descriptivo retrospectivo de las posibles reacciones adversas presentadas tras la aplicación de las dos dosis de vacuna para COVID 19 Comirnaty reportadas al servicio de prevención de riesgos laborales del hospital (SPRL). Se utilizaron dos instrumentos, el primero fue la llamada telefónica al SPRL a un total de 8446 trabajadores que recibieron su primera dosis; y el segundo fue un cuestionario notificado por correo electrónico al SPRL a 8225 que recibieron su segunda dosis. Emplearon el paquete estadístico SAS Enterprise Guide 8.2 Cary NC SAS institute Inc., USA, para analizar los datos. Los trabajadores sanitarios que presentaron y reportaron eventos adversos fueron 207 luego de la primera dosis y 397 tras la segunda dosis (2,45% y 4,80% del total de trabajadores vacunados) respectivamente. El 76,8% fue mayor de 55 años (1ºdosis) y 15,9% (2ºdosis). El 57% presentó síntomas que se encontraban registrados en la ficha técnica(1ºdosis) y el 70,5% con 2º dosis. El 50.7% tuvo diagnóstico de COVID previamente (1ºdosis) y 30,5% con 2ºdosis. (15)

Deep, et al., (2021) desarrollaron un estudio, teniendo por objetivo: “Evaluar la aparición de eventos adversos después de la inmunización (AEFI) en trabajadores sanitarios con las dosis de Covishield. También evaluar la asociación de AEFIs según diversas variables demográficas (sexo, profesión y grupos de edad)”. Realizaron un estudio observacional

prospectivo entre el 16 de enero y 15 de abril del 2021 a 384 trabajadores del hospital especializado de atención terciaria de COVID en el Sur de la India. Se utilizó como instrumento el reporte de AEFIs con vigilancia pasiva y activa. Se determinaron los eventos adversos según variables demográficas (sexo, profesión, edad). Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y el valor “p” para determinar la asociación de AEFI no grave con las variables demográficas. Todos los resultados se calcularon utilizando el software SPSS versión 25. Los eventos adversos de ambas dosis se observaron predominantemente en las primeras 48 h. Los eventos adversos comunes incluyeron malestar:19%, dolor de cabeza:17,4%, fiebre:12,5%, fatiga:12,3% y dolor muscular:11,2% después de la primera dosis. La incidencia disminuyó en las semanas posteriores, sin ocurrir después de las dos semanas de ambas dosis. No se informaron eventos adversos graves. El estudio mostró que la vacuna era segura y bien tolerada con un perfil de reactogenicidad más bajo. (16)

Renuka, et al., (2021) efectuaron un estudio teniendo como objetivo: “Analizar la seguridad y el perfil detallado de efectos secundarios de la vacuna BNT162b2 entre los trabajadores de salud (TS) de comunidades de atención médica”. El estudio fue transversal aleatorizado donde utilizaron la técnica de encuesta, con un cuestionario en línea independiente que recopiló las respuestas completas y anónimas de 1245 trabajadores sanitarios de EE. UU. El 64,5% recibieron la vacuna de ARNm BNT162b2 y notificaron al menos uno o más síntomas después de la vacunación. De estos, 79,7% pudieron continuar con las actividades de la vida diaria (AVD), 12,83% tuvieron problemas temporalmente para realizar AVD, 12,33% se ausentaron temporalmente del trabajo 2,49% requirieron ayuda de un proveedor ambulatorio, 0,62% requirieron ayuda de un departamento de emergencias y 0,25% requirieron hospitalización. Pese a ello, el 97,61% pretendía recibir la segunda dosis y el 92,9% ya la había recibido. Los síntomas notificados con frecuencia (aparición en orden descendente) fueron dolor, fatiga, mialgia, dolor de cabeza, escalofríos, fiebre, dolor en las

articulaciones, náuseas, espasmos musculares, sudoración, mareos, rubor, sensación de alivio, confusión mental, anorexia, hinchazón localizada, disminución del sueño. calidad, picazón, hormigueo, diarrea, congestión nasal y palpitaciones. A pesar de esto, se encontró una notable aceptación de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2 entre los trabajadores sanitarios. (17)

Abu-Halaweh, et al., (2021) realizaron un estudio con el propósito de “Comparar los efectos secundarios tempranos asociados con la vacunación con vacunas clásicas y de nueva generación, representadas por las vacunas Sinopharm y Pfizer-BioNTech, respectivamente”. Se realizó un estudio observacional prospectivo. Se utilizó como instrumento, las entrevistas telefónicas semiestructuradas realizadas por estudiantes de medicina con una muestra de 1004 adultos de Jordania sin antecedentes de alergias previas. Después de la primera dosis de la vacuna, el 46,3% de los participantes tuvo una reacción adversa independientemente del tipo de vacuna. De ellos, el 62,5% recibió la vacuna Pfizer-BioNTech, mientras que el 30,8% recibió la vacuna Sinopharm. El 33,7% presentó reacciones adversas locales mientras que el 23,7% presentó reacciones adversas sistémicas. Las reacciones adversas descritas con mayor frecuencia con la primera dosis fueron dolor en el sitio de inyección (33,2%), fatiga (12,4%), cefalea (8%), dolor muscular (5,8%), artralgia (4,8%), fiebre, (4,7%) y rigores (4,2%). Para la segunda dosis, el 48,6% de los participantes presentaron reacciones adversas, y el 30% y el 31,2% presentaron reacciones locales y sistémicas, respectivamente. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el sitio de inyección (29%), fatiga (17%), cefalea (9,1%), dolor muscular (8,6%), artralgia (8,4%), fiebre (7,3%) y rigores (6,7%). Para ambas dosis, los efectos fueron significativamente mayores en el grupo de Pfizer-BioNTech. (18)

Durmaz, et al., (2021) realizaron una investigación con el propósito de “Evaluar las reacciones alérgicas y cutáneas después de la aplicación de la vacuna inactivada contra el

SARS-CoV-2 (CoronaVac) en trabajadores de la salud”. Realizaron un estudio transversal multicéntrico de todos los trabajadores sanitarios que habían recibido esta vacuna entre el 15 de enero y el 15 de marzo de 2021. Se envió un cuestionario por correo electrónico a trabajadores sanitarios vacunados en cuatro hospitales de Turquía, obteniendo 221 respuestas. De ellos, 62 (28,1%) informaron reacciones alérgicas / cutáneas (dolor en el lugar de la inyección y / o reacciones inflamatorias). De estos 62 pacientes, 25 (11,3%) no tenían antecedentes personales de alergia o antecedentes personales o familiares de COVID-19, informando las siguientes reacciones: urticaria (5,4%), reacciones papuloescamosas (3,6%), infección por herpes zoster (09%) y herpes simple (0.9%), angioedema (1,4%), entre otras reacciones. Mientras que 37 de los 62 participantes sí poseían antecedentes personales / familiares relevantes, presentando urticaria (4,5%) con mayor frecuencia. Se observaron reacciones adversas dentro de los 28 días de la primera o segunda dosis de la vacuna sin reacciones cutáneas significativas. La urticaria fue la reacción cutánea más común. La mayoría de estas reacciones mejoraron sin tratamiento a las pocas semanas de su aparición.

(19)

Rajneesh, et al., (2021) llevaron a cabo una investigación, cuyo objetivo era “Determinar la incidencia y los factores de riesgo de AEFI sistémico informado después de la primera dosis de la vacuna contra el virus corona ChAdOx1 nCoV-19 (recombinante)”. Este estudio se realizó entre los trabajadores de la salud (HCW) de los Servicios Médicos de las Fuerzas Armadas en el norte de la India, que tomaron la primera dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2, ChAdOx1 nCoV-19 de forma voluntaria en 14 centros de vacunación entre enero y febrero de 2021. Se utilizó el software R versión 3.6.1 para el análisis estadístico. Aproximadamente 105 receptores de la vacuna informaron al menos un síntoma de AEFI después de la vacunación COVID-19 (proporción de incidencia 6,4%) Todos los AEFI informados fueron menores, que se manejaron con tabletas de paracetamol y

disminuyeron después de 1 a 2 días. La fiebre (65, 3,98%) fue el AEFI informado con mayor frecuencia, seguido de la mialgia (54, 3,30%). Aproximadamente 48 (2,94%) participantes del estudio informaron 2 o más AEFI, siendo más común fiebre con mialgia (19, 1,16%) y fiebre con dolor de cabeza (18, 1,10%). No se informó de AEFI grave entre los receptores de la vacuna. Observaron una mayor incidencia de AEFI notificada entre las mujeres y los grupos de edad más jóvenes que recibieron la vacuna. (20)

Abu-Hammad, et al., (2021) realizaron una investigación con el objetivo de “recopilar datos sobre efectos secundarios informados por trabajadores de la salud que recibieron vacunas COVID-19”. Se realizó una encuesta transversal distribuyendo un cuestionario en línea entre médicos, dentistas y enfermeras de Jordania que recibieron una de las vacunas contra el COVID-19: AstraZeneca Vaxzevria, Pfizer-BioNTech y Sinopharm. De los 409 participantes, el 18% y el 31% de los participantes no informaron efectos secundarios después de la primera y segunda dosis, respectivamente. El resto tuvo principalmente efectos secundarios locales relacionados con el lugar de la inyección (74%). Asimismo, presentaron efectos sistémicos como: fatiga (52%), mialgia (44%), dolor de cabeza (42%), y la fiebre (35%) predominó principalmente después de la primera dosis. Estos se asociaron significativamente con la vacuna AstraZeneca y la edad ≤ 45 años. No se reportaron efectos secundarios graves, encontrándose dentro del rango común conocido por estas vacunas. (21)

Riad, et al., (2021) realizaron una investigación con el propósito de “Proporcionar evidencia independiente sobre los efectos secundarios de la vacuna Pfizer – BioNTech COVID-19”. Fue un estudio transversal basado en cuestionarios autoadministrados sobre los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 de los 922 trabajadores de la salud en la República Checa que respondieron a la encuesta. Un total de 814 (93,1%) participantes informaron haber tenido al menos un efecto secundario después de la vacuna COVID-19. Los efectos secundarios notificados con mayor frecuencia fueron el dolor en el sitio de

la inyección (89,8%), fatiga (62,2%), dolor de cabeza (45,6%), dolor muscular (37,1%) y escalofríos (33,9%). Todos los efectos secundarios fueron más prevalentes en el grupo de ≤ 43 años (94,8%) y su duración fue principalmente de un día (45,1%) o tres días (35,8%) después de la vacuna. (22)

Zhang, et al., (2021) realizaron una investigación con el propósito de “Evaluar la seguridad de la vacuna CoronaVac entre los trabajadores de la salud”. Se realizó una encuesta autoadministrada virtual, para seguimiento de eventos adversos presentados posteriormente a la vacunación en el personal de un hospital de China, un total de 1526 sujetos respondieron al cuestionario por correo o un póster electrónico en WeChat. La incidencia total de reacciones adversas presentadas tras la primera y segunda dosis fue del 15,6% y del 14,6%, respectivamente. La reacción de mayor frecuencia fue el dolor en el sitio de aplicación: 9,6% y el 10,7% después de la primera y segunda dosis respectivamente, representando el 61,8% y el 73,0% de las reacciones adversas, respectivamente. La fatiga, el dolor muscular y el dolor de cabeza fueron las reacciones adversas sistémicas presentadas con mayor frecuencia. La vacuna CoronaVac inactivada tiene un perfil de seguridad aceptable entre los trabajadores de la salud debido a la baja incidencia de reacciones adversas auto informadas. (23)

Song, et al., (2021) realizaron una investigación con el propósito de “Identificar los eventos adversos que ocurrieron dentro de los 7 días después de la primera dosis de las nuevas vacunas COVID-19 (ARN mensajero y vacunas basadas en vectores adenovirales) en 6,218 trabajadores de la salud vacunados de tres hospitales de la Universidad de Corea”, de los cuales 5,930 con vacuna AstraZeneca y 288 con Pfizer-BioNTech. Se realizó una encuesta de Google sobre los eventos adversos luego de la vacunación, Las tasas de reacciones adversas sistémicas fueron significativamente más altas con la vacuna vectorizada por adenovirus. La fatiga (87,6% frente a 53,8%), mialgia (80,8% frente a

50,0%), dolor de cabeza (72,0% frente a 28,8%) y fiebre: 38,0% frente a 0%). Casi todos los síntomas se resolvieron en 2 días. Ambos tipos de vacunas COVID-19 fueron generalmente seguras y rara vez se produjeron efectos adversos graves. (24)

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Conocimientos de los coronavirus humanos pandémicos

Los coronavirus humanos (HCov) son los responsables de múltiples enfermedades respiratorias como resfriado común, bronquiolitis y neumonía. Actualmente son bien conocidos por su rápida evolución debido a su alta tasa de sustitución y recombinación de nucleótidos. Los HCoV han aparecido periódicamente en diferentes lugares del mundo desde principio del siglo XXI. El primer brote como “coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-COV)” se inició en noviembre del 2002 en Foshan, China y se extendió a nivel global en el 2003 con una tasa letal del 10%. 10 años después, la segunda pandemia fue causada por el “coronavirus del síndrome respiratorio de oriente medio (Mers-Cov)”, se originó en junio del 2012 en Jeddah Arabia Saudita, con un índice de mortalidad del 35%. El reciente tercer brote se inició en diciembre de 2019 en la provincia de Wuhan de China, causada por una nueva cepa altamente homóloga de SARS-Cov, originó el “síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2(SARS-Cov-2)” y definió la infección como “pandemia COVID 19” (Enfermedad por coronavirus 2019), Estos brotes de HCov representan una amenaza continua para los seres humanos y la economía mundial debido a que origina consecuencias catastróficas. (25)

2.2.2. Virus SARS-CoV-2

“El SARS-Cov-2 es un virus nuevo perteneciente a la subfamilia *Orthocoronavirinae*, género coronavirus y al subgénero *Sarbecovirus*” (grafico-1). “El genoma del SARS-Cov-2 luego de infectar al huésped, se replica en los neumocitos, macrófagos y células dendríticas del sistema respiratorio uniéndose al receptor ACE-2(*angiotensin converting enzyme II*). La

replicación viral en la orofaringe se disemina por la tos, el estornudo y la expectoración (aerosoles), siendo la forma principal de transmisión y contagio entre las personas en contacto cercano o directo a través de las manos u otros fómites de la persona infectada. La base inmunológica para la acción de las vacunas es la proteína *S* de la superficie del virus”.

(26)

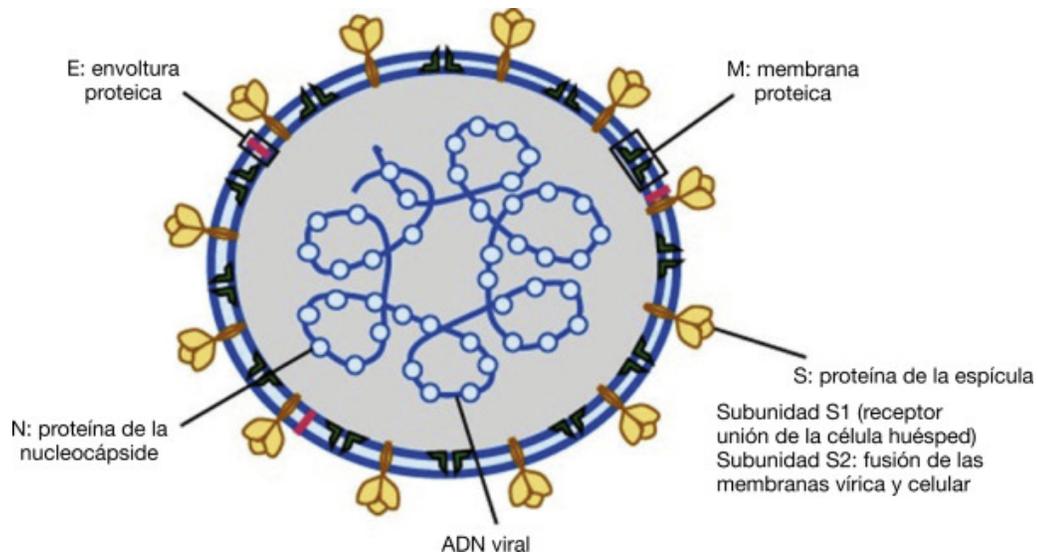


Gráfico 1. Estructura del virus SARS-CoV-2.

Tomado

de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054220300956?via%3Dihub>. (26)

2.2.3. Desarrollo de vacunas en pandemia

El proceso tradicional para desarrollar una vacuna tarda en promedio 10 a 15 años hasta ser autorizada para uso humano. En pandemia, este proceso debió acelerarse para iniciar una respuesta adecuada a la emergencia, reduciendo los tiempos a 6 o 12 meses. En tal forma los estudios de seguridad, inmunogenicidad, protección ante la infección, dosis necesarias, duración de la inmunidad se realizan paralelamente, a diferencia de la manera tradicional en la que estos estudios se llevan a cabo en etapas sucesivas. (27)

2.2.4. Vacuna contra el SARS-CoV-2 (Vero Cell), inactivada

Declaración cualitativa: “La vacuna contra SARS-Cov-2 (Vero Cell), inactivada está

formulada con la cepa del SARS-Cov-2, que es inoculada en células vero para cultivo y cosecha del virus, se inactiva con beta-propiolactona, concentrada y purificada, finalmente es absorbida con adyuvante de aluminio para formar la vacuna líquida”.

Excipientes: “Fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de sodio, fosfato de dihidrógeno sódico, adyuvante de hidróxido de aluminio”.

Declaración cuantitativa: “la jeringa prellenada (o vial) contiene 0.5 ml del producto por cada dosis de inyección intramuscular, una dosis contiene 6.5 U de antígeno de SARS-Cov-2 inactivado, 0.225 mg de adyuvante de hidróxido de aluminio y cantidad suficiente de cloruro de sodio, fosfato de hidrógeno disódico y fosfato de dihidrógeno sódico” (28).

2.2.4. Farmacovigilancia en el Perú

El “Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT)” planteó estrategias para evaluar la seguridad de las diferentes vacunas contra COVID-19, así como para identificar y notificar los ESAVI, leves, moderados y graves presentados en los centros de salud, farmacéuticos públicos y privados a cargo de personal o Comités de Farmacovigilancia en coordinación con los Centros de referencia. Para ello el CENAFyT dispuso herramientas como la ficha de notificación de ESAVI, sistemas de reportes como “eReporting” y “Vigiflow”, también estableció la “vigilancia pasiva” con notificación espontánea y la “vigilancia pasiva estimulada” con llamadas telefónicas a los vacunados con cuestionarios de preguntas cortas, esto último durante el inicio de la vacunación. (10)

2.2.5. Definición de ESAVI

“Corresponde a las manifestaciones clínicas presentadas posterior a la administración de una o más vacunas y que no necesariamente tienen una relación causal con el uso de estas. El evento adverso puede ser cualquier manifestación desfavorable, no intencionada, hallazgos de laboratorio anormales, síntomas o enfermedades”. (6, 30)

Clasificación de los ESAVI

- a) **ESAVI severos:** “Es todo cuadro clínico supuestamente atribuido a vacunación o inmunización que cumple uno o más de los siguientes criterios: 1.- Hospitalización. 2.- Riesgo de muerte. 3.- Discapacidad. 4.- Fallecimiento. Es de notificación inmediata y obligatoria al Sistema Nacional de Farmacovigilancia”.
- b) **ESAVI LEVE:** “reacción con signos y síntomas fácilmente tolerados. No requiere tratamiento ni prolongan la hospitalización”.
- c) **ESAVI moderado:** “Es la reacción que interfiere con las actividades usuales, requiere tratamiento farmacológico o aumento de la observación del paciente”.

(29,31)

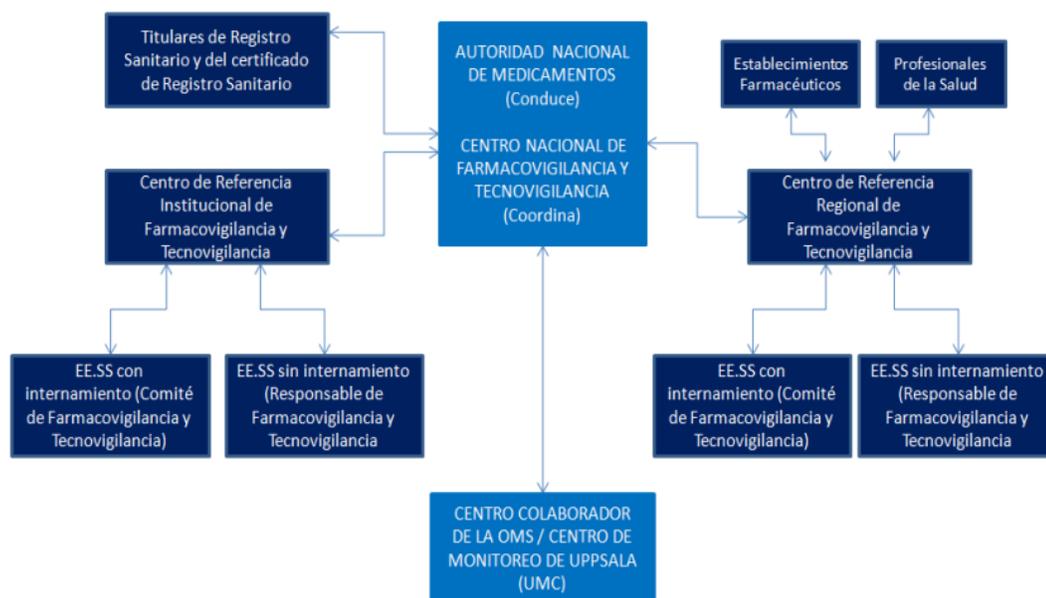


Gráfico 2. Flujograma del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Fuente: Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid). Informe de Farmacovigilancia (10)

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

Deductiva

3.2. Enfoque de la investigación

Cuantitativo

3.3. Tipo de investigación

Investigación aplicada

3.4. Diseño de la investigación

Observacional, transversal, no experimental, retrospectivo

3.5. Población, muestra y muestreo

Población: Estuvo conformada por los reportes de ESAVI presentados por los trabajadores de salud del HNHU que recibieron la primera, segunda o ambas dosis de vacunación.

- Criterios de inclusión:
 - Reporte de trabajadores de salud vacunados con primera, segunda o ambas dosis que presenten ESAVI reportados y notificados al Departamento de Farmacia y Comité de Farmacovigilancia del Hospital
- Criterios de exclusión:
 - Reportes de trabajadores administrativos, de limpieza, mantenimiento y vigilancia.

- Reporte de Trabajadores que presenten ESAVI, pero no estén reportadas o notificadas al comité de Farmacovigilancia del Hospital.

Muestra: estuvo constituida por 136 reportes de ESAVI de COVID 19 de trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue, las cuales se presentaron en el periodo del 9 de febrero al 30 de julio del 2021.

Muestreo: Se realizó un muestreo no probabilístico intencional, ya que se consideró el total de reportes de ESAVI que fueron notificados al Departamento de Farmacia y al Comité de Farmacovigilancia que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio.

3.6. Variables y operacionalización

Variable: eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 (ESAVI)

Definición operacional: “Corresponde a las manifestaciones clínicas que se presentan posterior a la administración de una o más vacunas y que no necesariamente tienen una relación causal con el uso de estas. El evento adverso puede ser cualquier manifestación desfavorable, no intencionada, hallazgos de laboratorio anormales, síntomas o enfermedades”. Estos eventos se manifiestan a través de sus dimensiones: síntomas locales, sistémicos, duración, dosis administrada de vacuna, gravedad, causalidad, sistema u órgano afectado y variables de control: edad, sexo, peso, contenidos en una ficha de datos, se miden a través de sus indicadores con una escala valorativa que contiene respuestas dicotómicos como: si presenta o no presenta en el caso de la dimensión síntomas; posible, probable, definida para la dimensión causalidad entre otros . (30)

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
SÍNTOMAS LOCALES	1.- Dolor paciente presenta sensación desagradable asociada a lesión tisular en la zona de inyección	Nominal	Si presenta No presenta
	2.- Eritema Paciente presenta zona enrojecida o inflamación en zona de inyección.		
	3.- Prurito Paciente presenta picor o irritación en zona de inyección		
	4.-Edema Se observa hinchazón en zona de inyección		
SÍNTOMAS SISTÉMICOS	5.- Fiebre Presenta elevación de temperatura corporal >37.5 °C	Nominal	Si presenta No presenta
	6.-Somnolencia Presenta manifestación acorde con somnolencia		
	7.-Vómitos Presenta expulsión de contenido gástrico		
	8.-Mareos Presenta sensación de desvanecimiento, desequilibrio		
	9.-Náuseas Deseo fuerte y desagradable de vomitar		
	10.-Astenia Presenta debilidad o fatiga general		
	11.- Cefalea Presenta dolor de cabeza		
DOSIS ADMINISTRADA	12.- Primera dosis	nominal	Si/no
	13.- Segunda dosis		Si/no

EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD	Puntaje Según algoritmo de Karl Lasaña modificado (38)	Ordinal	posible
	14.- 4 - 5		probable
	15. 6 - 7		definida
	16 \geq 8		
GRAVEDAD DE ESAVI	17. clasificación según gravedad	ordinal	Leve Moderado Grave
DURACIÓN DE ESAVI	18. tiempo en horas	intervalo	1-24 horas 24-48 horas > 48 horas
SISTEMA AFECTADO	20.- Sangre y sistema linfático 21.- Sistema inmunológico 22.- Trastornos psiquiátricos 23.- Sistema nervioso 24.- Sistema gastrointestinal 25.- Sistema musculoesquelético	nominal	Si presenta No presenta

Variables de control

Variable 1: Edad

Definición operacional: La variable edad es la medida del tiempo transcurrido desde el nacimiento (33), se expresa en años, nos ayudará a conocer la influencia que ejerce en la presentación de los ESAVI. Se evaluó en su dimensión única e indicador años desde su nacimiento, la escala de medición fue de tipo intervalo y la escala valorativa con rangos de 18 a 24, de 25 a 44, de 45 a 64 y de 65-74.

dimensión	indicador	Escala de medición	Escala valorativa rangos
única	Años de vida desde el nacimiento	intervalo	18-24 25-44 45-64

Variable 2: Sexo

Definición operacional

La variable sexo: “Es proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos que origina a menudo la especialización de los organismos en variedades femenina y masculina” (33). Será evaluada en su dimensión única e indicador según registro en reporte de ESAVI. La escala de medición será nominal y la escala valorativa: Femenino y Masculino.

Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa
Única	Según registro en reporte ESAVI	nominal	Femenino masculino

Variable 3: Peso

Definición operacional

La variable peso es “la fuerza con la que la tierra atrae a una masa situada en su superficie, debido a la acción gravitatoria” (33). Se define por la masa corporal que alberga un cuerpo humano. Será evaluado en su dimensión única e indicador kilogramos según registro en reporte ESAVI. La escala de medición será intervalo y la escala valorativa será de rangos: 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79 y ≥ 80 kilogramos.

Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa
Única	Kilogramos Según registro en reporte ESAVI	Intervalo	50-59 60-69 70-79 80 - >

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Para realizar el presente trabajo y proceder a la recolección de datos, se solicitó las autorizaciones respectivas del área de docencia e investigación del hospital nacional Hipólito Unanue, así como la carta de presentación emitida por el decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad.

La técnica utilizada fue el fichaje, el instrumento para recolectar la información fue una ficha de recolección de datos. Se realizó en un ambiente ubicado en la oficina de validación de la farmacia de Dosis Unitaria del Hospital Hipólito Unanue.

3.7.2. Descripción de instrumentos

La Ficha de recolección de datos, contó con los campos que incluyen información de la variable: eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización ESAVI

reportados en la hoja de notificación como variables de control: edad, sexo, peso, así como siete dimensiones que incluyen sintomatología del evento: locales: 6 y sistémicos: 15, dosis de vacunación, gravedad de ESAVI, causalidad de ESAVI, Duración de ESAVI y sistema afectado.

3.7.3. Validación

El instrumento ficha de recolección de datos fue validado por el juicio de 3 expertos, quienes cuentan con grado de Maestro y experiencia en investigación científica, los mismos que emitieron el Certificado de validez al ser aprobado el instrumento para la aplicación en el presente estudio.

3.7.4. Confiabilidad

No aplica análisis de confiabilidad por ser una ficha de recolección de datos.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Una vez realizada la recolección de los datos e información en la ficha, se elaboró una tabla de cálculo en Microsoft Excel 2016, para luego trasladar al programa estadístico SPSS versión 25 y realizar el análisis respectivo. Los resultados se interpretaron de acuerdo con las variables, dimensiones y objetivos formulados, se obtuvieron tablas y gráficos de distribución de frecuencias.

3.9. Aspectos éticos

Se presentó una carta al director del Hospital Hipólito Unanue y al Comité de Ética para la ejecución del presente proyecto, solicitando la autorización para obtener los datos necesarios de las notificaciones de ESAVI reportadas al Departamento de Farmacia y al comité de Farmacovigilancia.

Se guardó la confidencialidad y anonimato de los datos de los trabajadores. (34, 35, 36)

CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo de resultados

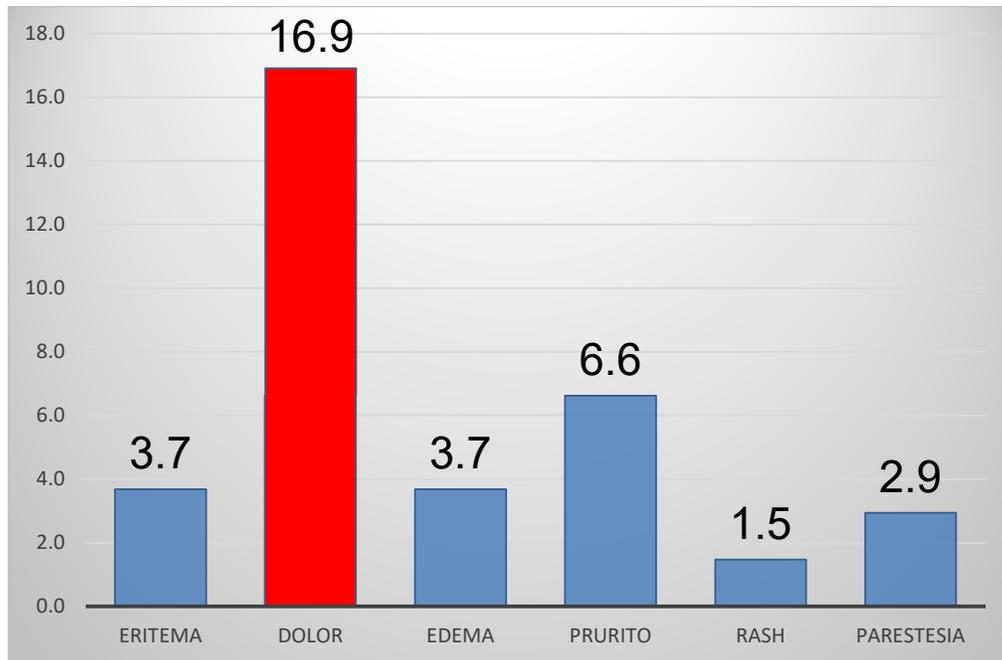
Tabla 1

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Eritema	si	5	3,7	3,7
	no	131	96,3	100
Dolor	si	23	16,9	16,9
	no	113	83,1	100
Edema o hinchazón	si	5	3,7	3,7
	no	131	96,3	100
Prurito	si	9	6,6	6,6
	no	127	93,4	100
Rash	si	2	1,5	1,5
	no	134	98,5	100
Parestesia	si	4	2,9	2,9
	no	132	97,1	100
Total		136	100.0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU).



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: en cuanto a los síntomas locales, el dolor en la zona de aplicación es evento de mayor frecuencia :16,9%; seguido de prurito: 6,6%, eritema:3,7% y el menos frecuente: rash 1,5%. Cabe mencionar: “las reacciones caracterizadas por hinchazón, eritema, pero no dolor puede reflejar cambios locales en la permeabilidad vascular, luego de la aplicación de la vacuna, mientras que aquellos que manifiestan dolor a la palpación implican mediadores inflamatorios y reacciones de hipersensibilidad” (39)

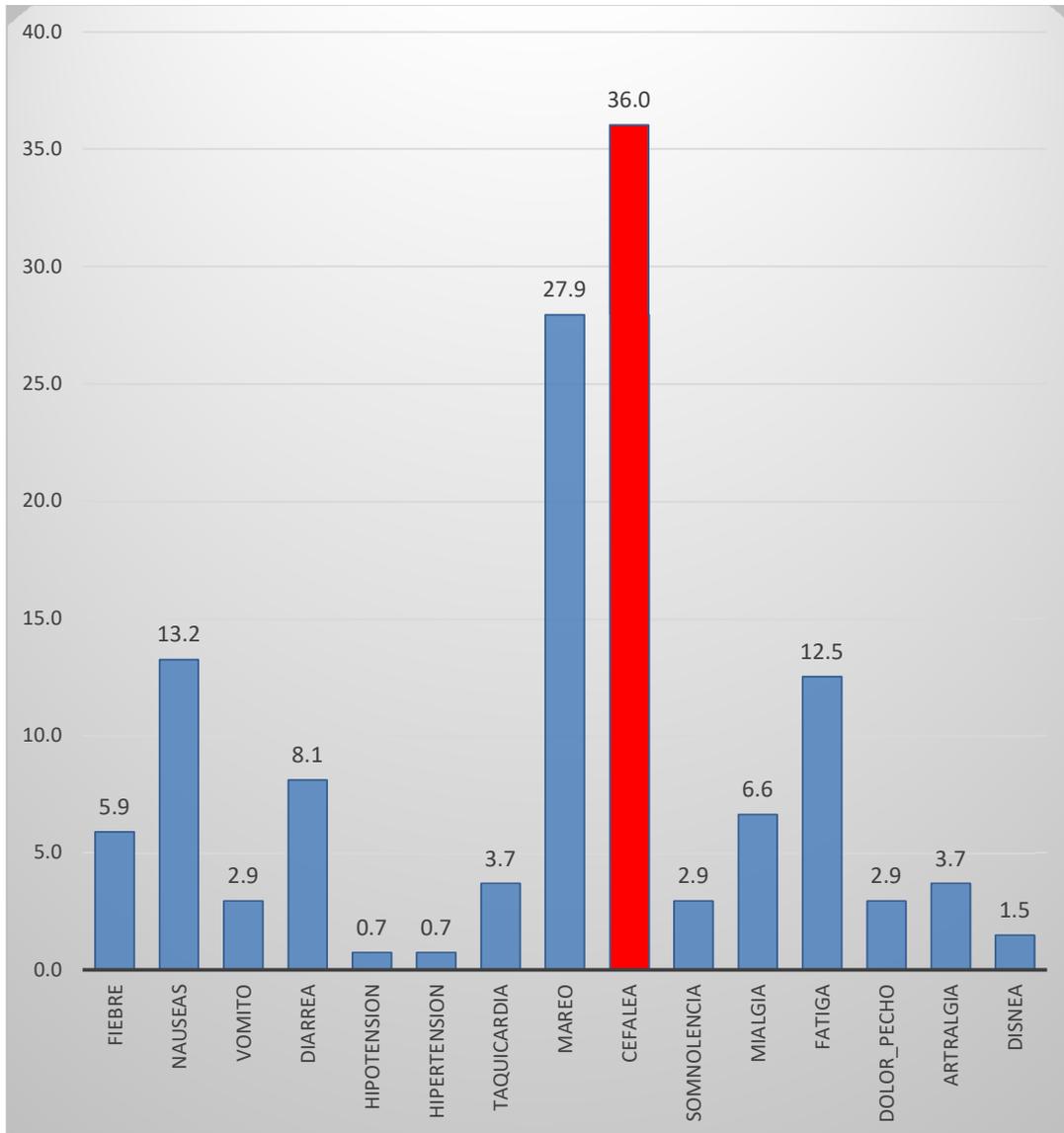
Tabla 2

ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del HNHU.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Fiebre	si	8	5,9	5,9
	no	128	94,1	100,0
Náuseas	si	18	13,2	13,2
	no	118	86,8	100,0
Vómito	si	4	2,9	2,9
	no	132	97,1	100,0
Diarrea	si	11	8,1	8,1
	no	125	91,9	100,0
Hipotensión	si	1	0,7	0,7
	no	135	99,3	100,0
Hipertensión	si	1	0,7	0,7
	no	135	99,3	100,0
Taquicardia	si	5	3,7	3,7
	no	131	96,3	100,0
Mareo	si	38	27,9	27,9
	no	98	72,1	100,0
Cefalea	si	49	36,0	36,0
	no	87	64,0	100,0
Somnolencia	si	4	2,9	2,9
	no	132	97,1	100,0
Mialgia	si	9	6,6	6,6
	no	127	93,4	100,0
Fatiga	si	17	12,5	12,5
	no	119	87,5	100,0
Dolor pecho	si	4	2,9	2,9
	no	132	97,1	100,0
Artralgia	si	5	3,7	3,7
	no	131	96,3	100,0
Disnea	si	2	1,5	1,5
	no	134	98,5	100,0
Total		136	100,0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Según la dimensión síntomas sistémicos, se presentó una gama de eventos, destacando la cefalea como el más frecuente: 36%; seguido de mareos 27,9% y náuseas 13,2%. Todos tolerables, requiriendo en algunos casos tratamiento sintomático.

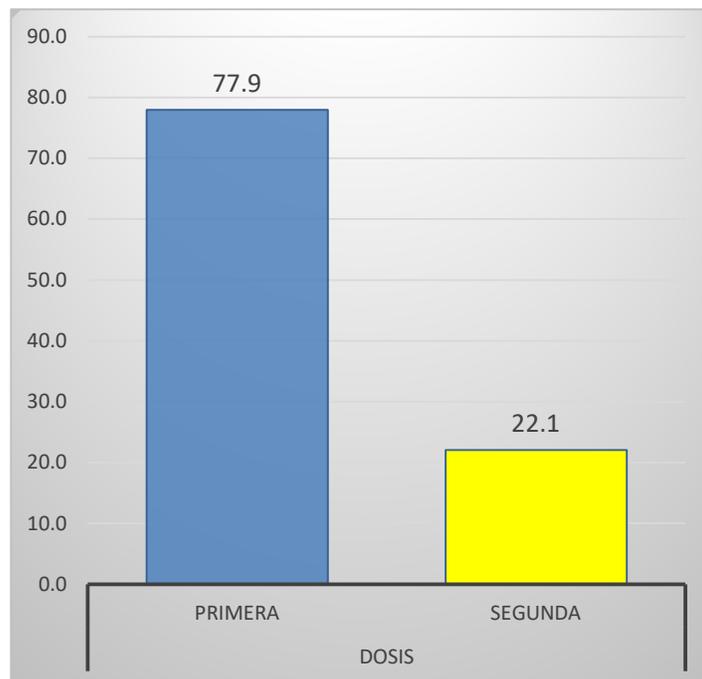
Tabla 3

ESAVI contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del HNHU.

dosis	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Primera	106	77,9	77,9
Segunda	30	22,1	100,0
Total	136	100,0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 3. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: elaboración propia

Interpretación: En cuanto a la dimensión dosis administrada, la primera dosis presentó la mayor frecuencia de ESAVI, con:77,9%, mientras que la segunda dosis: 22,1%,

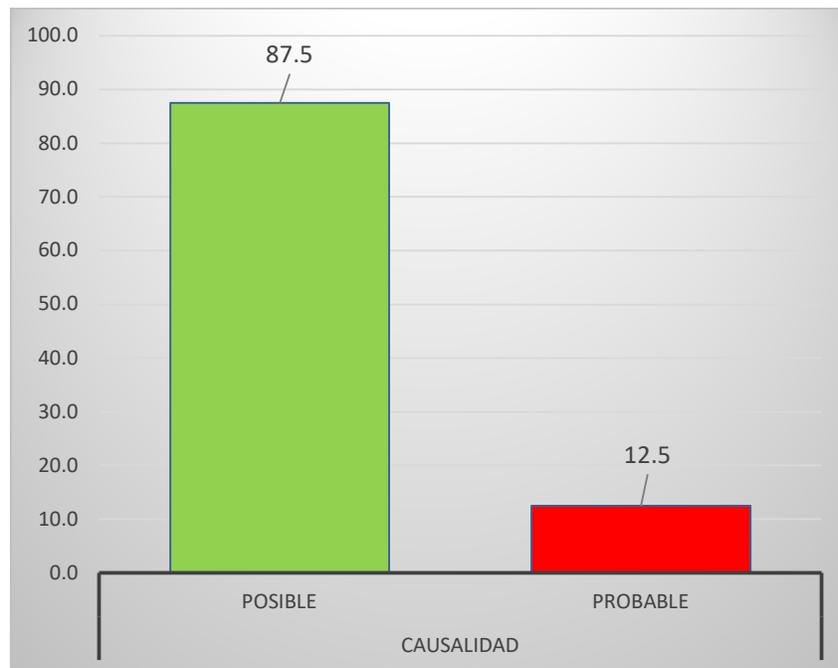
Tabla 4

ESAVI contra COVID 19 en su dimensión evaluación de la causalidad en trabajadores de salud del HNHU.

causalidad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Posible	119	87,5	87,5
Probable	17	12,5	100,0
Total	136	100,0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 4. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión evaluación de la causalidad en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: según la evaluación de causalidad, la mayor frecuencia de ESAVI se clasificaron como posibles: 87,5% y en menor frecuencia probables: 12,5%. Cabe señalar que en una notificación espontánea no se puede establecer si los síntomas observados en un paciente en particular son totalmente atribuibles a la aplicación de la vacuna, ya que esto solo se puede establecer a través de una evaluación individual profunda.

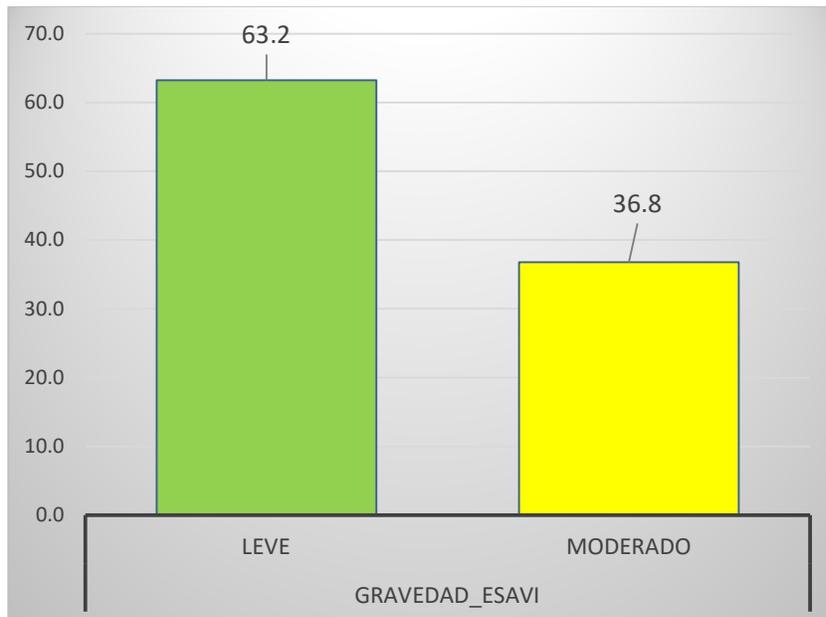
Tabla 5

ESAVI contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del HNHU.

Gravedad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Leve	86	63,2	63.2
Moderado	50	36,8	100,0
Total	136	100,0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 5. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En cuanto a la dimensión gravedad, se observó mayor frecuencia de casos leves: 63,2%, y casos menor frecuencia de casos moderados: 36,8%. Todos fueron tolerables, los casos moderados requirieron analgésicos o antihistamínicos No se presentaron casos graves.

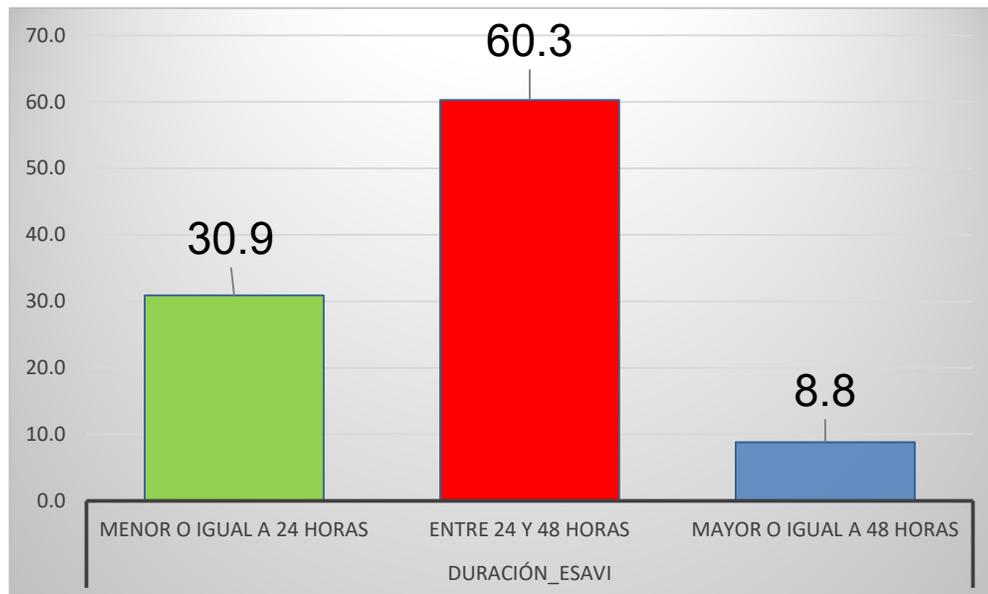
Tabla 6

ESAVI contra COVID 19 en su dimensión duración en trabajadores de salud del HNHU.

Duración de ESAVI	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
menor o igual a 24 horas	42	30,9	30,9
entre 24 y 48 horas	82	60,3	91,2
mayor o igual a 48 horas	12	8,8	100,0
Total	136	100.0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 6. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión duración en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: Elaboración propia

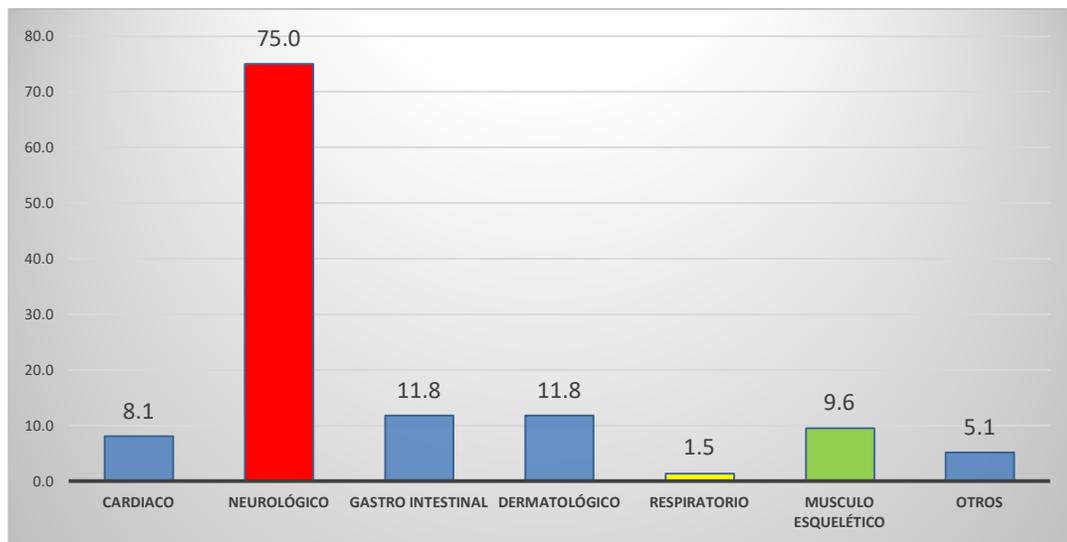
Interpretación: En cuanto a la dimensión tiempo de duración, se obtuvo: mayor frecuencia entre 24 y 48 horas: 60,3%; seguido de menor o igual a 24 horas: 30,9% y menor frecuencia: mayor igual a 48 horas. Todos se recuperaron sin mayor complicación.

Tabla 7
 ESAVI contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del HNHU.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Cardiaco	11	8,1	8,1
Neurológico	102	75,0	75,0
Gastrointestinal	16	11,8	11,8
Dermatológico	16	11,8	11,8
Respiratorio	2	1,5	1,5
Musculoesquelético	13	9,6	9,6
Otros	7	5,1	5,1

Fuente: Elaboración propia

Figura 7. ESAVI contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Los ESAVI con mayor nivel de afectación, se presentan en el Sistema neurológico (cefalea, mareos, náuseas, fatiga, somnolencia,) 75%, seguido de gastrointestinal (diarrea) y dermatológico con 11,8%, musculoesquelético (mialgia, artralgia) 9,6%; cardiaco (taquicardia, dolor de pecho) 8,1%; otros: (fiebre) 5,1% y respiratorio (disnea) 1,5%.

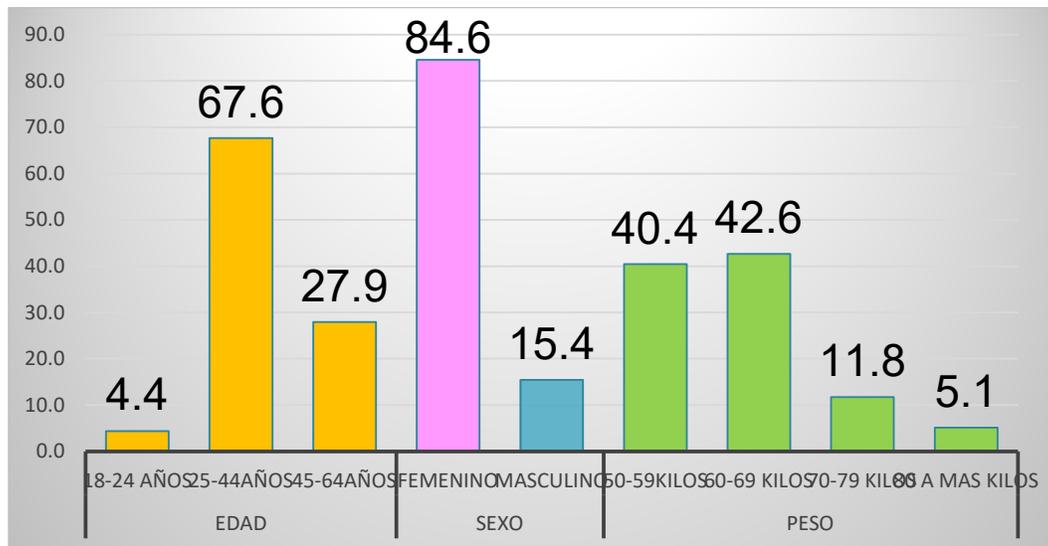
Tabla 8

ESAVI contra COVID 19 según: edad, sexo y peso en trabajadores de salud del HNHU.

Variables de control		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Edad	18-24 años	6	4,4	4,4
	25-44 años	92	67,6	72,1
	45-64 años	38	27,9	100
Sexo	Femenino	115	84,6	84,6
	Masculino	21	15,4	100
Peso	50-59 kilos	55	40,4	40,4
	60-69 kilos	58	42,6	83,1
	70-79 kilos	16	11,8	94,9
	80 a más kilos	7	5,1	100

Fuente: Elaboración propia

Figura 8. ESAVI contra COVID 19 según: edad, sexo y peso en trabajadores de salud del HNHU.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Los ESAVI según la edad, se presentaron con mayor frecuencia en el rango de adultos jóvenes: 25 a 44 años (67,6%); según el sexo la mayor frecuencia fue femenina: 84,6%; según el peso la mayor frecuencia se observó en el rango de 60 a 69 kilos: 42,6%. Cabe señalar que, de 136 reportes, 115(84,6%) corresponden a trabajadores de sexo femenino y 21(15,4%) a trabajadores de sexo masculino.

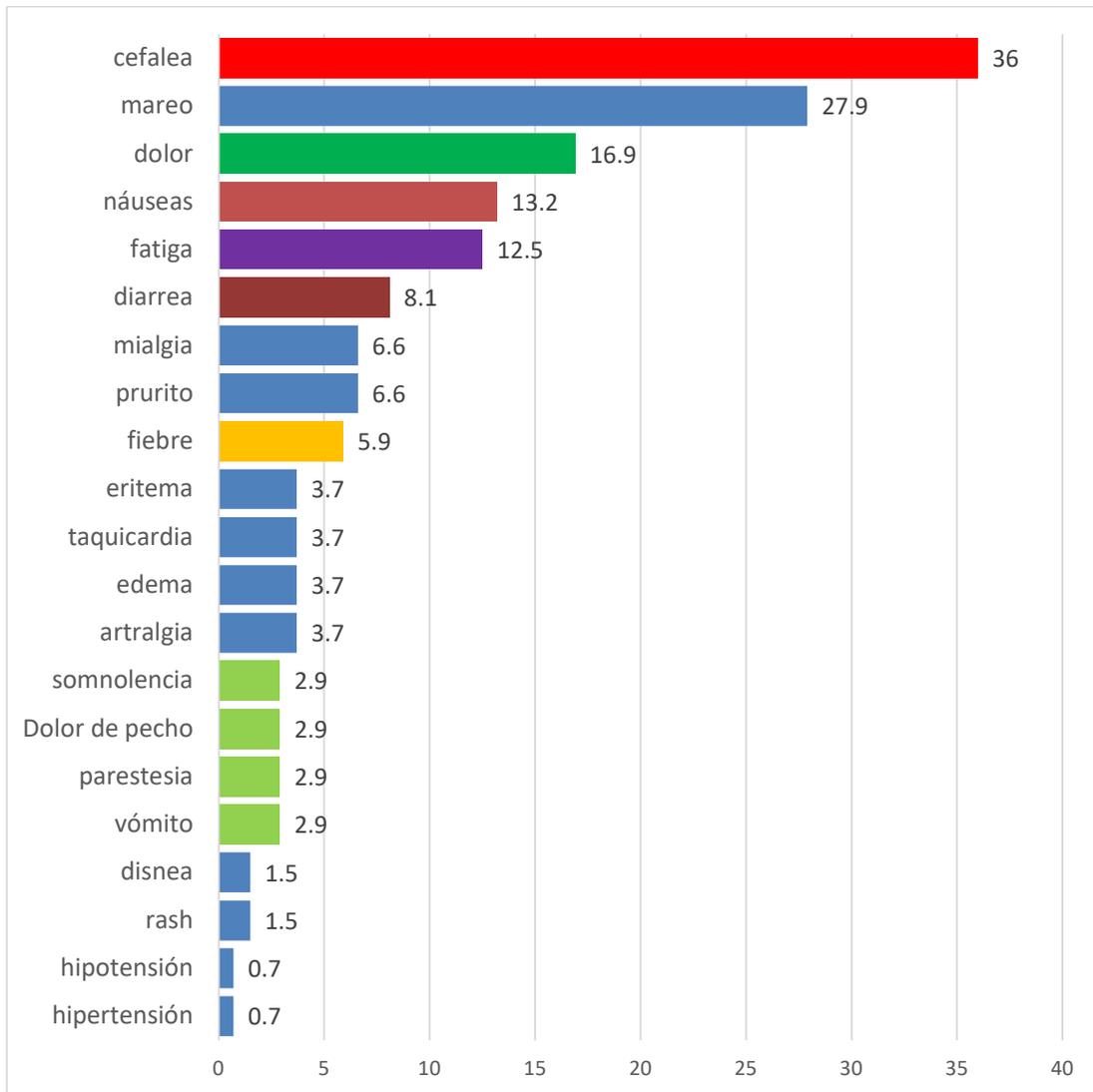
Tabla 9

Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

ESAVI	Incidencia	Frecuencia
Eritema	5	3,7
Dolor	23	16,9
Edema	5	3,7
Prurito	9	6,6
Rash	2	1,5
Parestesia	4	2,9
Fiebre	8	5,9
Náuseas	18	13,2
Vómito	4	2,9
Diarrea	11	8,1
Hipotensión	1	0,7
Hipertensión	1	0,7
Taquicardia	5	3,7
Mareo	38	27,9
Cefalea	49	36,0
Somnolencia	4	2,9
Mialgia	9	6,6
Fatiga	17	12,5
Dolor de pecho	4	2,9
Artralgia	5	3,7
Disnea	2	1,5
Total de eventos	224	
Total de reportes (N)	136	

Fuente: elaboración propia

Figura 9. Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue



Fuente: elaboración propia

Interpretación: Los ESAVI presentados en los trabajadores con mayor frecuencia fueron: cefalea, mareos, náuseas, fatiga y diarrea como síntomas sistémicos y dolor en zona de aplicación y prurito, eritema como síntomas locales. Cabe mencionar que estos efectos podrían estar relacionados con la administración parenteral, la respuesta inmunológica y en menor grado la presencia de adyuvantes (39)

4.2. Discusión de resultados

En el presente estudio Se analizaron 136 reportes de ESAVI, en los cuales se registraron 224 eventos, obteniéndose los siguientes resultados: en relación a la dimensión síntomas locales, el más frecuente fue: dolor en la zona de aplicación, 23(16,9%), seguido por prurito: 9(6,6%), eritema y edema: 5(3,7%), parestesia de miembro superior: 4(2,9%) y por último: rash;2(1,5%); estos resultados se asemejan a lo encontrados por Astorga (2021) (12), en Cusco, mayor frecuencia: cefalea 24%, dolor en el hombro 12%, malestar general 12% y por Gironzini (2021) (11) en Arequipa, mayor frecuencia dolor local: 42.1% y 43.2% en la primera y segunda dosis; así también, se asemeja a lo encontrado a nivel internacional por Abu halaweh et al., (2021)(18) en Nepal, las reacciones más frecuentes con la primera dosis de las vacunas Sinopharm y Pfizer-BioNTech fueron dolor en el sitio de inyección (33,2%), fatiga (12,4%), cefalea (8%), dolor muscular (5,8%), artralgia (4,8%), fiebre, (4,7%) , siendo más significativas con Pfizer; Abu-Hammad, et al., (2021)(21) en Jordania, encontraron con las vacunas AstraZeneca Vaxzevria, Pfizer-BioNTech y Sinopharm, mayor frecuencia de efectos secundarios relacionados con el lugar de la inyección (74%), finalmente se asemejan a los resultados encontrados por Zhang et al., (2021) (23) en China con la vacuna Corona Vac, siendo el síntoma más frecuente: el dolor en el sitio de aplicación: 9,6% y el 10,7% después de la primera y segunda dosis respectivamente, cabe indicar la relacionan de estos efectos con la administración parenteral, la respuesta inmunológica y en menor grado la presencia de adyuvantes. (39)

En relación a la dimensión síntomas sistémicos, se encontró con mayor frecuencia la cefalea: 49(36%), mareos: 38(27,9%), náuseas: 18(3,2%), fatiga :17(12.5%), diarrea: 11(8,1%), mialgia:9(6,6%), fiebre:8(5,9%), taquicardia, edema y artralgia, 5(3,7%), somnolencia, dolor de pecho, parestesia y vómitos: 4(2,9%); semejante a lo encontrado por Gironzini en Arequipa quien reporta: reacción sistémica de mayor frecuencia: cefalea y

astenia, así como Astorga en Cusco, quien reporta eventos de mayor frecuencia: cefalea: 24%, malestar general: 12%; de manera similar, lo encontrado por Abu halaweh et al., (2021)(18) en Nepal con las vacunas de Sinopharm y Pfizer donde cefalea, dolor muscular, artralgia, fiebre fueron las reacciones más frecuentes, y lo encontrado por Zhang et al., (2021)(23) en China con la vacuna Corona Vac, la fatiga, el dolor muscular y el dolor de cabeza fueron las reacciones adversas sistémicas presentadas con mayor frecuencia; así también, se asemejan a lo encontrado por Kaya y Pirincci, (2021) (13) en India con vacuna inactivada, donde las tres reacciones sistémicas más frecuentes fueron : dolor de cabeza, estado de sueño/fatiga, náuseas y vómitos; semejante también a lo encontrado por Abu-Hammad, et al., (2021) (21) en Jordania con las vacunas AstraZeneca Vaxzevria, Pfizer-BioNTech y Sinopharm, donde fatiga (52%), mialgia (44%), dolor de cabeza (42%), y la fiebre (35%), fueron los síntomas de mayor frecuencia, finalmente, se asemeja a lo encontrado por Zhang et al., (2021) (23) en China con la vacuna Corona Vac: donde: fatiga, dolor muscular y dolor de cabeza fueron las reacciones sistémicas presentadas con mayor frecuencia.

En cuanto a los ESAVI según la dimensión dosis de aplicación, encontramos mayor frecuencia: 106 (77,9%) con la primera dosis y 30 (22,1%) con la segunda dosis:, semejante los resultados encontrados por Astorga (2021) (12), en Cusco , donde el 52,2% de notificaciones corresponden a la primera dosis; Gironzini (2021) (11) en Arequipa, encontró en su estudio: 63,2% presentaron eventos adversos inmediatos con la primera dosis, y 54,7% con la segunda dosis; Abu-Hammad, et al., (2021) (21) en Jordania con las vacunas AstraZeneca Vaxzevria, Pfizer-BioNTech y Sinopharm, los síntomas sistémicos predominaron principalmente después de la primera dosis, estos se asociaron significativamente con la vacuna AstraZeneca; sin embargo, no concuerda con los resultados encontrados por Álvarez, et al., (2021) (15) en España con la vacuna Comirnaty, donde el

57% presentó síntomas con la 1° dosis y el 70,5% con 2° dosis, cabe señalar que el 50,7% tuvo diagnóstico de COVID previamente (1° dosis) y 30,5% (2° dosis).

Con relación a la dimensión evaluación de la causalidad de ESAVI, se encontró 119 (87,5%) como probables y 17 (12,5%) como posibles, no hay antecedentes de estos datos en los estudios hallados en la presente investigación. Como se indicó anteriormente, en una notificación espontánea no se puede establecer la relación causal, por lo que es necesario iniciar una investigación más profunda para definir la causa, siendo esto obligatorio en caso de ESAVI severo.

En relación con la dimensión: clasificación de ESAVI según la gravedad, se encontró: mayor frecuencia de casos leves: 86 (63,25%); y menor frecuencia en casos moderados: 50 (36,8%), no se observaron casos graves o severos, estos resultados son semejante a lo obtenido por Astorga (2021) (12), en Cusco, quien encontró: gravedad leve:70,4% y moderada:29,6%.

En cuanto a la dimensión tiempo de duración de los ESAVI, tenemos la mayor frecuencia de 24 a 48 horas: 82 (60,3%), seguido por menor o igual a 24 horas: 42 (30,9%) y la menor frecuencia fue mayor o igual a 48 horas: 12 (8,8%), semejante a lo encontrado por Astorga (2021) (12), en Cusco: la duración más frecuente fue entre 1 a 3 días (53,2%), así también se encontró similitud con los resultados de Kaya y Pirincci, (2021) (13) en India con vacuna inactivada, la mayoría de las reacciones adversas duraron de $1,14 \pm 0,4$ días después de la administración de la vacuna.

Según la dimensión sistema afectado, encontramos mayor frecuencia en el sistema neurológico: 102(75,0%); seguido de gastrointestinal y dermatológico: 16(11,8%); musculoesquelético:13 (9,6%); cardiaco: 11(8,1%); otros (fiebre):7(5,1%) y respiratorios: 11(8,1%), lo que se asemeja a lo reportado en el Cuarto informe de ESAVI de EsSalud, los eventos más frecuentes son: neurológicos, generales, musculoesqueléticos, zona de

aplicación, gastrointestinal, cardiacos, respiratorios, dermatológicos, y otros (9); así como el informe de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (10)

En cuanto a la dimensión ESAVI según edad, encontramos: la mayor frecuencia en el grupo de 25 a 44 años: 92 (67,6%) y la menor frecuencia en el grupo de 18 a 24 años: 6(4,4%); según el sexo: mayor frecuencia: femenino con 115(84,6%) y menor frecuencia en masculino con: 21(15,4%, cabe señalar que de 136 reportes, 115(84,6%) fueron de trabajadores de sexo femenino y 21(15,4%) de sexo masculino, por tal razón, se puede establecer que las mujeres tienen 5 veces más probabilidad de presentar eventos adversos que los hombres ; según el peso: mayor frecuencia en el grupo de 60 a 69 kilos: 58(42,6%) y menor frecuencia en el grupo de 80 a más kilos: 7(5,1%); estos datos se asemejan a lo encontrado por Abu-Hammad, et al., (2021) (21) en Jordania en su estudio con las vacunas AstraZeneca Vaxzevria, Pfizer-BioNTech y Sinopharm, donde los eventos más frecuentes se presentan en el rango de edad ≤ 45 años; así también Astorga (2021) (12), en Cusco encuentra mayor prevalencia de ESAVI en sexo femenino (75,9%); Kaya y Pirincci, (2021) (13) en India con vacuna inactivada, encontraron el 62,2% de efectos secundarios graves eran mujeres; Riad et al.,(2021)(22) en Republica Checa con vacuna Pfizer-BioNTech encuentran mayor prevalencia de efectos en el grupo ≤ 43 años (94,8%) y duración 1 día (45,1%), En cuanto al peso corporal, no se han realizado estudios que evalúen su impacto sobre los eventos adversos informados para las vacunas, por tal motivo Iguacel et al, en España realizaron uno cuyo objetivo fue evaluar esta asociación, en el cual se encontró que un estado sin sobrepeso (bajo peso y peso normal) se asoció con mayor riesgo de presentar fiebre, vómitos, diarrea y escalofríos en comparación con los que tenían sobrepeso, sin embargo estos resultados no fueron significativos en comparación con la edad y el sexo (40), lo que se asemeja a lo encontrado en el presente estudio.

Finalmente se asemeja a los resultados informados por el MINSA en su informe de

Farmacovigilancia en COVID 19: “en relación con el género, las mujeres fueron las mayormente afectadas con al menos un ESAVI (73,64%; n=2335), por ser el grupo más predominante entre las personas vacunadas, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde al rango de 40 a 65 años (49,29%), seguidos por los menores de 40 años (34,03%)” (10) y lo reportado por EsSalud en su cuarto informe de ESAVI: “la mayor cantidad de casos se presenta en la población femenina (68.7%) y de acuerdo con el grupo etario son los adultos (de 30 a 59 años de edad) con 58.9%” (9) .

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones.

1. Los ESAVI más frecuentes según la dimensión síntomas locales fueron dolor en la zona de aplicación, seguido por prurito, eritema, edema, parestesia de miembro superior y rash.
2. Los ESESAVI más frecuentes según la dimensión síntomas sistémicos fueron cefalea seguido de mareos, náuseas, fatiga, diarrea, mialgia, taquicardia, artralgia, dolor de pecho, somnolencia, disnea, hipertensión e hipotensión
3. Los ESAVI según la dimensión dosis de aplicación, se presentaron con mayor frecuencia después de la primera dosis.
4. Los ESAVI más frecuentes según la dimensión evaluación de la causalidad, corresponden a la categoría posible, y en menor frecuencia corresponden a la categoría probable. No se establecieron eventos de causalidad definida.
5. Los ESAVI según la dimensión gravedad, presentaron mayor frecuencia de casos leves y menor frecuencia de casos moderados, no se observaron casos graves o severos

6. Los ESAVI Según la dimensión tiempo de duración, presentaron mayor frecuencia en el rango de 24 a 48 horas, seguido de menor o igual a 24 horas y en menor frecuencia en el rango mayor o igual a 48 horas.
7. Los ESAVI, Según sistema afectado, se presentaron con mayor frecuencia en el sistema neurológico, seguido por dermatológico, gastrointestinal, musculoesquelético, cardiaco, otros (fiebre) y respiratorio.
8. Los ESAVI según la edad, encontramos mayor frecuencia en el grupo de 25 a 44 años y menor frecuencia en el grupo de 18 a 24 años; según el sexo: mayor frecuencia: femenino y menor frecuencia: masculino; según el peso: mayor frecuencia en el grupo de 60 a 69 kilos y menor frecuencia en el grupo de 80 a más kilos.
9. Los ESAVI presentados en los trabajadores con mayor frecuencia fueron los síntomas sistémicos correspondientes al sistema neurológico: cefalea, mareos, náuseas fatiga y los síntomas locales correspondientes al sistema dermatológico: dolor en zona de aplicación y prurito y eritema.

5.2 Recomendaciones

1. Socializar las normativas del “Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia”, así como los instrumentos de notificación y reporte de ESAVI a los Químicos Farmacéuticos y otros profesionales de salud.
2. Fortalecer y promover las actividades de Farmacovigilancia, incentivando la participación y trabajo en equipo del Químico Farmacéutico y otros profesionales en los establecimientos de salud.
3. Fomentar la cultura de las notificaciones y reportes de ESAVI en todos los profesionales de salud a los comités de Farmacovigilancia de los establecimientos de salud y al sistema

Nacional de Farmacovigilancia, para conocer los efectos secundarios de las vacunas y medicamentos en general, a la vez contribuir al uso seguro de los mismos.

4. Promover la investigación científica, documentación y publicación de estudios de uso y seguridad de medicamentos y productos biológicos de nueva generación o nuevas plataformas biotecnológicas de fabricación en los diferentes establecimientos de salud a nivel nacional.

REFERENCIAS

1. Wu Q, Dudley M, Chen X, Bai X, Dong K, Zhuang T, Salmon D, Yu H. Evaluation of the safety profile of COVID-19 vaccines: a rapid review. BMC Med. [Internet]. 2021 [Consultado el 29 de octubre del 2021];19(1):173. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8315897/>
2. Gómez J, Álvarez M, Martín S. Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria. [Internet]. 2021 [consultado el 29 de octubre del 2021];28(8):442–51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113420722100150X#>
3. Gee J, Marquez P, Su J, Calvert GM, Liu R, Myers T, et al. First month of COVID-19 vaccine safety monitoring - United States, December 14, 2020-January 13, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. [Internet] 2021 [Consultado el 29 de octubre del 2021];70(8):283–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8344985/>
4. Zhang M-X, Zhang T-T, Shi G-F, Cheng F-M, Zheng Y-M, Tung T-H, et al. Safety

- of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in China. Expert Rev Vaccines. [Internet] 2021 [Consultado el 31 de octubre del 2021];20(7):891–8. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2021.1925112>
5. Comes Y, Vera S, Bartel E, et al. Safety analysis of covid-19 vaccines in Buenos Aires province, Argentina. Rev Arg Med. [Internet] 2021 [Consultado el 3 de octubre del 2021];9(2):61-69 Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/584/463>
 6. Ministerio de Salud de Chile. Recomendación para administración de 2ª dosis de vacuna contra SARS-COV-2 posterior a ESAVI no serio [Internet]. Chile, 2021 [Consultado el 29 de setiembre del 2021] Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/RECOMENDACION-ESAVI-NO-SERIO3.pdf>
 7. Ministerio de Salud. Autorización excepcional por situaciones de salud pública. Lima. R.D. N° 486-2021/DIGEMID/DPF/UFPB/MINSA. Lima 2021. [internet]. [Citado 26 octubre 2021]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/COVID19/VACUNA/S/SARS-COV-2/RD_AUTORIZACION.PDF
 8. Seguro Social de Salud. EsSalud. IETSI. Protocolo N°1 de Farmacovigilancia activa para vacunas COVID-19 en EsSalud. Lima 2021. [internet]. [Citado 29 octubre 2021] Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/farmacoyteco/covid_19/PROTOC_01_FV_ACTIVIA_PARA_VACUNAS_COVID19_EN_ESSALUD.pdf
 9. Seguro Social de Salud. EsSalud. IETSI. Cuarto informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud. Lima 2021 [internet]. [Citado 29 octubre 2021]. Disponible en:

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/farmacoyteco/covid_19/CUARTO_INFORME_DE_FV_VACUNAS_ESAVI.pdf

10. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid). Informe de Farmacovigilancia: Eventos adversos supuestamente atribuidos a la inmunización o vacunación (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19. Periodo del 09 de febrero al 31 de julio de 2021. Lima 2021. [internet] [Citado 29 octubre 2021]. Disponible en: <https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/bitstream/handle/DIGEMID/214/Informe%20de%20los%20ESAVI%20vacunas%20COVID%2019%20al%2031.07.21.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

11. Gironzini P. Reacciones adversas inmediatas como consecuencia de la aplicación de la vacuna inactivada contra SARS CoV-2 (BBIBP-CorV) y sus factores asociados en internos de medicina del hospital III Goyeneche Minsa, Arequipa 2021 [Tesis presentada para optar el Título Profesional de: Médica Cirujana]. Arequipa Universidad Nacional San Agustín de Arequipa; 2021. [Internet]. [Consultado 26 setiembre 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/20.500.12773/12580>

12. Astorga K. Perfil de los ESAVI notificados de la vacuna contra Covid-19, Sinopharm, en el personal que labora en el Hospital Regional del Cuzco, febrero-Abril 2021. [Tesis presentada para optar el título Profesional de Médico Cirujano] Cuzco Universidad Nacional San Antonio Abad del cuzco; 2021. [internet]. [Consultado 29 setiembre 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5838>

13. Kaya F, Pirincci E. Determining the frequency of serious adverse reactions of

- inactive SARS-COV-2 vaccine. Work. [Internet] 2021 [Consultado el 3 de octubre del 2021]; 69(3):735–739. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/work/wor210473>
14. Pokharel K, Dawadi BR, Karki A. Side effects after second dose of covishield vaccine among health care workers: A descriptive cross-sectional study. JNMA J Nepal Med Assoc. [Internet] 2021 [Consultado el 27 de setiembre del 2021];59(238):577–579. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34508401>
15. Álvarez, Laura et al. Reacciones adversas notificadas tras la administración de vacuna frente a Covid-19 en trabajadores de un hospital terciario. Rev Asoc Esp Espec Med Trab. [Internet] 2021 [Consultado el 29 de setiembre del 2021];30(2):217-228. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552021000200217
16. Kamal D, Thakur V, Nath N, Malhotra T, Gupta A, Batlish R. Adverse events following ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (COVISHIELD) amongst health care workers: A prospective observational study. Med J Armed Forces India. [Internet] 2021 [Consultado el 25 de octubre del 2021]; 77:283–288. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34334895/>
17. Kadali RAK, Janagama R, Peruru S, Malayala SV. Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. Int J Infect Dis. [Internet] 2021 [Consultado el 25 de octubre del 2021]; 106:376–381. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00358-1/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00358-1/fulltext)
18. Abu-Halaweh S, Alqassieh R, Suleiman A, Al-Sabbagh MQ, AbuHalaweh M,

- AlKhader D, et al. Qualitative assessment of early adverse effects of Pfizer-BioNTech and Sinopharm COVID-19 vaccines by telephone interviews. *Vaccines (Basel)*. [Internet] 2021 [Consultado el 3 de octubre del 2021]; 9(9):950. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8473339/>
19. Durmaz K, Aykut Temiz S, Metin Z, Dursun R, Abdelmaksoud A. Allergic and cutaneous reactions following inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac®) in healthcare workers. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2021 [Consultado el 6 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ced.14896>
20. Joshi RK, Muralidharan CG, Gulati DS, Mopagar V, Dev JK, Kuthe S, et al. Higher incidence of reported adverse events following immunization (AEFI) after first dose of COVID-19 vaccine among previously infected health care workers. *Med J Armed Forces India*. [Internet] 2021 [Consultado el 31 de octubre del 2021]; 77:505–507. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8313055/>
21. Abu-Hammad O, Alduraiddi H, Abu-Hammad S, Alnazzawi A, Babkair H, Abu-Hammad A, et al. Side effects reported by Jordanian healthcare workers who received COVID-19 vaccines. *Vaccines (Basel)*. [Internet] 2021 [Consultado el 31 de octubre del 2021]; 9(6):577. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8228820/>
22. Riad A, Pokorná A, Attia S, Klugarová J, Koščík M, Klugar M. Prevalence of COVID-19 vaccine side effects among healthcare workers in the Czech Republic. *J Clin Med*. [Internet] 2021 [Consultado el 31 de octubre del 2021]; 10(7):1428. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8037149/>
23. Zhang M-X, Zhang T-T, Shi G-F, Cheng F-M, Zheng Y-M, Tung T-H, et al. Safety

- of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in China. *Expert Rev Vaccines*. [Internet] 2021 [Consultado el 31 de octubre del 2021]; 20(7):891–8. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2021.1925112>
24. Song JY, Cheong HJ, Kim SR, Lee SE, Kim SH, Noh JY, et al. Early safety monitoring of COVID-19 vaccines in healthcare workers. *J Korean Med Sci*. [Internet] 2021 [Consultado el 27 de octubre del 2021]; 36(15):110. Disponible en: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2021.36.e110>
25. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol*. [Internet] 2020 [Consultado el 2 de octubre del 2021]; 85(104502):104502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104502>
26. Gómez J, Mata A, Fernández L. Inmunización para la COVID-19. Diferencias en la tecnología de producción, eficacia y seguridad. *FMC - Form Médica Contin Aten Primaria*. [Internet] 2021 [Consultado el 29 de octubre del 2021]; 28(6):330–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.06.001> Get rights and content
27. Ibáñez C, Torres J, Santolayde M. Vacunas SARS CoV2, estudios en fase III. *Rev chilena Infectol CORCI* [Internet]. 2021 [Consultado el 3 de octubre de 2021]; 38(1). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/959/580>
28. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Ficha Técnica de Vero Cell. Lima 2021. [Internet]. [Consultado 4 noviembre 2021] Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/COVID19/VACUNA_S/SARS-COV-2/FICHA_TECNICA.PDF

29. Turpo G. Vigilancia de ESAVI en el marco de la “Campaña Recuperando Brechas de vacunación en Tiempos de Pandemia”. Lima. MINSA. 2020. [Internet]. [Citado 24 noviembre 2021]. Disponible en: <http://www.hejcu.gob.pe/servicios/biblioteca-hejcu/covid19/vacunacion-en-el-contexto-del-covid-19/311-1-essavi-2020-turpo-oct/file#:~:text=Los%20ESAVIs%20en%20el%20contexto,las%20manifestaciones%20de%20COVID%2D19.>
30. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI). Directiva Sanitaria N° 054- MINSA/DGE-V.01. Lima. MINSA; 2014. [Internet]. [consultado 24 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/ESAVI08-04.pdf>
31. Ministerio de Salud. MINSA: Documento técnico: Plan Nacional de vacunación contra la Covid-19. Lima. R.M. N° 848-2020/MINSA. [internet]. [citado 16 de octubre del 2020]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1394145/RM%20N%C2%B0848-2020-MINSA.PDF.PDF>
32. Ministerio de Salud. Modificación de Fases de vacunación del Plan Nacional de Vacunación. Lima. R.M. N° 161-2021/MINSA. [Internet]. [Consultado 3 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1645871/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%BA161-2021-MINSA.pdf>
33. DiccionarioMedico.net [Internet]. Enciclopedia médica y terminología médica. [citado el 28 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.diccionariomedico.net/diccionario-terminos>
34. Universidad Norbert Wiener. Reglamento de código de ética para la investigación.

- Perú: 2020. [Internet]. [consultado el 10 de octubre del 2021]. Disponible en: https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/UPNW-EES-REG-001%20Cod_Etica_Inv.pdf
35. Colegio Químico farmacéutico del Perú. Código de ética y deontología del Colegio Químico Farmacéutico del Perú. Perú: 2017. [Internet]. [consultado el 08 de octubre del 2021]. Disponible en: <http://www.cqfp.pe/wp-content/uploads/2021/05/CODIGO-DE-ETICA-VF-2017Jun20.pdf>
36. Informe de Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. Estados Unidos: 1979. [Internet]. [consultado el 125 de octubre del 2021]. Disponible en: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
37. Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – Hoja de notificación de ESAVI [Internet]. Lima 2021. [Citado 07 de marzo 2022]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Formato_ProfesionalesSalud_2021.pdf
38. Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – Ficha de evaluación de causalidad de reacciones adversas - RD: N° 813-2000-DG-DIGEMID [Internet]. Lima 2016. [Citado 14 de enero 2022]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Ficha_evaluacion.pdf
39. Cook, Ian F. Sex differences in injection site reactions with human vaccines. Human Vaccines. [Internet] 2009; 5(7), 441-449. Disponible en: <https://doi.org/10.4161/hv.8476>

40. Iguacel I, Maldonado AL, Ruiz-Cabello AL, Casaus M, Moreno LA, Martínez-Jarreta B. Association between COVID-19 vaccine side effects and body mass index in Spain. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo de 2022];9(11):1321. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9111321>

ANEXOS

Anexo N° 1: Matriz de consistencia

Título de la investigación: Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima 2021

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>Problema General: ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima 2021?</p>	<p>Objetivo General: Evaluar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p>	<p>Hipótesis General: NO APLICA</p>	<p>Variable 1: Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización Dimensiones: síntomas locales, síntomas sistémicos, dosis administrada, causalidad, gravedad, duración de ESAVI, sistema afectado, Variables de control: edad, sexo, peso..</p>	<p>Tipo de investigación: aplicada Método y diseño de la investigación: Deductivo, observacional transversal no experimental retrospectivo Población: reportes ESAVI de trabajadores Muestra: 136 reportes ESAVI</p>
<p>Problemas específicos: 1.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?</p>	<p>Objetivos específicos: 1.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión síntomas locales en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue hospital Hipólito Unanue.</p>	<p>Hipótesis específicas: NO APLICA</p>		
<p>2.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?</p>	<p>2.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión síntomas sistémicos en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p>			

3.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	3.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión dosis administrada en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	
4.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión causalidad en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	4.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión Causalidad en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	
5.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	5.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión gravedad en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	
6.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión duración de ESAVI en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	6.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión duración de ESAVI en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	
7.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión órgano afectado en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	7.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en su dimensión sistema afectado en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	
8.- ¿Cuáles serán los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 según frecuencia, edad y sexo y peso en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2021?	8.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 según edad, sexo y peso en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	
9.- ¿En qué medida se darán los eventos supuestamente atribuibles a la vacuna e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud en Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima 2021?	9.- Determinar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue	

Anexo N° 3: Validación: CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

Título de la investigación: “EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN CONTRA COVID 19 EN TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE. LIMA 2021”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ^a		Relevancia ^a		Claridad ^b		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: ESAVI							
	DIMENSIÓN 1: Síntomas locales	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Dolor	X		X		X		
2	Eritema	X		X		X		
3	Prurito	X		X		X		
4	Edema	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Síntomas sistémicos	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Fiebre	X		X		X		
6	Somnolencia	X		X		X		
7	Vómitos	X		X		X		
8	Mareos	X		X		X		
9	Nauseas	X		X		X		
10	Astenia	X		X		X		

11	Cefalea	X	X	X	X	X		
	DIMENSIÓN 3: Dosis administrada	Si	No	Si	No	Si	No	
12	Primera dosis	X		X		X		
13	Segunda dosis	X		X		X		
	DIMENSIÓN 4: evaluación de Causalidad	Si	No	Si	No	Si	No	
14	4-5 probable	X		X		X		
15	6-7 posible	X		X		X		
16	8 o > definida	X		X		X		
	DIMENSIÓN 5: Gravedad de ESAVI	Si	No	Si	No	Si	No	
17	Clasificación: leve, moderado, severo	X		X		X		
	DIMENSIÓN 6: Duración de ESAVI	Si	No	Si	No	Si	No	
18	Inicio de ESAVI 0-12 horas	X		X		X		
19	Fin de ESAVI >1 hora	X		X		X		
	DIMENSIÓN 7: Sistema afectado	Si	No	Si	No	Si	No	
20	sangre y sistema linfático	X		X		X		
21	Sistema inmunológico	X		X		X		
22	Trastornos psiquiátricos	X		X		X		

23	Sistema nervioso	X		X		X		
24	Sistema gastrointestinal	X		X		X		
25	Sistema musculoesquelético	X		X		X		
	VARIABLES DE CONTROL	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		
3	Peso	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Enrique Juárez Moreyra

DNI: 10010437

Especialidad del validador: Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica

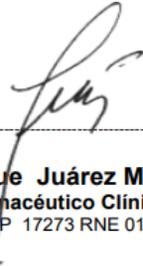
¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

27 de noviembre del 2021



Enrique Juárez Moreyra
Farmacéutico Clínico
CQFP 17273 RNE 0194

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador. Apellidos y nombres del juez validador. Mg. Vilchez Paz Stefany Bernita

DNI: 43694827

Especialidad del validador: Químico Farmacéutico Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica, Mg. Gestión en la Salud.

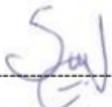
1Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

3Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

27 de noviembre del 2021



Firma del Experto Informante

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Mg: Rita Haydé Salazar Tuanama.....

DNI:08488669.....

Especialidad del validador: Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica.....

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

.....28... .de Noviembre.....del 2021.....



.....
Firma del Experto Informante

Anexo N° 4: Confiabilidad del Instrumento: no aplica por ser ficha de recolección de datos

Anexo N° 5: Aprobación del Proyecto de Tesis



Universidad
Peruviana de Ciencias de la Salud

RESOLUCIÓN N° 069-2022-DFFB/UPNW

Lima, 23 de enero de 2022

VISTO:

El Acta N° 065 donde la Unidad Revisora de Asuntos Éticos de la FFYB aprueba la no necesidad de ser evaluado el proyecto por el Comité de Ética de la Universidad que presenta el/la tesista CAIRO ARELLANO, MELVA YSELA egresado (a) de la Segunda Especialidad en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica.

CONSIDERANDO:

Que es necesario proseguir con la ejecución del proyecto de tesis, presentado a la facultad de farmacia y bioquímica para optar el título de especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica.

En uso de sus atribuciones, el decano de la facultad de farmacia y bioquímica;

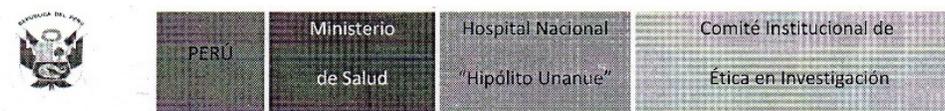
RESUELVE:

ARTÍCULO ÚNICO: Aprobar el proyecto de tesis titulado "EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN CONTRA COVID 19 EN TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE" LIMA 2021", presentado por el/la tesista CAIRO ARELLANO, MELVA YSELA autorizándose su ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Decano (e) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Anexo N° 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional "

CARTA N° 007 - 2022 – CIEI - HNHU

A : QF. MELVA YSELA CAIRO ARELLANO

ASUNTO : **Aprobación de Proyecto de tesis**

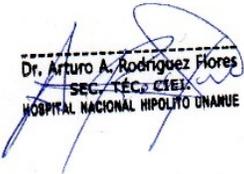
Referencia : Expediente N° 21- 046792 - 001

FECHA : El Agustino, 22 de febrero del 2022

Es grato dirigirme a usted, para saludarle y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado: **"Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización contra COVID 19 en trabajadores de salud del Hospital Nacional Hipólito Unanue Lima 2021"**, para optar el título de especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica PG-EAPFB - PNW.

El Comité, en sesión virtual del día miércoles 2 de febrero del presente año, y según consta en el Libro de actas N° 7, Acordó por unanimidad: Aprobar el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,


Dr. Arturo A. Rodríguez Flores
SEC. TÉCN. CIEI
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE

Anexo N° 7: Informe del asesor de turnitin

EVALUACIÓN TURNITIN MELVA CAIRO

INFORME DE ORIGINALIDAD

7 %	7 %	0 %	1 %
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.coursehero.com Fuente de Internet	1 %
2	www.contextotucuman.com Fuente de Internet	1 %
3	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	1 %
4	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1 %
5	es.readkong.com Fuente de Internet	1 %
6	Submitted to Universidad Jaime Bausate y Meza Trabajo del estudiante	1 %
7	www.essalud.gob.pe Fuente de Internet	1 %
8	scielo.isciii.es Fuente de Internet	1 %