



**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE FARMACOVIGILANCIA EN VACUNACIÓN
CONTRA VIRUS SARS COV 2 EN LATINOAMÉRICA**

Presentado por:

**Luisa Fernanda Barreto Bonelo
Nathalia Rebeca Dominguez Pastor**

Tutor:

Anacaona Martínez del Valle

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

**Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C, marzo de 2023**



**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE FARMACOVIGILANCIA EN VACUNACIÓN
CONTRA VIRUS SARS COV 2 EN LATINOAMÉRICA**

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

Presentado por:

**Luisa Fernanda Barreto Bonelo
Nathalia Rebeca Dominguez Pastor**

Correos:

luisaf.barreto@urosario.edu.co
nathalia.dominguez@urosario.edu.co
anmartinez@ces.edu.co

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

**Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C, marzo de 2023**

FICHA INSTITUCIONAL

1. Universidad del Rosario, Universidad CES.

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

INDICE DE CONTENIDOS

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	6
Planteamiento del Problema	6
Justificación de la investigación	7
Pregunta de Revisión.....	9
ANTECEDENTES	10
Vacunación contra SARS-CoV-2 en Latinoamérica.	10
Efectos adversos de vacunas contra virus SARS COV 2.....	11
Farmacovigilancia en Latinoamérica	12
OBJETIVOS	16
General :	16
Específicos:.....	16
METODOLOGÍA.....	17
Registro.....	17
Criterios de elegibilidad.....	17
Criterios de inclusión de los artículos	17
Criterios de exclusión:.....	18
Criterios de elegibilidad de los participantes.....	18
Fuentes de información	18
Términos y ecuación de búsqueda:	18
Selección de artículos.....	20
Extracción de datos	22
Criterios de valoración y medidas principales.....	24
Síntesis y análisis de datos.....	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN.....	31
PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS	34
CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO	36
*Ver anexo 2.	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXO 1. JBI Critical Appraisal Checklist for systematic reviews and research syntheses	51

ANEXO 2. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA.....	53
--	----

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Componentes de pregunta de revisión sistemática de prevalencia e incidencia..	9
Tabla 2 Términos de la ecuación de búsqueda.....	18
Tabla 3 Ecuación de búsqueda	19
Tabla 4 Artículos incluidos en la revisión sistemática.....	22
Tabla 5 Prevalencia de efectos adversos según cada artículo incluido	28
Tabla 6 Incidencia de efectos adversos por cada 100.000 dosis aplicadas	29

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo de los resultados de la estrategia de búsqueda para los estudios de prevalencia e incidencia	21
Figura 2 Forest plot para estudios de Prevalencia	26
Figura 3 Forest plot para estudios de Incidencia	27

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE FARMACOVIGILANCIA EN VACUNACIÓN CONTRA VIRUS SARS COV 2 EN LATINOAMÉRICA

RESUMEN Desde la aprobación de las primeras vacunas para la prevención del COVID19, los efectos adversos han sido tema de interés para el público, el personal de salud y los gobiernos. Su caracterización, ha permitido identificar factores asociados a su aparición y hacer inferencias acerca de su asociación con la vacunación. Las agencias sanitarias de los países han requerido instaurar proyectos de farmacovigilancia para mejorar la evidencia acerca la seguridad de las vacunas, comunicar adecuadamente los riesgos asociados a su uso y tomar decisiones claras y oportunas. El objetivo de esta revisión es caracterizar los efectos adversos asociados a la vacunación contra el virus SARS COV 2 encontrados por los sistemas de vigilancia en Latinoamérica a dos años desde el inicio de la pandemia.

Metodología: Revisión sistemática de prevalencia e incidencia, usando términos de búsqueda relacionados con seguridad e inmunización en Latinoamérica.

Fuentes de información: Se realizó la búsqueda en los sistemas de vigilancia disponibles en Latinoamérica (INVIMA, DECIT CGATS, IECS, ETESA), en la BVS y buscadores como: LILACS, SCOPUS, y PUBMED.

Resultados: De los artículos incluidos en la revisión calculamos intervalos de confianza al 95% para prevalencia e incidencia. Los estudios de prevalencia describen poblaciones con tamaños muy diferentes, por lo que los resultados no son comparables. Observamos tasas de incidencia bajas y similares, en los estudios de incidencia enfocados en efectos adversos graves o raros. Debido a que los estudios analizados son muy diferentes metodológicamente entre ellos, decidimos no realizar un metanálisis de los datos.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

Desde la aprobación de las primeras vacunas para la prevención del COVID19, los efectos adversos asociados a estas han sido tema de interés tanto para el personal de salud como para el público en general y el gobierno. Esto radica en la necesidad del gobierno de una vacunación que procure una protección rápida y efectiva en un público altamente escéptico frente a la velocidad con la que éstas fueron desarrolladas. De estas vacunas, la primera aprobación dada por la FDA fue realizada el 20 de noviembre del 2020 para el biológico de Pfizer-BIONTECH (1); aunque actualmente en el mundo la vacuna contra el coronavirus con más dosis aplicadas en el mundo es la de Oxford-Astrazeneca (2). A más de un año desde la inoculación de las primeras vacunas, los efectos adversos se encuentran descritos, principalmente para las vacunas aprobadas en EU y Reino Unido (Pfizer, Moderna, Astrazeneca). En Latinoamérica tomaron importancia otros biológicos originados en países como China y Rusia secundario a la falta de disponibilidad y la urgencia de obtenerlas. Por ejemplo, en países como Chile la mayoría de las dosis administradas (60 millones) han sido con Sinovac y en Venezuela Sputnik V (17 millones) (3).

Los efectos adversos más comunes informados desde las aprobaciones de emergencia de vacunas COVID-19 han sido principalmente: dolor en el lugar de inyección, fiebre, cansancio, cefaleas, mialgias, escalofríos y diarrea (3); sin embargo, también se han registrado eventos adversos graves de rara incidencia como la miocarditis y la pericarditis, eventos trombóticos, hipertensión transitoria y crónica, síndrome coronario agudo, miocardiopatía por estrés, arritmias y paro cardíaco. (4)

Ser mayor de 60 años, previamente hipertenso, obeso, o presentar comorbilidades podrían ser factores que contribuyan a la aparición de estos efectos menos frecuentes y no ser necesariamente causados exclusivamente por la vacunación. Son raros pero muy importantes por el interés que generan en la población general y el impacto que pueden tener sobre la decisión de ponerse o no una vacuna específica, por lo que se vuelve fundamental caracterizar éstos.

La mayoría de estudios y revisiones describen efectos adversos comunes y raros en poblaciones de países desarrollados (5). Sin embargo, existe una gran diferencia en América Latina dado la amplia brecha social y económica que enfrenta, teniendo como consecuencia que la evidencia sobre seguridad y efectos adversos sea limitada. Por todo esto, resulta fundamental hacer un esfuerzo para contribuir con información recopilada de los sistemas de farmacovigilancia en nuestra región, y así fortalecer la diseminación de la información y la generación de cambios donde sean necesarios (6).

Justificación de la investigación

El impacto que ha traído la pandemia a los países latinoamericanos no es de despreciar, se sabe que aproximadamente el 25 % de las infecciones por COVID-19 alrededor del mundo ocurrieron en esta región y en la región caribe, con aproximadamente 1,3 millones de muertes atribuibles a la pandemia en esta población (7). Todo esto se acompaña de las inequidades y dificultades de acceso al sistema de salud con una economía inestable y pobremente administrada (7). En conjunto, estos factores enmarcan la importancia de un adecuado control infeccioso que hasta la fecha únicamente se ha visto con el uso y la implementación de programas vacunales. Un gran reto para las poblaciones es superar el gran miedo y mitología alrededor de la vacuna, logrando así mayores coberturas.

La aparición de diversos eventos adversos relacionados con la vacunación contra el Sars Cov 2, en algunos casos graves, genera dudas sobre la seguridad de estas vacunas, este escepticismo, puede desembocar en disminuir las tasas de vacunación (78). En el caso de Latinoamérica, la resistencia y rechazo hacia la vacunación tomó fuerza con la sobre divulgación de información errónea acerca de la vacunación (79). Esto denota la importancia de la divulgación de los efectos adversos, su gravedad y sus implicaciones para Latinoamérica, ya que en su mayoría, los datos provienen de Europa y Norteamérica.

Circunstancias asociadas a la intención de vacunación y el miedo a la vacuna ya han sido estudiadas en Latinoamérica. El estudio realizado por Urrunaga et al, publicado en el año 2021, logra caracterizar la población que decide no vacunarse. Ser mujer, presentar inestabilidad económica, vivir en comunidad rural y pobre escolaridad son algunos de los factores que se encontraron relacionados a esta decisión. Dichos factores explican este fenómeno antivacunas siguiendo la hipótesis que actividades en promoción en salud son bajas en estas poblaciones, incurriendo en la desinformación y así en la pobre respuesta de aceptación a las vacunas. Esto denota la gran importancia de la información acertada y racional del efecto real y protector de éstas, ampliar la información existente y desmitificar muchos de los miedos y desconfianza alrededor de la vacunación.

Vemos como la farmacovigilancia constituye un eje fundamental en el contexto de una epidemia con tanta repercusión sobre el funcionamiento de la sociedad y la economía; sin embargo, nos encontramos con el caso de Latinoamérica, donde la vigilancia se descuida y no se involucra en la toma de decisiones. Es por esto que planteamos esta revisión; para detectar, comunicar hallazgos y hacer las recomendaciones necesarias, priorizando beneficiar la salud pública en nuestra región y la seguridad en relación con el uso de estos biológicos. Esta revisión se enfocará en la población adulta (incluyendo embarazadas) ya que han sido el blanco principal de los planes de vacunación.

Pregunta de Revisión

¿Cuál es la prevalencia e incidencia de efectos adversos asociados a la vacunación contra el virus de SARS COV 2 en adultos en Latinoamérica?

	Condición	Contexto	Población a riesgo
Revisión sistemática de prevalencia e incidencia	Efectos adversos	Vacunación contra virus Sars Cov 2	Adultos mayores de 18 años en Latinoamérica

Tabla 1 Componentes de pregunta de revisión sistemática de prevalencia e incidencia

ANTECEDENTES

Vacunación contra SARS-CoV-2 en Latinoamérica.

La primera vacuna contra COVID 19 registrada a nivel mundial fue la Sputnik V en Rusia de tipo vector viral en agosto de 2020 y empezó a administrarse en diciembre de ese mismo año en Moscú (10). La primera que recibió aprobación para uso de emergencia por la OMS fue la Comirnaty de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech el 31 de diciembre de 2020 (11). A julio de 2022 existen 49 vacunas aprobadas al menos por un país en el mundo (12) y el 67.9% de la población mundial ha recibido al menos una dosis de alguna vacuna contra COVID-19 (9).

Latinoamérica ha sido uno de los continentes más afectados por la pandemia donde existen al menos 73.452.000 contagios documentados y 1.713.000 muertes documentadas a causa del Covid 19 en América Latina y el Caribe hasta Julio de 2022. (13). Siendo una parte del continente en su mayoría compuesto por países en vía de desarrollo, con poca capacidad adquisitiva de vacunas, inequidad y recursos insuficientes o mal administrados; lograr porcentajes de vacunación altos no ha sido fácil. A esto se le suma que presenta una tasa de pobreza del 33,7% y una tasa de pobreza extrema situada en un 12,5% (14). Tratando de sobrellevar este problema, múltiples mecanismos fueron creados por parte de potencias mundiales para contribuir al acceso a la vacunación en los latinoamericanos. Mecanismos de alianza impulsados tanto por actores públicos como privados, como COVAX - Fondo de Acceso Global para Vacunas Covid-19- y el fondo rotatorio de la organización panamericana de la salud han sido algunos de los implementados en esta parte del continente. Estados Unidos por su parte había donado hasta el 28 de marzo de 2022, 62 millones de vacunas a Latinoamérica (15).

En Latinoamérica, a Julio de 2022, Chile se encuentra liderando la vacunación, con un 90.3% de su población completamente vacunada (ha recibido esquema

completo, sin incluir refuerzos), seguido por Cuba (88.6%) y Uruguay (84.3%); con Colombia en el lugar número 11 con 70.5% (16)

Efectos adversos de vacunas contra virus SARS COV 2

Latinoamérica tiene la particularidad que cuenta con una amplia variedad de opciones en vacunas, pues ha sido una región soportada por las potencias mundiales en este aspecto y países como Cuba y Brasil tomaron la iniciativa de desarrollar sus propios biológicos. A julio de 2022 se han administrado en la región 19 biológicos diferentes: AstraZeneca-Oxford, Convidecia de CanSino Biologics, Covaxin de Bharat Biotech, Covishield, Covovax, J&J, Moderna, Pfizer-BioNTech, Novavax, Sinopharm, Coronavac de Sinovac, Sputnik V y Sputnik Light de Gamaleya, Zifivax, Abdala, Soberana 2, Soberana Plus, Medigen y EpiVacCorona (17). Las evaluaciones realizadas para cada una de ellas han demostrado muy buena efectividad y eficacia, logrando un gran perfil de seguridad, por lo que han sido aprobadas por los diferentes entes regulatorios para su uso en el marco de la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19 desde 2021.

La mayoría de los efectos secundarios por estas vacunas en general son similares, independientemente de su tecnología, y en su mayoría leves o moderados. Dentro de estos se incluyen reacciones adversas locales y sistémicas, como dolor en el sitio de la inyección, inflamación de ganglios linfáticos axilares, fiebre, cansancio, cefaleas, mialgias, escalofríos y diarrea. (18). También se han descrito casos de síncope posterior a la vacunación, sobretodo en adolescentes y jóvenes; aunque, como ocurre con otras vacunas, esto se ha asociado al proceso de vacunación y no al biológico como tal (19). Adicionalmente, se han notificado reacciones cutáneas poco frecuentes después de la vacunación (20).

Los eventos adversos graves pero raros, incluyen la anafilaxia y miocarditis con las vacunas tanto de ARNm Pfizer y Moderna (21). Por otro lado, Novavax reporta miocarditis/pericarditis además de uveítis, eventos tromboembólicos, colecistitis y

miocardiopatía en sus ensayos de fase III; sin embargo, sus datos son limitados por lo que no se puede establecer o descartar una relación causal (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

En el caso de las vacunas Astrazeneca y Janssen/Johnson & Johnson se han descrito efectos adversos inusuales dados por eventos trombóticos (trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar) con trombocitopenia (25)(27), y síndrome de Guillain-Barre (23) respectivamente. Para el caso específico de la vacuna Janssen, tinitus y convulsiones han sido asociadas a su aplicación; sin embargo, tampoco se ha logrado establecer su relación causal (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Vacunas de ARN mensajero han sido asociadas a eventos de parálisis de Bell, siendo éstos últimos inusuales (26).

Por otro lado, con respecto a los reportes de los estudios de seguridad de las vacunas con las que cuenta Latinoamérica, como lo son la vacuna Ad5-nCoV-S [recombinante] de CanSino Biologics (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), Gam-COVID-Vac (Sputnik V) del Gamaleya Institute (29), o la de virus inactivado CoronaVac de Sinovac, no se consideró que presentaran eventos adversos graves relacionados a ellas en el momento de su aprobación. Sin embargo, caso especial ocurre con la de virus inactivado Covaxin de Bharat Biotech que se aprobó para uso de emergencia en México, donde a pesar de que los eventos adversos graves no se consideraron relacionados con la vacuna, se encontró un caso de púrpura trombocitopénica inmune el cual posiblemente si estuvo relacionado a la misma (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Farmacovigilancia en Latinoamérica

La farmacovigilancia es definida por la OMS como “el conjunto de actividades realizadas para detectar, entender y prevenir los efectos adversos o problemas asociados a medicamentos; estos incluyen medicamentos tradicionales, productos

sanguíneos, homeopáticos, biológicos, dispositivos médicos y vacunas” (30). Este grupo de actividades permite tener un mayor control sobre los productos farmacéuticos en las poblaciones y genera una vista global de las consecuencias de su administración en grandes poblaciones para poder así generar estadísticas útiles que permiten hacer medición de seguridad a gran escala.

Así mismo, dentro del correcto proceso de farmacovigilancia es necesario tener claramente definido el concepto de evento adverso, ya que existen varios tipos de reacciones. Nos enfocaremos en las reacciones adversas inducidas por la vacunación, que son definidas a su vez por la OMS como la “respuesta individual producida por las propiedades inherentes al producto, cuando la vacuna ha sido correctamente manipulada y administrada” (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), con lo que se excluye reacciones por defectos en calidad o por errores en los programas de vacunación o incluso procesos ansiosos relacionados con el acto de vacunar. Hacer estas distinciones permite eventualmente hacer estudios que permitan asociar o no estos eventos con alguna vacuna específica, y descartar las coincidencias o la idiosincrasia.

En Colombia el INVIMA es el ente que regula el reporte de eventos adversos posteriores a la vacunación o EAPV que se definen como “cualquier signo desfavorable o involuntario, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad que siga a la vacunación” (32). De manera particular, en ocasiones se las llama Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación (ESAVI) cuando durante la farmacovigilancia se detectan situaciones especiales que todavía no son definitorias. Además de regular, lidera a las entidades que reportan por medio del sistema VIGIFLOW; de forma similar a otros países, aprovechando las nuevas tecnologías. Según el boletín epidemiológico semanal aportado por el instituto nacional de salud y el ministerio de salud y protección social de Colombia, para la semana epidemiológica 33 del año 2022 fueron notificados 226 casos de EAPV por parte del Sivigila, de los cuales 97 fueron reportados como graves. El 60% de los casos fueron reportados por mujeres, con un 21% de los casos representando

adultos jóvenes de 20 y 34 años. Las vacunas con mayor porcentaje de reportes son Pfizer y Sinovac, con 56% y 22% respectivamente, lo cual coincide con ser las vacunas con mayor porcentaje de población asignada ya vacunada (24). Los signos y síntomas con mayor frecuencia de reporte coinciden con los efectos adversos leves reportados en todo el mundo (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

En México el seguimiento y vigilancia epidemiológica también es realizado por medio del sistema de vigilancia de los ESAVI para poder monitorizar los eventos adversos asociados con la aplicación de la vacuna (33). Los entes rectores involucrados en este proceso son la Dirección General de Epidemiología (DGE) y la Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios (COFEPRIS). Para este país, los casos de ESAVIS graves relacionados a la vacuna Pfizer-BioNtech fue de 50 por cada millón de vacunas aplicadas, lo que demuestra un alto perfil de seguridad de esta vacuna en esta población (34). Según la OPS para abril del año 2021 en México se reportó un 0,1% de ESAVI en el total de las vacunas aplicadas y de este porcentaje solo el 0,78% correspondían a ESAVIs graves y el 80% eran ESAVIs no graves, confirmando efectivamente la baja incidencia de eventos adversos relacionados a la vacunación en la población mexicana (35).

Por otro lado, Chile también reporta baja proporción de ESAVIs grave siendo la mayoría de los ESAVIs reportados dolor en el sitio de inyección, correspondiendo a un 81% de todos los efectos adversos (35). A pesar de esto, surgió una preocupación con los eventos trombóticos inducidos por las vacunas ChAdOx1 nCOVID-1 de Astrazeneca y Janssen de Johnson y Johnson, por lo cual Chile optó por restringir, al igual que otros países, la población receptora de estas dos vacunas a hombres de todas las edades y mujeres con edad mayor a 55 años. Esta última recomendación finalmente se redujo a restringir la administración de estas vacunas a toda persona mayor de 45 años pues gracias a la vigilancia epidemiológica se reportó un caso del síndrome de trombocitopenia y trombosis inducido por la vacuna en un joven masculino de 31 años (36).

Estudios en Brazil demuestran alta eficacia y seguridad en la vacunación de su población. Según Palacios et. al. en su estudio de seguridad y eficacia de la vacunación en trabajadores de la salud se evidenció una incidencia de efectos adversos asociados a la vacunación contra covid-19 del 61% con una mayor proporción de personas con eventos leves en el sitio de inyección. Los eventos graves reportados se vieron en tan solo un 0,5%; datos que concuerdan con el resto de la población latinoamericana (37). Adicionalmente, los estudios de fase 3 de Pfizer y Moderna realizados en la población brasilera demostró una efectividad del 90% sin efectos adversos graves, demostrando el alto perfil de seguridad de sus vacunas en esta población (38).

La evidencia en distintos países latinoamericanos demuestra que la farmacovigilancia es una herramienta de alta utilidad en la toma de decisiones con respecto a la administración de productos farmacéuticos a gran escala en las poblaciones (39) y aclara la importancia de un estudio más detallado de cada uno de los países latinoamericanos, los cuales se encuentran en vía de desarrollo y presentan contextos poblacionales distintos a los evidenciados en países desarrollados .

OBJETIVOS

General :

Determinar la prevalencia e incidencia de los efectos adversos identificados como asociados a la vacunación contra virus SARS Cov 2 por los diferentes sistemas de vigilancia en Latinoamérica a dos años desde el inicio de la pandemia.

Específicos:

- Analizar la información encontrada en estudios de farmacovigilancia en Latinoamérica para determinar incidencia y prevalencia de efectos adversos secundarios a la vacunación.
- Evaluar la calidad y metodología empleada en los estudios de farmacovigilancia de la vacuna contra COVID19 en los países latinoamericanos.

METODOLOGÍA

Registro

Revisión sistemática de prevalencia e incidencia, bajo el registro DOI [10.17605/OSF.IO/8VEMG](https://doi.org/10.17605/OSF.IO/8VEMG). de Open Science Framework del 9 de mayo de 2022.

Criterios de elegibilidad

Para formular la pregunta de investigación el presente estudio se basó en la estructura CoCoPop, donde nuestro contexto es la vacunación contra Sars cov2 (con cualquiera de las vacunas disponibles en Latinoamérica), la condición son los efectos/reacciones adversas inducidas por la vacunación (incluyendo leves, moderados o graves), y la población en riesgo son los adultos Latinoamericanos. Para esto, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de artículos de incidencia y prevalencia de efectos adversos asociados a este tipo de vacunación realizada con artículos publicados desde el año 2020, fecha de inicio de la pandemia, hasta noviembre de 2022, tanto por revistas latinoamericanas como extranjeras. Los artículos escogidos, son publicados en idioma español, inglés o portugués. Los tipos de estudios revisados serán estudios observacionales incluyendo transversales para determinar prevalencia y de cohorte para determinar incidencia de efectos adversos relacionados a vacunación contra COVID19 en población latinoamericana. Se excluyen series de casos y reportes de caso que no reportan datos de prevalencia o incidencia propios.

Criterios de inclusión de los artículos

- Tipos de estudio: Observacionales (cohortes y transversales).
- Acceso: Con acceso al documento completo.
- Idioma: publicados en español o inglés o portugués.
- Temporalidad: entre enero de 2020 y noviembre de 2022.

Criterios de exclusión:

- Tipos de estudio: Estudios de series de casos y reportes de caso
- No se logra accesibilidad al documento completo.
- Estudios realizados en población pediátrica.
- Estudios donde en la intervención se usaron esquemas de refuerzo de vacunación incluyendo 3 y 4 dosis.

Criterios de elegibilidad de los participantes

- Población diana: Adultos Latinoamericanos (Incluyendo embarazadas).
- Estrategia de intervención: Recibieron el esquema primario de vacunas contra virus Sars CoV 2 .
- Temporalidad: Entre enero de 2020 y noviembre de 2022.

Fuentes de información

Usando los términos de búsqueda relacionados con seguridad e inmunización en Latinoamérica en los sistemas de vigilancia disponibles en Latinoamérica (INVIMA, SCTIE, DECIT, IECS), Scielo Brazil, en la BVS (Biblioteca virtual de salud) y buscadores como SCOPUS y PUBMED, identificamos y analizamos los estudios para determinar si cumplen con los criterios de inclusión e incluirlos en la revisión.

Términos y ecuación de búsqueda:

SEGURIDAD / FARMACOVIGILANCIA	VACUNACIÓN AND	LATINOAMÉRICA AND
Farmacovigilancia	Vacunación	Latinoamérica
Efectos adversos	(inmunización) Vacuna	Países de Latinoamérica
Estudio fase 4	covid-19	

Tabla 2 *Términos de la ecuación de búsqueda*

La ecuación de búsqueda se definió el día 02/11/2022 después de realizar varios intentos con diferentes ecuaciones de búsqueda, para finalmente llegar a la ecuación más completa y que abarcara mayor cantidad de artículos primarios que pudieran contribuir a nuestra revisión sistemática. Se realizó traducción de los términos a inglés y portugués para ampliar la cobertura y se utilizó los operadores booleanos como OR apuntando a mayor sensibilidad en la búsqueda.

Ecuación de búsqueda	((pharmacovigilance) OR (farmacovigilancia) OR (adverse effects) OR (efeitos adversos) OR (adverse reactions) OR (efectos adversos) OR (estudio fase 4) OR (phase 4 studies)) AND ((vacunación) OR (immunization) OR (vaccination)) AND ((COVID 19 vaccine) OR (vacuna covid 19) OR (vacina covid19) OR (coronavac) OR (sinovac) OR (janssen) OR (astrazeneca-oxford) OR (moderna) OR (pfizer) OR (sputnik) OR (gamaleya) OR (chAdOx1) OR (convidecia) OR (cansino) OR (covaxin) OR (covishield) OR (covovax) OR (novavax) OR (sinopharm) OR (zifivax) OR (abdala) OR (soberana) OR (medigen) OR (epivaccorona)) AND ((latinoamerica) OR (america latina) OR (colombia) OR (brasil) OR (brazil) OR (ecuador) OR (chile) OR (mexico) OR (peru) OR (argentina) OR (cuba) OR (venezuela))
-----------------------------	---

Tabla 3 *Ecuación de búsqueda*

Con el filtro de fecha de publicación se limitó la búsqueda para el año 2020-2022 encontrando finalmente 330 artículos en PubMed, 84 en BVS, y 53 en Scopus.

Selección de artículos

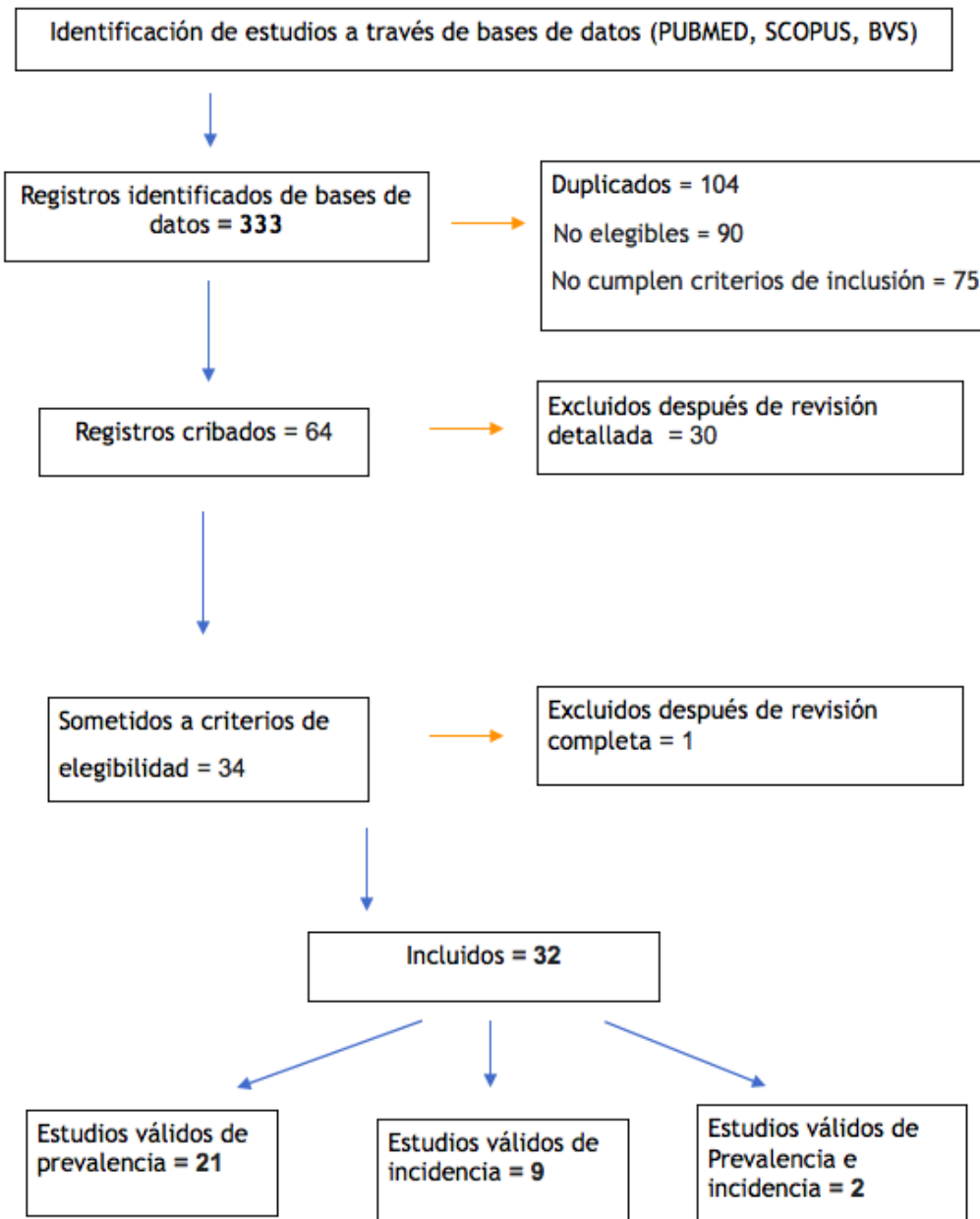
En la figura 1 se puede observar el proceso de selección de los artículos. Usamos la herramienta Rayyan® – a web and mobile app for systematic reviews (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), con la cual inicialmente se eliminaron los artículos duplicados de manera automática para así obtener un total de 333 artículos para la selección y clasificación inicial de los mismos de acuerdo a nuestros criterios de inclusión.

Para determinar la calidad metodológica de los artículos escogidos en lectura completa usamos la herramienta Critical Appraisal Checklist del JBI (40), con la cual se logró clasificar la calidad de la evidencia encontrada. Artículos que no cumplían los criterios de inclusión, se trataban de estudios de intervención, no reportaban datos de incidencia o prevalencia, fueron excluidos.

Por el contrario, se incluyeron todos los estudios que describen cifras específicas de prevalencia o de incidencia de efectos adversos de la vacunación contra COVID 19, independientemente de su severidad, en cualquier lugar geográfico de Latinoamérica desde enero de 2020 a noviembre de 2022.

Resultaron 34 artículos para lectura completa y extracción de datos. Sin embargo, durante este proceso se encontró un artículo que no reportaba datos de prevalencia ni incidencia, por lo que se excluyó durante la última fase de la extracción de datos (74). Siendo así, finalmente se incluyeron 33 artículos en la revisión.

Figura 1 Diagrama de flujo de los resultados de la estrategia de búsqueda para los estudios de prevalencia e incidencia



Extracción de datos

Se utilizó la herramienta de Microsoft Excel para tabular los datos de cada uno de los artículos que se incluyeron en la revisión. De cada estudio de prevalencia se registró el autor, país del estudio, la fecha estimada de publicación y realización del estudio, el número de casos prevalentes, el total de la población incluida en la muestra y la prevalencia estimada por el artículo. Por su parte, de cada estudio de incidencia, se registró igualmente datos como el autor, país de origen del estudio, fecha de realización y publicación, así como los casos incidentes, población total incluida en el estudio y la incidencia estimada por el artículo.

La extracción total de los datos se realizó entre 2 observadores en conjunto y se resolvieron las discrepancias por consenso.

Todos los estudios seleccionados de prevalencia hacen la definición de ESAVI (efecto adverso secundario a la vacunación) ; la mayoría de ellos basándose en criterios de la OMS. En el caso de los artículos de incidencia, su totalidad especifica la definición del evento buscado; 6 de los 11 seleccionados se centraron en evaluar la incidencia de efectos adversos específicos raros como: anafilaxia, guillan barré, tromboembolismo, convulsiones y accidente cerebrovascular.

Tabla 4 *Artículos incluidos en la revisión sistemática*

Autores	Cita	Lugar	Objeto*	Tiempo de estudio	Año publicación
Ruiz-Quíñonez et. al.	42	Mexico	P	Febrero - Marzo 2021	2022
Mendez lizarraga et. al.	66	Mexico	I	Enero - Diciembre 2021	2022
Netto et. al.	43	Brazil	P	9 Febrero - 4 Marzo 2021	2022
Zavala-Florez et. al.	44	Perú	P	21 Mayo - 30 Junio 2021	2022

Autores	Cita	Lugar	Objeto*	Tiempo de estudio	Año publicación
Figueroa-Hurtado et. al.	45	Mexico	P	13 Enero - 17 Febrero 2021	2022
Moll et. al.	46	Mexico	P	12 Agosto - 3 Septiembre 2021	2022
Martins Filho et. al.	67	Brazil	I	19 Enero - 30 Abril 2021	2022
Toledo-Salinas et. al.	68	Mexico	I	24 Diciembre 2020 - 15 Octubre 2021	2022
Vanegas E. et. al.	47	Ecuador	P	Marzo - Mayo 2021	2022
Esquivel-Valerio et. al.	48	Mexico	P	3 Mayo - 21 Julio 2021	2021
García-Grimshaw et. al.	49	Mexico	P	24 Diciembre 2020 - 27 Mayo 2021	2021
García-Grimshaw et. al.	50	Mexico	P	24 Diciembre 2020 - 12 Febrero 2021	2021
Pagotto et. al.	64	Argentina	I	5 Enero - 20 Enero 2021	2021
Da Silva et. al.	69	Brazil	I	20 Enero - 5 Marzo 2021	2021
García-Araiza et. al.	51	Mexico	P	Diciembre 2020 - Febrero 2021	2021
Miyaji et. al.	52	Brazil	P	Febrero - Abril 2021	2022
Kobayashi et. al.	53	Brazil	P, I	18 Enero - 1 Agosto 2021	2021
Romero-Ibarguengoitia et. al.	54	Mexico, Italy, Brazil and Argentina	P	Año 2021	2022
Signorelli et. al.	55	Brazil	P	Febrero a Agosto de 2021.	2022
Shingjo et.al.	56	Brazil	P	Febrero a Abril de 2021	2021
Ciampi et.al.	57	Chile	P	Febrero- Septiembre 2021	2022

Autores	Cita	Lugar	Objeto*	Tiempo de estudio	Año publicación
Sen P et.al.	58	Mexico, Turkia, USA, UK	P	Abril- Septiembre 2021	2022
Rosa-Diez et. al.	59	Argentina	P	Año 2021	2022
Guzmán-Martinez et. al.	60	Mexico	P	Abril a Junio de 2021	2021
Gil-Vila et. al.	61	Mexico, Turkia, USA, UK	P	Septiembre 2021	2022
Medeiros-Ribeiro et. al.	62	Brazil	P	Febrero de 2021	2021
García-Grimshaw M et. al.	75	Mexico	I	Diciembre 2020 - Marzo 2021	2021
Aravena, M et. al.	63	Argentina	P	Enero - mayo 2021	2021
Vallone et. al.	71	Argentina	I	Enero - mayo 2021	2022
López-Mena et. al.	73	Mexico	I	Diciembre 2020- Agosto 2021.	2022
Isnardi et. al.	65	Argentina	I	Junio - Septiembre 2021	2022
García-Grimshaw et. al.	70	Mexico	I	Diciembre 2020 - Octubre 2021	2022
Nuñez et al.	72	Mexico	I	Diciembre 2020- Octubre 2021	2022

* En la columna objeto, P indica prevalencia; I indica incidencia.

Criterios de valoración y medidas principales

Durante la extracción de datos se evidencia el reporte heterogéneo los efectos adversos; sin embargo, todos siguiendo la definición de OMS de ESAVI (evento supuestamente atribuible a la vacunación).

La clasificación de los efectos adversos fue de la siguiente manera: En su mayoría, se realizó por tipo de efecto adverso, como dolor en el sitio de la punción, entre

otros; para algunos, se clasificó por extensión (locales o sistémicos), y en otros por severidad (leves, moderados, severos). Unos pocos no reportan valores pero describen que no existieron eventos adversos graves o muerte. Debido a que el objetivo de nuestro estudio era determinar la prevalencia e incidencia totales de los efectos adversos identificados como asociados a la vacunación contra virus SARS Cov 2; se realizó una síntesis de los mismos sumando el total de efectos adversos independientemente de su clasificación. Las medidas principales fueron por tanto: Prevalencias específicas e incidencias totales registradas para cada 100.000 dosis aplicadas.

Síntesis y análisis de datos

Se calcularon manualmente las prevalencias para corroborar datos aportados con las prevalencias reportadas por cada uno de los estudios, esto se realizó con la fórmula número de casos que reportaron efectos adversos sobre el total de la población estudiada en cada uno de los artículos. Así mismo se usó la herramienta Epidat® para determinar los intervalos de confianza de cada uno de los datos de prevalencia para cada estudio. Por otro lado, los datos de los estudios de incidencia también fueron corroborados manualmente y adicionalmente se estandarizaron los resultados de incidencia para ser expresados por cada 100.000 dosis aplicadas y facilitar su comparación. Igualmente se obtuvieron datos de intervalos de confianza manualmente con la herramienta Epidat® para cada estudio de incidencia. A continuación en la sección de resultados se presentan gráficos de forest plot realizados para los estudios de prevalencia e incidencia.

RESULTADOS

En la tabla 1 se reportan los artículos incluidos en la revisión, clasificando el tipo de reporte que realizan, es decir, si corresponde a reporte de incidencias, prevalencias o ambos. Igualmente se reporta su autor principal, el año de publicación y fechas de realización, país donde fue ejecutado el estudio, así como su correspondiente número de cita para su ubicación en la bibliografía.

Calculamos intervalos de confianza al 95% para prevalencia e incidencia usando la distribución de Poisson con la herramienta Epidat® (77).

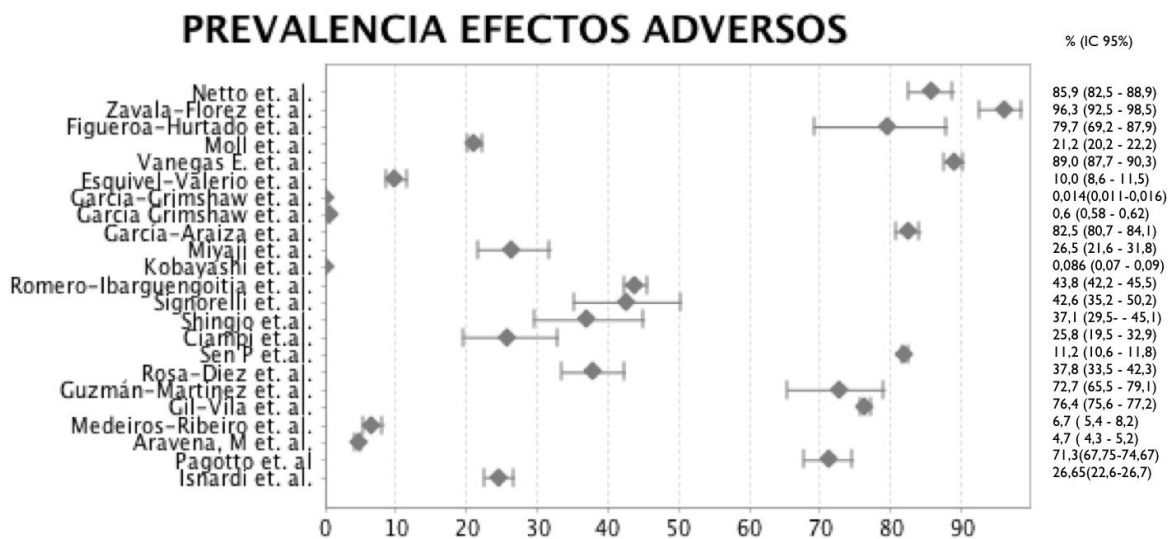


Figura 2 Forest plot para estudios de Prevalencia

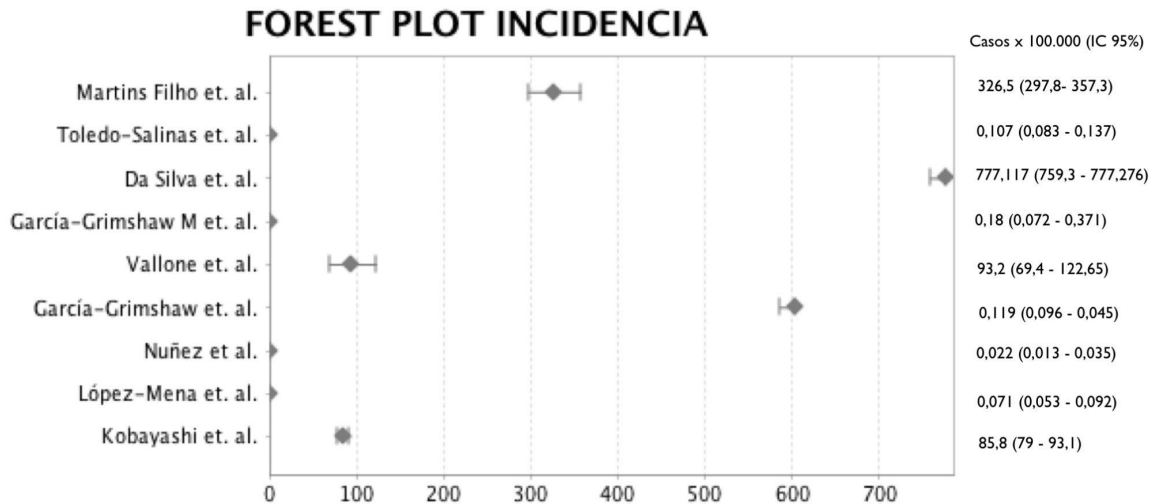


Figura 3 *Forest plot para estudios de Incidencia*

Las Figuras 2 y 3 corresponden a los diagramas de forest plot específicos para estudios de prevalencia e incidencia respectivamente. El diagrama de forest plot de prevalencias, en el eje horizontal se grafica el porcentaje con su respectivo intervalo de confianza para cada artículo, el cual se grafica en el eje vertical. Adicionalmente se adiciona el valor puntual al lado derecho de la gráfica para mejor caracterización. El diagrama de forest plot para incidencias, se observa en el eje horizontal el número de casos incidentes por cada 100.000 personas para cada uno de los estudios los cuales se encuentran referidos en el eje vertical. Hacia el extremo de la gráfica se registran los valores puntuales de incidencia con sus respectivos intervalos de confianza.

Prevalencia

Para el diagrama de forest plot de prevalencias, se estimó el porcentaje de prevalencia puntual de los efectos adversos incluyendo leves y graves reportados en cada artículo para su población muestra. En su mayoría, los efectos adversos más frecuentemente descritos se trataban de efectos locales, como dolor en el sitio de inyección, inflamación y eritema local. Dentro de los efectos adversos sistémicos

se estudiaron fiebre, cefaleas, mareos, dolor muscular, náuseas y vómito, malestar general, taquicardia entre otros. Los efectos adversos graves descritos fueron reacciones anafilácticas, encefalitis, síndrome de guillan barre, eventos trombóticos, síndrome de Steven Johnson, polineuropatías, entre otros.

Tabla 5 *Prevalencia de efectos adversos según cada artículo incluido*

Autores	No. total de dosis aplicadas	No. absoluto de efectos adversos	Prevalencia	Intervalos de confianza 95%
Ruiz-Quiñonez et. al.	1351	1151	85.1%	82.5 - 88.9
Zavala-Florez et. al.	190	183	96,3%	92.5 - 98.5
Figueroa-Hurtado et. al.	79	63	79,7%	69.2 - 87.9
Moll et. al.	6074	1290	21,2%	20.2 - 22.2
Vanegas E. et. al.	2233	1989	89,0%	87.7 - 90.3
Esquivel-Valerio et. al.	1724	173	10,0%	8.6 - 11.5
García-Grimshaw et. al.	7812845	10929	0,01%	0.011 - 0.016
García-Grimshaw et. al.	704003	4258	0,6%	0.58 - 0.61
García-Araiza et. al.	1892	1561	82,5%	80.7 - 84.1
Miyaji et. al.	305	81	26,5%	21.6 - 31.8
Kobayashi et. al.	678025	582	0,086%	0.07 - 0.09
Romero-Ibarguengoitia et. al.	3684	1617	43,9%	42.2 - 45.5
Signorelli et. al.	176	75	42,6%	35.2 - 50.2
Shingjo et.al.	159	59	37,1%	29.5 - 45.1
Ciampi et.al.	178	46	25,8%	19.5 - 32.9
Sen P et. al.	10900	8925	11.2%	10.6 - 11.8
Rosa-Diez et. al.	491	186	37,8%	33.5 - 42.3
Guzmán-Martínez et. al.	176	128	72,7%	65.5 - 79.1
Gil-Vila et. al.	10900	8338	76,4%	75.6 - 77.2
Medeiros-Ribeiro et. al.	1262	85	6,7%	5.4 - 8.2
Aravena, M et. al.	9921	473	4,7%	4.3 - 5.2
Pagotto et. al.	683	487	71,3%	67.75 - 74.67
Isnardi et. al.	1805	445	26.65%	22.6 - 26.7

El estudio que reporta mayor porcentaje de prevalencia de efectos adversos es el realizado por Zavala-Florez et. al en Perú, publicado en el año 2022, en una población con lupus eritematoso sistémico, donde se reporta una prevalencia del 96.3% de efectos adversos en esta población (44). Este estudio se realizó con un total de 190 personas vacunadas de las cuales aproximadamente 183 personas presentaron algún efecto adverso posterior a su aplicación, reportados en su mayoría como leves y asociados al sitio de inyección (44). Los efectos adversos reportados en orden descendente con la primera y segunda dosis fueron: dolor en

sitio de inyección (41% primera dosis vs 36.6% segunda dosis), cefalea (27% vs 11.1%), fatiga (18% vs 13.3), dolor articular (14% vs 11.1%), reacción local (19% vs 27.8%), mialgias (16% vs 15.6%), escalofríos (14% vs 11.1%), fiebre (11% vs 10%), dolor abdominal (4% vs 7.8%), vómito (4% vs 3.3%) y diarrea (3% vs 4.4%) (44).

Hacia el extremo contrario, se encuentra el estudio de Grimshaw et. al. con una prevalencia de efectos adversos de 0.014% (IC95%, 0.011-10.016)(49). Este estudio, publicado en el año 2021, realizado en la población de México, se evaluó la presencia de síntomas sensitivos transitorios asociados a la aplicación de la vacuna BNT162b2 mRNA COVID-19. Con respecto a la topografía de la sintomatología, se encontró que en el 61% de los casos la extremidad mayormente afectada eran los brazos, siendo cara y cuello el segundo comprometido (36.2%). En el 16.2% se comprometía dos o más extremidades y finalmente, tan solo el 5.4% reportaron eventos distribuidos en un hemicuerpo completo.

Incidencia

En el diagrama de forest plot de incidencias, se ajustaron los valores para estandarizarlos conjuntamente a un reporte de casos por 100.000 habitantes con su respectivo intervalo de confianza.

Tabla 6 *Incidencia de efectos adversos por cada 100.000 dosis aplicadas*

Autores	No. total de dosis aplicadas	No. de efectos adversos	Incidencia x 100.000	Intervalos de confianza 95%
Martins Filho et. al.	145 133	474	326.5	297.8 - 357.3
Toledo-Salinas et. al.	61.414.803	66	0.107	0.083 - 0.137
Da Silva et. al.	940.013	7305	777,12	759.3 - 777.276
García-Grimshaw M et. al.	3.890.250	7	0,18	0.072 - 0.371
Vallone et. al.	54671	51	93.2	69.4 - 122.65
García-Grimshaw et. al.	81.842.426	97	0.119	0.096 - 0.045
Núñez et al.	81.916.351	18	0.022	0.013 - 0.035
López-Mena et. al.	79,399,446	56	0.071	0.053 - 0.092
Kobayashi et. al.	678,025	582	85,8	79 - 93.1

El estudio que mayor incidencia reportó fue el estudio realizado por Da silva et. al en Brasil publicado en el año 2021, donde reportó aproximadamente 777 casos de eventos adversos por cada 100.000 personas vacunadas (69). Este estudio se realizó en una población total de 940.013 vacunados con un reporte de efectos adversos en 7305 personas lo que correspondió al 0,045% del total de dosis administradas, además reportan que en su mayoría fueron asociadas al biológico de Astrazeneca (69). Por otro lado, está el estudio realizado por Lopez-Mena, donde se reporta la incidencia de 0.071 efectos adversos por cada 100.000 personas vacunadas, siendo este el estudio con menor incidencia reportada. Dentro de los resultados, el 98% de los efectos adversos correspondieron a eventos clasificados como no serios definidos como eventos que no implicaban un riesgo de muerte o no requieren hospitalización (dolor o eritema en sitio de inyección, cefalea, fiebre o malestar) y tan solo el 2% correspondieron a eventos serios.

DISCUSIÓN

La presente revisión demuestra la gran variedad de información existente en la literatura correspondiente a la vacunación contra covid-19. Evidentemente la crisis de salud correspondió a un punto de alta importancia para la investigación epidemiológica y clínica y demostró los avances que la sociedad es capaz de abarcar. La rapidez del desarrollo de vacunas con una alta eficacia es uno de los grandes ejemplos, pero claramente dejó dudas en los escépticos. Desde el inicio de la crisis de salud, gran cantidad de estudios resultaron evaluando efectividad y seguridad en la nueva herramienta desarrollada contra la enfermedad surgente.

La presente revisión incluyó 32 artículos de la literatura describiendo la prevalencia e incidencia de eventos adversos relacionados a la vacunación en nuestra población latinoamericana. Se logró evidenciar la gran variabilidad de los resultados de estos, encontrando prevalencias desde menores al 1% hasta prevalencias del 96%. Por otro lado, el rango en las incidencias en los diferentes estudios incursiona en la misma línea, donde las prevalencias varían de menores a 1 por 100.000 personas vacunadas hasta de más de 700 eventos adversos por 100.000 personas vacunadas.

En primer medida, se evidenció que los estudios de prevalencia encontrados en la literatura describen poblaciones con tamaños muy diferentes, por lo que los resultados no son comparables; no obstante, se logra encontrar un patrón específico en cada uno de los artículos incluidos. Dicho patrón se logra demostrar por en las proporciones de efectos adversos leves y graves en las poblaciones. Se encontró que en cada uno de los artículos la mayor proporción de efectos adversos reportados en la literatura, son dolor en el sitio de vacunación, fatiga, cefalea, fiebre y mialgias, similar a lo encontrado en nuestra revisión (80). Claramente el patrón evidenciado es de mayor cantidad de efectos adversos leves correspondiendo porcentajes mucho menores a efectos graves y deletéreos en salud.

Por otro lado, todo lo anterior es reforzado gracias a la observación de tasas de incidencia bajas y similares, en los estudios de incidencia enfocados en efectos adversos graves como anafilaxia, en el caso de Toledo et. al; o raros, como las complicaciones neurológicas en Garcia-Grinshaw (74), Nuñez (72), y López Mena et. Al (73). Se logró evidenciar que en estudios realizados en subpoblaciones con condiciones de salud específicas como lupus, síndrome antifosfolípidos, enfermedad reumática autoinmune, esclerosis múltiple y pacientes con diálisis entre otros, claramente la mayor proporción de efectos adversos correspondían a reportes leves.

Un ejemplo de lo anterior es el estudio de Zavala et al (44), quien efectivamente estudió la prevalencia de efectos adversos en población con lupus eritematosos sistémico demostrando que a pesar de que el 90% de los pacientes presentó efectos adversos posterior a la vacunación contra COVID-19, la mayoría de estos fueron clasificados como leves, siendo el más frecuente el dolor asociado al sitio de inyección representando el 87% (44).

Los intervalos de confianza determinados tanto para las prevalencias como para las incidencias, en su mayoría correspondían a intervalos estrechos indicando alta precisión en cada uno de los resultados, esto en el contexto de que se trataron de muestras poblacionales de gran tamaño que contribuyen a este fenómeno.

Debido a que los estudios analizados son muy diferentes metodológicamente entre ellos, decidimos no realizar un metaanálisis de los datos. Esto se acompaña de la gran variabilidad de los posibles resultados que existe en el análisis de este tipo de datos, pues al tratarse de eventos adversos variados, es necesaria una adecuada agrupación y clasificación de estos lo que dificulta la homogeneidad en los datos. Se recalca entonces la importancia de continuar haciendo estudios en la región que permita sintetizar la evidencia para poder llegar a conclusiones con calidad respecto

a la aparición de efectos adversos para así poder caracterizarlos según la severidad de los mismos. Resaltamos que existe un gran esfuerzo en la comunidad latinoamericana por incluir el rigor científico y aportar con la farmacovigilancia mundial.

PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS

Este estudio pretende ser publicado en una revista indexada con el cual se logrará tener un impacto clínico y epidemiológico a nivel de Colombia y Latinoamérica. Igualmente será cargado al repositorio institucional y los investigadores se comprometen a socializar los resultados en los centros médicos de vacunación de donde se tomaron los datos y con el INVIMA y MinSalud para contribuir al análisis de datos sobre efectos adversos asociados a la vacunación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la normativa científica y administrativa de la investigación establecida en la resolución número 8430 de 1993, tenemos una investigación que puede clasificarse como una Investigación Sin Riesgo, ya que “se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Se respetarán los principios de autonomía, justicia y beneficencia de acuerdo a la declaración de Helsinki. Se presentará frente al comité de ética de nuestra institución, previa aprobación por la universidad, para el acceso y trabajo con la información de los reportes y las historias clínicas.

De acuerdo a la Guía de identificación y declaración de conflicto de intereses en Colombia de Julio de 2019, declaramos que no existen conflictos de interés que limiten la realización del presente estudio.

Se revisará la ejecución de principios de autoría y respeto por derechos de autor.

ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

***Ver anexo 2.**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FDA. Emergency use authorization (EUA) for an unapproved product review memorandum identifying information application type EUA (event-driven EUA request) application number 27034 sponsor Pfizer, inc., on behalf of Pfizer and BioNTech submission date. (2020). Fda. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/144416/download>
2. Statista. Coronavirus (COVID-19): las vacunas más usadas en el mundo. (27 de noviembre de 2022). Recuperado el 9 de octubre de 2022, disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1207705/covid-19-vacunas-en-uso-en-el-mundo-por-numero-de-paises/>
3. Who.int. Efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19. (s/f). Recuperado el 9 de octubre de 2022, disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>.
4. Hana D, Patel K, Roman S, Gattas B, Sofka S. Clinical Cardiovascular Adverse Events Reported Post-COVID-19 Vaccination: Are They a Real Risk?. 2022. Curr Probl Cardiol. Mar;47(3):101077. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.101077. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34902392; PMCID: PMC8662957.
5. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine safety update, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting, January 27, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>
6. Comunicado de prensa. Países de la región subrayan la urgencia de una vacunación equitativa y una recuperación transformadora para construir un mundo mejor en el marco de la Agenda 2030. Comisión Económica para América Latina y el Caribe, CEPAL. 2021 [citado el 18 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/comunicados/paises-la-region-subrayan-la-urgencia-vacunacion-equitativa-recuperacion-transformadora>

7. Cepal.org. Los impactos sociodemográficos de la pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe. Recuperado el 4 de noviembre de 2022, de https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47922/1/S2200159_es.pdf
8. Undurraga, E. A., Chowell, G., & Mizumoto, K. COVID-19 case fatality risk by age and gender in a high testing setting in Latin America: Chile, March-August 2020. (2021). *Infectious diseases of poverty*, 10(1), 11. DOI: 10.1186/s40249-020-00785-1
9. Mathieu, E., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E. et al. A global database of COVID-19 vaccinations. (2021). *Nat Hum Behav*. Recuperado el 11 de noviembre de 2022, de: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
10. Jones, I., & Roy, P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. (2021). *Lancet* (London, England), 397(10275), 642–643. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00191-4
11. Who.int. La OMS publica su primera validación para uso en emergencias de una vacuna contra la COVID-19 y hace hincapié en la necesidad de un acceso mundial equitativo. (s/f). Recuperado el 4 de noviembre de 2022, de <https://www.who.int/es/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>.
12. Trackvaccines.org . Vaccines – COVID19 vaccine tracker. (s/f). Recuperado el 4 de noviembre de 2022, de <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/approved/>
13. Reuters. América Latina y el Caribe: los datos, gráficos y mapas más recientes sobre el coronavirus. (2020, septiembre 14). Disponible en: <https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/es/regions/latin-america-and-the-caribbean/>
14. Cepal.org. Panorama social de América Latina (s/f). Recuperado el 4 de noviembre de 2022, de https://www.cepal.org/sites/default/files/presentation/files/version_final_panorama_social_para_sala_prebisch-403-2021.pdf

15. Charise Harrison. Tracker: U.S. Vaccine Donations to Latin America. AS/COA Online. (28 de marzo de 2022). Disponible en: <https://www.as-coa.org/articles/tracker-us-vaccine-donations-latin-america>.
16. infogram. Distribución de vacunas (s/f). Recuperado el 4 de noviembre de 2022, disponible en: <https://infogram.com/distribucion-de-vacunas-1h0r6rpzjveww2e>
17. Charise Harrison, Luisa Horwitz, Carin Zissis. Cronología: rastreando el camino hacia la vacunación en América Latina. (25 de julio de 2022). AS/COA Online. Disponible en: <https://www.as-coa.org/articles/cronologia-rastreando-el-camino-hacia-la-vacunacion-en-america-latina>.
18. Chapin-Bardales, J., Gee, J., & Myers, T. Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. (2021). JAMA, 325(21), 2201–2202. DOI:10.1001/jama.2021.5374
19. Takase, B., Hisada, T., Masaki, N., Nagata, M., & Shimizu, W. Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents. (2022). Journal of arrhythmia, 38(3), 448–450. DOI: 10.1002/joa3.12721
20. McMahon, D. E., Amerson, E., Rosenbach, M., Lipoff, J. B., Moustafa, D., Tyagi, A., Desai, S. R., French, L. E., Lim, H. W., Thiers, B. H., Hruza, G. J., Blumenthal, K. G., Fox, L. P., & Freeman, E. E. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. (2021). Journal of the American Academy of Dermatology, 85(1), 46–55. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.03.092
21. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:977–982. DOI: 10.15585/mmwr.mm7027e2
22. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. (2022) N Engl J Med; 386:531. DOI: 10.1056/NEJMoa2116185

23. Introna, A., Caputo, F., Santoro, C., Guerra, T., Ucci, M., Mezzapesa, D. M., & Trojano, M. Guillain-Barré syndrome after AstraZeneca COVID-19-vaccination: A causal or casual association?. (2021). *Clinical neurology and neurosurgery*, 208, 106887. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106887
24. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. (2021). *N Engl J Med*; 384:2187. DOI: 10.1056/NEJMoa2101544
25. Sharifian-Dorche, M., Bahmanyar, M., Sharifian-Dorche, A., Mohammadi, P., Nomovi, M., & Mowla, A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. (2021). *Journal of the neurological sciences*, 428, 117607. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117607
26. Ozonoff, A., Nanishi, E., & Levy, O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. *The Lancet*. (2021). *Infectious diseases*, 21(4), 450–452. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00076-1
27. Shay DK, Gee J, Su JR, et al. Safety Monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine — United States, March–April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:680–684. DOI:10.15585/mmwr.mm7018e2
28. Zhu FC, Guan XH, Li YH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. (2020). *Lancet*; 396:479. DOI: 10.1093/cid/ciab845.
29. Sputnik Vaccine. The Gamaleya Center statement on increasing the interval between the first and second Sputnik V vaccine shots. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/the-gamaleya-center-statement-on-increasing-the-interval-between-first-and-second-sputnik-v-vaccine/> (Accessed on May 06, 2021).
30. Ella R, Reddy S, Blackwelder W, et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. (2021). *Lancet*; 398:2173. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02000-6

31. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance. (2002). World Health Organization. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42493>
32. World Health Organization. Global manual on surveillance of adverse events following immunization. (2016). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/10665206144>
33. Centeno, J. E. O., & Sotelo, R. N. G. El proceso de vacunación en México. (2021). Revista de la Asociación Dental Mexicana, 78(5), 270-274. DOI: 10.35366/102034
34. Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Actualización del análisis de priorización de las vacunas para COVID-19 en México y recomendaciones generadas. Salud Publica Mex [Internet]. 8 de marzo de 2021 [citado 10 de noviembre de 2022];00. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/12571>
35. Rodríguez, E. G. E., Robles, L. I. M., Dominguez, C. C., Aguilasoch, A. I. C., & Olán, C. B. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 en trabajadores de una Unidad de Medicina Familiar en Pueblo Yaqui, Sonora, México. (2022). Archivos en Medicina Familiar, 24(1), 37-47. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2022/amf221f.pdf>
36. Weinstein, C., Andresen, M., Corrales, R., Gallardo, J., Noriega, V., & Sánchez, E. Avances y desafíos en las vacunas el para control de la pandemia por COVID-19: Advances and challenges in vaccines to control the COVID-19 pandemic. (2021). ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas, 46(2), 3-5. DOI: <https://doi.org/10.11565/arsmed.v46i2.1811>
37. Palacios, R., Batista, A. P., Albuquerque, C. S. N., Patiño, E. G., Santos, J. D. P., Tilli Reis Pessoa Conde, M., ... & Kallas, E. G. Efficacy and safety of a COVID-19 inactivated vaccine in healthcare professionals in Brazil: the PROFISCOV study. (2021). SSRN. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3822780>
38. Santos, C. Desafíos para la realización de la campaña de vacunación contra la COVID-19 en Brasil. Cadernos De Saúde Pública. Desafíos para la

- realización de la campaña de vacunación contra la COVID-19 en Brasil. (2021). [citado: 31 de Mayo del 2021]. DOI: 10.1590/0102-311X00344620
39. World Health Organization, Mort, Molly, Baleta, Adele, Destefano, Frank, Nsubuga, Jane G. et al. Vaccine safety basics : learning manual. (2013). World Health Organization. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340576>.
40. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. (2016) *Systematic Reviews* 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4
41. Aromataris E, Munn Z. Chapter 1: JBI Systematic Reviews. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020
42. Ruiz-Quiñones, J. A., Narváez-Osorio, V. M., Ulín-Tejeda, O. A., Flores-Barrientos, O. I., Suárez-Méndez, S., & Baeza-Flores, G. D. C. Side effects of the Pfizer BioNTech vaccine in health workers of a hospital in the southeast of Mexico. (2022). *Journal of Infection in Developing Countries*, 16(9), 1413–1416. DOI: 10.3855/jidc.15545
43. Netto, L. C., Ibrahim, K. Y., Picone, C. M., Alves, A. P. P. S., Aniceto, E. V., Santiago, M. R., Parmejani, P. S. S., Aikawa, N. E., Medeiros-Ribeiro, A. C., Pasoto, S. G., Yuki, E. F. N., Saad, C. G. S., Pedrosa, T., Lara, A. N., Ceneviva, C., Bonfa, E., Kallas, E. G., & Avelino-Silva, V. I. Safety and immunogenicity of CoronaVac in people living with HIV: a prospective cohort study. (2022). *The Lancet. HIV*, 9(5), e323–e331. DOI: 10.1016/S2352-3018(22)00033-9
44. Zavala-Flores, E., Salcedo-Matienzo, J., Quiroz-Alva, A., & Berrocal-Kasay, A. Side effects and flares risk after SARS-CoV-2 vaccination in patients with systemic lupus erythematosus. (2022). *Clinical Rheumatology*, 41(5), 1349–1357. DOI: 10.1007/s10067-021-05980-5
45. Figueroa-Hurtado, E., Ortíz-Farías, D. L., Sada-Ovalle, I., Maldonado-Ortíz, S. Y., Valdivieso-Jiménez, J. A., & Cortes-Telles, A. Humoral immune response in healthcare workers after two doses of a BNT162b2 mRNA

- vaccine in Yucatan, Mexico. (2022). *Respirology Case Reports*, 10(4), e0920. DOI: 10.1002/rcr2.920
46. Camacho Moll, M. E., Salinas Martínez, A. M., Tovar Cisneros, B., García Onofre, J. I., Navarrete Floriano, G., & Bermúdez de León, M. Extension and severity of self-reported side effects of seven COVID-19 vaccines in Mexican population. (2022). *Frontiers in Public Health*, 10, 834744. DOI: 10.3389/fpubh.2022.834744
47. Vanegas, E., Robles-Velasco, K., Osorio, M. F., Farfán Bajaña, M. J., Sarfraz, Z., Sarfraz, A., Fernández Cadena, J. C., Andrade Molina, D. M., Panchana Lascano, M., & Cherrez-Ojeda, I. Adverse reactions following COVID-19 vaccination: An Ecuadorian experience. (2021). *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 72(103044), 103044. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.103044
48. Esquivel-Valerio, J. A., Skinner-Taylor, C. M., Moreno-Arquieta, I. A., Cardenas-de la Garza, J. A., Garcia-Arellano, G., Gonzalez-Garcia, P. L., Almaraz-Juarez, F. D. R., & Galarza-Delgado, D. A. Adverse events of six COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: a cross-sectional study. (2021). *Rheumatology International*, 41(12), 2105–2108. DOI: 10.1007/s00296-021-05017-9
49. García-Grimshaw, M., Ceballos-Liceaga, S. E., Michel-Chávez, A., García-Alanis, M., Cadena-Fernández, A., Galnares-Olalde, J. A., Carbajal-Sandoval, G., Carrillo-García, D. A., Hernández-Valdivia, N., Hernández-Vanegas, L. E., Saniger-Alba, M. D. M., Gutierrez-Romero, A., Díaz-Ortega, J. L., Reyes-Terán, G., López-Gatell, H., Flores-Silva, F. D., Cantú-Brito, C., Chiquete, E., Arauz, A., & Valdés-Ferrer, S. I. Transient sensory symptoms among first-dose recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A case-control study. (2021). *Vaccine*, 39(48), 6975–6979. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.10.058
50. García-Grimshaw, M., Ceballos-Liceaga, S. E., Hernández-Vanegas, L. E., Núñez, I., Hernández-Valdivia, N., Carrillo-García, D. A., Michel-Chávez, A., Galnares-Olalde, J. A., Carbajal-Sandoval, G., Del Mar Saniger-Alba, M., Carrillo-Mezo, R. A., Fragoso-Saavedra, S., Espino-Ojeda, A., Blaisdell-Vidal,

- C., Mosqueda-Gómez, J. L., Sierra-Madero, J., Pérez-Padilla, R., Alomía-Zegarra, J. L., López-Gatell, H., ... Valdés-Ferrer, S. I. Neurologic adverse events among 704,003 first-dose recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in Mexico: A nationwide descriptive study. (2021). *Clinical Immunology* (Orlando, Fla.), 229(108786), 108786. DOI: 10.1016/j.clim.2021.108786
51. García-Araiza, M. G., Martínez-Cuazitl, A., Cid-Dominguez, B. E., Uribe-Nieto, R., Ortega-Portillo, R., Almeyda-Farfán, J. A., Barrón-Campos, A. C., & Martínez-Salazar, I. N. Side effects of the BNT162b2 vaccine in the personnel of the Military Central Hospital. (2021). *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(19), 5942–5946. DOI: 10.26355/eurev_202110_26871
52. Miyaji, K. T., Itto, L. Y. U., Jacintho, L. C., Sales, A. C. R., Hiratsuka, M., Leonel, F. C., Higa-Taniguchi, K. T., Picone, C. M., Lara, A. N., Rodrigues, C. C. M., Lopes, M. H., & Sartori, A. M. C. Adverse events following immunization of elderly with COVID-19 inactivated virus vaccine (CoronaVac) in Southeastern Brazil: an active surveillance study. (2022). *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 64, e56. DOI: 10.1590/S1678-9946202264056
53. Kobayashi, C. D., Porto, V. B. G., da Nóbrega, M. E. B., Cabral, C. M., Barros, T. D., & Martins, C. M. R. Adverse events related to COVID-19 vaccines reported in pregnant women in Brazil. (2022). *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia: Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 44(9), 821–829. DOI: 10.1055/s-0042-1755461
54. Romero-Ibarguengoitia, M. E., González-Cantú, A., Pozzi, C., Levi, R., Mollura, M., Sarti, R., Sanz-Sánchez, M. Á., Rivera-Salinas, D., Hernández-Ruiz, Y. G., Armendariz-Vázquez, A. G., Del Rio-Parra, G. F., Barco-Flores, I. A., González-Facio, R., Azzolini, E., Barbieri, R., de Azevedo Dias, A. R., Henriques Guimarães Júnior, M., Bastos-Borges, A., Acciardi, C., ... Rescigno, M. Analysis of immunization time, amplitude, and adverse events of seven different vaccines against SARS-CoV-2 across four different

- countries. (2022). *Frontiers in Immunology*, 13, 894277. DOI: 10.3389/fimmu.2022.894277
55. Signorelli, F., Balbi, G. G. M., Aikawa, N. E., Silva, C. A., Kupa, L. de V. K., Medeiros-Ribeiro, A. C., Yuki, E. F., Pasoto, S. G., Saad, C. G., Borba, E. F., Seguro, L. P. C., Pedrosa, T., Oliveira, V. A. de A., Costa, A. L. C. de S., Ribeiro, C. T., Santos, R. E. B., Andrade, D. C. O., & Bonfá, E. Immunogenicity, safety, and antiphospholipid antibodies after SARS-CoV-2 vaccine in patients with primary antiphospholipid syndrome. (2022). *Lupus*, 31(8), 974–984. DOI: 10.1177/09612033221102073
56. Shinjo, S. K., de Souza, F. H. C., Borges, I. B. P., Dos Santos, A. M., Miossi, R., Misse, R. G., Medeiros-Ribeiro, A. C., Saad, C. G. S., Yuki, E. F. N., Pasoto, S. G., Kupa, L. V. K., Ceneviva, C., Seraphim, J. C., Pedrosa, T. N., Vendramini, M. B. G., Silva, C. A., Aikawa, N. E., & Bonfá, E. Systemic autoimmune myopathies: a prospective phase 4 controlled trial of an inactivated virus vaccine against SARS-CoV-2. (2022). *Rheumatology (Oxford, England)*, 61(8), 3351–3361. DOI: 10.1093/rheumatology/keab773
57. Ciampi, E., Uribe-San-Martin, R., Soler, B., García, L., Guzman, J., Pelayo, C., Jürgensen, L., Guzman, I., Vera, F., Galleguillos, L., & Cárcamo, C. Safety and humoral response rate of inactivated and mRNA vaccines against SARS-CoV-2 in patients with Multiple Sclerosis. (2022). *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 59(103690), 103690. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103690
58. Sen, P., Ravichandran, N., Nune, A., Lilleker, J. B., Agarwal, V., Kardes, S., Kim, M., Day, J., Milchert, M., Gheita, T., Salim, B., Velikova, T., Gracia-Ramos, A. E., Parodis, I., Selva O'Callaghan, A., Nikiphorou, E., Chatterjee, T., Tan, A. L., Cavagna, L., COVAD Study Group. COVID-19 vaccination-related adverse events among autoimmune disease patients: results from the COVAD study. (2022). *Rheumatology (Oxford, England)*, 62(1), 65–76. DOI: 10.1093/rheumatology/keac305
59. Rosa-Diez, G., Papaginovic Leiva, M. M., Lombi, F., Crucelegui, M. S., Martínez, R. D., Trimarchi, H., Schiavelli, R., Grizzo, M., Raño, M., Heguilén, R. M., Jones, R. A., González Paganti, L., Ferrari, M., Kjhohede, V., Zingoni,

- P., Geffner, J. R., Ferrante, D., González Bernaldo De Quirós, F., & Pagotto, V. Safety and effectiveness of COVID-19 SPUTNIK V vaccine in dialysis patients. (2022). *Medicina*, 82(5), 631–640. <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/36220018.pdf>
60. Guzmán-Martínez, O., Guardado, K., de Guevara, E. L., Navarro, S., Hernández, C., Zenteno-Cuevas, R., & Montero, H. IgG antibodies generation and side effects caused by Ad5-nCoV vaccine (CanSino biologics) and BNT162b2 vaccine (Pfizer/BioNTech) among Mexican population. (2021). *Vaccines*, 9(9), 999. DOI: 10.3390/vaccines9090999
61. Gil-Vila, A., Ravichandran, N., Selva-O’Callaghan, A., Sen, P., Nune, A., Gaur, P. S., Gonzalez, R. A., Lilleker, J. B., Joshi, M., Agarwal, V., Kardes, S., Kim, M., Day, J., Makol, A., Milchert, M., Gheita, T., Salim, B., Velikova, T., Gracia-Ramos, A. E. COVAD Study Group. COVID-19 Vaccination in Autoimmune Diseases (COVAD) study: Vaccine safety in idiopathic inflammatory myopathies. (2022). *Muscle & Nerve*, 66(4), 426–437. DOI: 10.1002/mus.27681
62. Medeiros-Ribeiro, A. C., Aikawa, N. E., Saad, C. G. S., Yuki, E. F. N., Pedrosa, T., Fusco, S. R. G., Rojo, P. T., Pereira, R. M. R., Shinjo, S. K., Andrade, D. C. O., Sampaio-Barros, P. D., Ribeiro, C. T., Deveza, G. B. H., Martins, V. A. O., Silva, C. A., Lopes, M. H., Duarte, A. J. S., Antonangelo, L., Sabino, E. C., ... Bonfa, E. Immunogenicity and safety of the CoronaVac inactivated vaccine in patients with autoimmune rheumatic diseases: a phase 4 trial. (2021). *Nature Medicine*, 27(10), 1744–1751. DOI: 10.1038/s41591-021-01469-5
63. Aravena, M; Testard, J; Belleri, F; Pizarro, D; Sberna, N; Escudero, R; Parra, A. Eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización asociados a la vacuna anti-COVID-19 Sputnik V en el personal del hospital Juan P. Garrahan. (2021). *Med. infant* ; 28(2): 81-95. https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2021/xxviii_2_08_1.pdf

64. Pagotto, V., Ferloni, A., Soriano, M.M., Díaz, M., Golde, N.B., González, M.I., Asprea, V., Staneloni, M.I., Zingoni, P., Vidal, G., Aliperti, V., Michelángelo, H., Figar, S. Active monitoring of early safety of sputnik v vaccine in buenos aires, argentina. (2021). *MEDICINA (Buenos Aires)* 2021; 81: 408-414. <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/34137701.pdf>
65. Isnardi, C. A., Schneeberger, E. E., Kreimer, J. L., Luna, P. C., Echeverría, C., Roberts, K., de la Vega, M. C., Virasoro, B. M., Landi, M., Quintana, R., Exeni, M. E. D., Kogan, N., Petkovic, I., Pereira, D., De Los Ángeles Correa, M., Zelaya, M. D., Tissera, Y., Elkin, M. S. G., Pisoni, C. N., Pons-Estel, G. J. An Argentinean cohort of patients with rheumatic and immune-mediated diseases vaccinated for SARS-CoV-2: the SAR-CoVAC Registry-protocol and preliminary data. (2022). *Clinical Rheumatology*, 41(10), 3199–3209. DOI: 10.1007/s10067-022-06253-5
66. Mendez-Lizarraga, C. A., Chacon-Cruz, E., Carrillo-Meza, R., Hernández-Milán, N. S., Inustroza-Sánchez, L. C., Ovalle-Marroquín, D. F., Machado-Contreras, J. R., Ceballos Zuñiga, O., Bejarano-Ramírez, V., Aguilar-Aguayo, C., Medina-Amarillas, A., Ceballos-Liceaga, S. E., & Zazueta, O. E. Report of adverse effects following population-wide COVID-19 vaccination: A comparative study between six different vaccines in Baja-California, Mexico. (2022). *Vaccines*, 10(8). DOI: 10.3390/vaccines10081196
67. Martins-Filho, P. R., Santana, R. R. R., Cavalcante, T. F., Barboza, W. de S., de Souza, M. F., Góes, M. A. de O., Fontes, Â. M. B., da Silva, M. E. L., & Tanajura, D. M. Surveillance of adverse events associated with 145 000 doses of COVID-19 vaccines in a Brazilian municipality. (2022). *Revista Panamericana de Salud Publica [Pan American Journal of Public Health]*, 46, e110. DOI: 10.26633/RPSP.2022.110
68. Toledo-Salinas, C., Scheffler-Mendoza, S. C., Castano-Jaramillo, L. M., Ortega-Martell, J. A., Del Rio-Navarro, B. E., Santibáñez-Copado, A. M., Díaz-Ortega, J. L., Baptista-Rosas, R., Sánchez-Novoa, P., García-Grimshaw, M., Valdés-Ferrer, S. I., Reyes-Terán, G., & Mendoza-Hernández, D. A. Anaphylaxis to SARS-CoV-2 vaccines in the setting of a nationwide

- passive epidemiological surveillance program. (2022). *Journal of Clinical Immunology*, 42(8), 1593–1599. DOI: 10.1007/s10875-022-01350-1
69. Silva, R. B. da, Silva, T. P. R. da, Sato, A. P. S., Lana, F. C. F., Gusmão, J. D., Souza, J. F. A., & Matozinhos, F. P. Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (covid-19) no estado de Minas Gerais. (2021). *Revista de Saude Publica*, 55, 66. DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003734
70. García-Grimshaw, M., Galnares-Olalde, J. A., Bello-Chavolla, O. Y., Michel-Chávez, A., Cadena-Fernández, A., Briseño-Godínez, M. E., Antonio-Villa, N. E., Núñez, I., Gutiérrez-Romero, A., Hernández-Vanegas, L., Del Mar Saniger-Alba, M., Carrillo-Mezo, R., Ceballos-Liceaga, S. E., Carbajal-Sandoval, G., Flores-Silva, F. D., Díaz-Ortega, J. L., Cortes-Alcalá, R., Pérez-Padilla, J. R., López-Gatell, H., ... Valdés-Ferrer, S. I. Incidence of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV -2 immunization: Analysis of a nationwide registry of recipients of 81 million doses of seven vaccines. (2022). *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, 29(11), 3368–3379. DOI: 10.1111/ene.15504
71. Vallone, M. G., Falcón, A. L., Castro, H. M., Ferraris, A., Cantarella, R. F., Staneloni, M. I., Aliperti, V. I., Ferloni, A., Mezzarobba, D., Vázquez, F. J., & Ratti, M. F. G. Thrombotic events following Covid-19 vaccines compared to Influenza vaccines. (2022). *European Journal of Internal Medicine*, 99, 82–88. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.03.002
72. Núñez, I., García-Grimshaw, M., Castillo Valencia, C. Y., Aguilera Callejas, D. E., Moya Alfaro, M. L., Saniger-Alba, M. D. M., Gutiérrez-Romero, A., Carrillo-Mezo, R., Ceballos-Liceaga, S. E., Baptista-Rosas, R. C., López-Gatell, H., Reyes-Terán, G., Díaz-Ortega, J. L., Arauz, A., Valdés-Ferrer, S. I., & Hernández-Vanegas, L. E. Seizures following COVID-19 vaccination in Mexico: A nationwide observational study. (2022). *Epilepsia*, 63(10), e144–e149. DOI: 10.1111/epi.17390
73. López-Mena, D., García-Grimshaw, M., Saldivar-Dávila, S., Hernandez-Vanegas, L. E., Saniger-Alba, M. D. M., Gutiérrez-Romero, A., Carrillo-Mezo,

- R., Valdez-Ruvalcaba, H. E., Cano-Nigenda, V., Flores-Silva, F. D., Cantú-Brito, C., Santibañez-Copado, A. M., Diaz-Ortega, J.-L., Ceballos-Liceaga, S. E., Murillo-Bonilla, L. M., Sepulveda-Núñez, A. I., García-Talavera, V., Gonzalez-Guerra, E., Cortes-Alcala, R., ... Arauz, A. Stroke among SARS-CoV-2 vaccine recipients in Mexico: A nationwide descriptive study. (2022). *Neurology*, 98(19), e1933–e1941. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200388
74. Kobayashi, C. D., Porto, V. B. G., da Nóbrega, M. E. B., Cabral, C. M., Barros, T. D., & Martins, C. M. R. Adverse events related to COVID-19 vaccines reported in pregnant women in Brazil. (2022). *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia: Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 44(9), 821–829. DOI: 10.1055/s-0042-1755461
75. García-Grimshaw, M., Michel-Chávez, A., Vera-Zertuche, J. M., Galnares-Olalde, J. A., Hernández-Vanegas, L. E., Figueroa-Cucurachi, M., Paredes-Ceballos, O., Reyes-Terán, G., Carbajal-Sandoval, G., Ceballos-Liceaga, S. E., Arauz, A., & Valdés-Ferrer, S. I. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. (2021). *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 230(108818), 108818. DOI: 10.1016/j.clim.2021.108818
76. Alvarez Ramírez, Alexis; Muela Campos, Daniela; Domínguez Torres, Norma Isela; Corral Apodaca, Martha Milena; Montes Chavira, Luis Osbaldo; Nevares Rescón, Alfredo; Reza Bravo, Gustavo Gil. Efectos secundarios posteriores a inmunización Sinovac® contra SARS-CoV-2, en estudiantes de Odontología de 20-30 años. (2022). *Rev. ADM*; 79(3): 129-135, mayo-jun. DOI: 10.35366/105825
77. Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia.
78. Linterna verde. Consumo de información y confianza en la vacuna contra el coronavirus. (s/f). Recuperado el 15 de marzo del 2023 de <https://linternaverde.co/wp-content/uploads/2020/11/Consumo-de-informacio%CC%81n-y-confianza-en-vacuna-1.pdf>

79. Resolución No. 1/2021 de la Comisión Interamericana de Derechos Humanos, del 6 de abril de 2021. Disponible en: <https://www.oas.org/es/cidh/decisiones/pdf/resolucion-1-21-es.pdf>
80. OMS. Efectos secundarios de las vacunas contra la covid-19. Recuperado el 16 de marzo de 2023 de <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>.

ANEXO 1. JBI Critical Appraisal Checklist for systematic reviews and research syntheses

Reviewer _____

Date _____

Author _____ Year _____

Record Number _____


	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the search strategy appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?
8. Were the methods used to combine studies appropriate?
9. Was the likelihood of publication bias assessed?
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?
11. Were the specific directives for new research appropriate?

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

ANEXO 2. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

		PRESUPUESTO							
Código: FR-IN-020	Fecha: 19/11/2021					Versión: 04			
PROCESO	Investigación e Innovación								
TÍTULO DEL PROYECTO		FARMACOVIGILANCIA DE LA VACUNACIÓN CONTRA VIRUS SARS COV 2 EN LATINOAMÉRICA							
PRESUPUESTO GENERAL									
RUBROS		ENTIDADES FINANCIADORAS							
		DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN		ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4	
		Dinero	Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie	
PERSONAL CIENTÍFICO		\$6.397.920							
PERSONAL DE APOYO		\$2.649.024							
VIAJES									
SALIDAS DE CAMPO									
EVENTOS CIENTÍFICOS									
EQUIPOS Y SOFTWARE		\$700.000							
MATERIALES									
SERVICIOS TÉCNICOS									
BIBLIOGRAFÍA		\$0							
PUBLICACIONES Y PATENTES									
TOTAL		\$9.746.000							
PRESUPUESTO DETALLADO									
PERSONAL CIENTÍFICO			ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4		

Nombre del participante		Nivel máximo de formación	Actividades a realizar en el proyecto	Horas mensuales dedicadas al proyecto	N° de meses	Valor / Hora	DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN							
							Dinero	Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie	
Luisa Fernanda Barreto Bonelo		Pregrado	Recolección de información, análisis de datos, presentación del proyecto	60	11	\$53.316	\$3.198.960							
Nathalia Rebeca Dominguez Pastor		Pregrado	Recolección de información, análisis de datos, presentación del proyecto	60	11	\$53.316	\$3.198.960							
PERSONAL DE APOYO							DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN		ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4	
Rol en el proyecto	Nombre del participante	Nivel máximo de formación	Actividades a realizar en el proyecto	Horas mensuales dedicadas al proyecto	N° de meses	Valor / Hora	Dinero	Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie	
Asesor (pendiente)	Dra Anacaona Martinez del Valle	Doctorado	Asesorar	32	6	\$82.782	\$2.649.024							

EQUIPOS Y SOFTWARE				DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN	ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4	
Descripción	Cantidad	Valor unitario	Justificación		Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie
Computadores de mesa Universidad	2	\$350.000	La universidad ya cuenta con ellos por lo que tomamos el 10% del valor de compra que oscila los 3,500,000, los utilizaremos para creación de base de datos, análisis de datos.							
MATERIALES				DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN	ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4	
Descripción	Cantidad	Valor unitario	Justificación		Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie
SERVICIOS TÉCNICOS				DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN	ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4	
Descripción	Cantidad	Valor unitario	Justificación		Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie
BIBLIOGRAFÍA				DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN	ENTIDAD 2		ENTIDAD 3		ENTIDAD 4	
Descripción	Cantidad	Valor unitario	Justificación		Dinero	Especie	Dinero	Especie	Dinero	Especie
Acceso a bases de datos		\$0	La universidad nos brinda acceso gratis a bases de datos utilizadas, como PubMed o Scielo							

