

## Eventos adversos posteriores a la vacunación contra COVID-19: un estudio de corte transversal

### Adverse events following immunization against COVID-19: a cross-sectional study

Fuertes-Bucheli, José Fernando; Madrid-Bonilla, Jeanpool Urías; Rivas Mina, Adriana Marcela; Ruano-Bolaños, Mario Fernando; Ordóñez-Londoño, Estephania; Chalparpue-Torres, Juan José; Arias-Silva, Sebastián; Ríos-Pineda, David Alejandro; Bermúdez-Nessim, Ana María; E. Ferro, Beatriz; Pacheco, Robinson

 **José Fernando Fuertes-Bucheli**

jose.fuertes1@u.icesi.edu.co  
Universidad Icesi, Colombia

 **Jeanpool Urías Madrid-Bonilla**

jeapol1110@hotmail.com  
Universidad Icesi, Colombia

 **Adriana Marcela Rivas Mina** drianam-

rivasm@unilibre.edu.co  
Universidad Icesi, Colombia

 **Mario Fernando Ruano-Bolaños**

fruano1998@gmail.com  
Universidad Icesi, Colombia

 **Estephania Ordóñez-Londoño** tepha1@live.com

Universidad Icesi, Colombia

 **Juan José Chalparpue-Torres**

juanjo.torres618@gmail.com  
Universidad Icesi, Colombia

 **Sebastián Arias-Silva**

sebastian042002@gmail.com  
Universidad Icesi, Colombia

 **David Alejandro Ríos-Pineda**

david.alejandrorios22@gmail.com  
Universidad Icesi., Colombia

 **Ana María Bermúdez-Nessim**

anam16bermudez@hotmail.com  
Universidad Icesi, Colombia

 **Beatriz E. Ferro** beferro@icesi.edu.co

Universidad Icesi, Colombia

 **Robinson Pacheco**

robinson.pachecol@unilibre.edu.co  
Universidad Icesi., Colombia

**Resumen:** Los datos disponibles de farmacovigilancia de las vacunas contra la COVID-19 en Latinoamérica son limitados. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de los eventos adversos posteriores a la vacunación (EAPV) con la primera y la segunda dosis contra la COVID-19 en estudiantes de medicina de Cali (Colombia), en el 2021. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en adultos voluntarios que habían recibido al menos una dosis de la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, y que respondieron una encuesta electrónica. De los invitados, 292 adultos con una mediana de edad de 21 años (RIC: 20-22) aceptaron participar. El 95% de ellos recibió dos dosis y el 5% una dosis, el 64,4% eran mujeres y el 76,37% reportó al menos un EAPV, todos de severidad leve. El dolor en el sitio de inyección, con un 73,6%, fue el evento más reportado. Lo siguieron EAPV sistémicos como fatiga, sueño y cefalea, con el 56,8%, 46,9% y 38,6%, respectivamente, los cuales se presentaron en mayor proporción después de la segunda dosis. Con significancia estadística, las mujeres presentaron una *odds ratio* de exposición mayor para dolor en el sitio de inyección y escalofríos con (OR = 1,89; IC 95%: 1,07-3,33; p = 0,01) y (OR = 3,03; IC 95%: 1,63-5,88; p = 0,0002), respectivamente, en comparación con los hombres. Otras condiciones clínicas y demográficas evaluadas no tuvieron asociación significativa con el desarrollo de eventos. Por lo tanto, en esta población, al menos un EAPV se presentó entre cada cuatro vacunados con BNT162b2; el dolor en el sitio de inyección, la fatiga, el sueño y el dolor de cabeza, fueron los más frecuentes. Las mujeres presentaron EAPV con más frecuencia y los EAPV sistémicos se presentaron en mayor proporción para ambos sexos tras la segunda dosis. No obstante, todos los EAPV reportados fueron leves y de corta duración.

**Palabras clave:** vacunas COVID-19, vacunación, reacción adversa, evento adverso, Colombia.

**Abstract:** Pharmacovigilance data in regard to COVID-19 vaccines in Latin America are limited. The aim of this study was to determine the frequency of Adverse Events

## Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener

Universidad Privada Norbert Wiener, Perú  
ISSN: 2663-7677  
ISSN-e: 2218-9254  
Periodicidad: Semestral  
vol. 11, núm. 2, 2022  
revista.investigacion@uwienner.edu.pe

Recepción: 20 Febrero 2022  
Aprobación: 18 Abril 2022  
Publicación: 16 Mayo 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/757/7573774002/>

DOI: <https://doi.org/10.37768/unw.rinv.11.02.a0007>

Autor de correspondencia: [beferro@icesi.edu.co](mailto:beferro@icesi.edu.co)

Los autores mantienen sus derechos de autor y garantizan a nuestra revista la primera publicación de su obra, siempre y cuando se respete la licencia CC BY 4.0. El autor puede adoptar otros acuerdos de licencia no exclusiva de distribución del artículo siempre que se indique la publicación inicial en nuestra revista. Los autores tienen la potestad de difundir su obra sin restricciones.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Citar como: Fuertes-Bucheli J, Madrid-Bonilla J, Rivas Mina A, Ruano-Bolaños M, Ordóñez- Londoño E, Chalparpue-Torres J et al. Eventos adversos posteriores a la vacunación contra COVID-19: un estudio de corte transversal. Revista de Investigación (de la Universidad Norbert Wiener). 2022; 11(2): a0007. doi: <https://doi.org/10.37768/unw.rinv.11.02.a0007>

Following Immunization (AEFI) with the first and second dose against COVID-19 in medical students from Cali, Colombia, 2021. We conducted a descriptive cross-sectional observational study on adult volunteers who had received at least one dose of the BNT162b2 vaccine from Pfizer-BioNTech and who self-completed an electronic survey. Of all the invited, 292 adults, with a median age of 21 years (IQR: 20-22), agreed to participate; 95% of them received two doses; 5%, one dose; 64.4% were women; and 76.37% reported at least one AEFI, all of mild severity. The most reported event was pain at the injection site in 73.6%, followed by systemic AEFIs such as fatigue, drowsiness, and headache in 56.8%, 46.9%, and 38.6%, respectively, which occurred in greater proportion after the second dose. With statistical significance, women had a higher exposure odds ratio for injection site pain and chills with OR=1.89 (95% CI: 1.07-3.33; p=0.01) and OR=3.03 (CI:95%: 1.63-5.88, p=0.0002), respectively, compared to men. Other clinical and demographic conditions evaluated had no significant association with the development of events. Therefore, in this population, at least one AEFI occurred in three out of four vaccinated with BNT162b2; pain at the injection site, fatigue, drowsiness, and headache were the most frequent. Women presented with an AEFI more frequently; systemic AEFI was present in a greater proportion of both sexes after the second dose. All reported AEFI were mild and short-duration.

**Keywords:** COVID-19 vaccines, vaccination, adverse reaction, adverse event, Colombia.

## INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 puede variar desde ser asintomática hasta generar una enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) leve, moderada, grave o crítica, y llevar a la muerte <sup>(1)</sup>. Este virus ha generado una crisis de salud con implicaciones sociales, económicas, ambientales y políticas. Para febrero del 2022, se reportaron más de 411 721 356 infectados por SARS-CoV-2 a nivel mundial, de los cuales más de 5 815 975 fallecieron. En Colombia, para esa misma fecha, se registraron 6 020 095 infectados, con 137 115 casos fatales, y los departamentos de Antioquia y Valle del Cauca fueron los más afectados <sup>(2)</sup>. A pesar de los múltiples estudios enfocados en manejos farmacológicos de la COVID-19, aspectos relacionados con la disponibilidad, la eficacia y la seguridad han limitado su uso. A lo anterior se suma la aparición de nuevas variantes más contagiosas del SARS-CoV-2 <sup>(1)</sup>. Entre las medidas de salud pública contra la COVID-19 se destaca la vacunación, puesto que es una de las intervenciones más efectivas para mitigar los efectos de la pandemia <sup>(3, 4)</sup>.

El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, mediante el Plan Nacional de Vacunación, vinculó de manera expedita las vacunas contra la COVID-19. Una de las primeras en llegar al país, con la aprobación del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), fue el biológico BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, un nuevo tipo de vacuna de ARN mensajero

(ARNm) (1, 4, 5). Todas las vacunas que forman parte del portafolio de Colombia cumplieron con todas las fases de investigación; los ensayos clínicos en fases I, II y III; y la aplicación de millones de dosis en el mundo (6). Sin embargo, es fundamental la vigilancia y el seguimiento de cualquier reacción, signo o síntoma que podría atribuirse a la vacunación, para detectar comportamientos inusuales, identificar casos graves e informar a la población. Los EAPV se pueden dividir, según la severidad, en leves y graves. Los primeros son eventos comunes que no producen consecuencias a largo plazo, suelen ocurrir dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación y ceden espontáneamente en uno o dos días. Por otra parte, los EAPV graves hacen referencia a los signos, síntomas, trastornos o síndromes que causen una incapacidad o discapacidad permanente, pongan en riesgo la vida, requieran hospitalización u ocasionen la muerte (3, 5, 7-9).

Aunque las vacunas contra la COVID-19 han tenido acogida en gran parte del personal de salud, la aceptación en algunas comunidades se ha visto afectada por la abundancia de información incorrecta y falsa (infodemia) (10-12), situación que continúa afectando la respuesta mundial contra la pandemia por COVID-19 (13) y ha perjudicado tanto la salud física como mental de las personas (1, 14, 15).

A pesar del trabajo de la Red Nacional de Farmacovigilancia sobre las vacunas contra la COVID-19, liderada por el Invima (6), aún hay poca información disponible sobre los EAPV en Colombia, y aunque los datos disponibles indican que son en su mayoría leves, la frecuencia reportada por el Invima no es similar a las reportadas por los fabricantes del biológico BNT162B2 y la literatura científica (16-18), lo que podría ser un indicador de subregistro de los EAPV en Colombia. A través de esta investigación sobre la frecuencia de los EAPV reportados por los propios estudiantes de medicina de una universidad en Cali, que recibieron al menos una dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech durante el primer semestre del 2021, pretendemos generar información local y confiable acerca de la frecuencia de los EAPV, así como duración y gravedad, lo cual facilitará una mejor toma de decisiones tanto a nivel personal como comunitario, y tiene un potencial impacto en salud pública.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño del estudio*

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, con intención analítica y recolección de información de manera prospectiva. La población de estudio fueron estudiantes del programa de Medicina de la Universidad Icesi, en Cali, que tuvieran 18 o más años de edad y que recibieron al menos una dosis de la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19. La información se recolectó por medio de un cuestionario autodilucidado, realizado mediante la plataforma virtual de Microsoft Forms y socializado mediante redes sociales (WhatsApp, Instagram, Outlook) entre el 31 de mayo y el 7 de junio de 2021. Debido a que se invitó a participar a todos los estudiantes adultos del programa de Medicina de la Universidad Icesi, no se realizó una técnica de muestreo. En cada registro se solicitó al participante el código estudiantil para garantizar la veracidad y la individualidad de la información. El cuestionario contó con 37 preguntas

y se dividió en variables clínicas, antecedentes y comorbilidades; las primeras fueron definidas según su descripción semiológica y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>(19)</sup> y la Organización Panamericana de Salud (OPS) <sup>(20)</sup>; para variables como antecedentes y comorbilidades se dieron opciones de respuesta múltiple, con el fin de garantizar la uniformidad de la información. También se utilizó la escala cualitativa de leve y grave para la clasificación de severidad de EAPV, y su duración se expresó en horas. La información se almacenó en una base de datos en Microsoft Excel® 2019, para su custodia y posterior análisis.

### *Análisis estadístico*

Los datos fueron analizados con Stata 14 (Stata Corporation, College Station, TX, EE. UU.) y se realizó un análisis exploratorio para descartar ausencia de datos faltantes o extremos, así como un análisis univariado con las variables cuantitativas resumiéndolas en una medida de tendencia central y dispersión, mediante la prueba de Shapiro-Wilk, en los cuales se utilizó como valor significativo  $p \leq 0,05$ . Las variables categóricas se presentan en tablas de frecuencia como proporciones. Asimismo, para el análisis de los factores relacionados definidos como variable de exposición y desenlaces, se implementó la *odds ratio* (OR) y los respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Finalmente, la prueba chi cuadrado fue utilizada para determinar la dependencia entre las variables categóricas.

### *Consideraciones éticas*

El estudio fue avalado por el Comité de Ética de Investigación Humana de la Universidad Icesi, como una investigación sin riesgo, a través del acta # 372 del 2021.

## **RESULTADOS**

Se invitó a participar a 710 estudiantes de medicina de la Universidad Icesi que habían sido vacunados contra la COVID-19. Del total, 292 (41,1%) aceptaron; el 95% (278/292) reportó haber recibido las dos dosis y el 76,37% (223/292) reportó al menos un EAPV. El 13,6% (40/292) de los participantes señaló haber sido vacunado en marzo; el 82,1% (240/292), en abril; y el 4,1% (12/292), en mayo del 2021. Después de la primera dosis, el 72,6% (212/292) reportó EAPV, mientras que, tras la segunda dosis, lo hizo el 69,4% (193/278).

La mediana de edad fue de 21 años con rango intercuartílico (RIC) 20-22 años; el estudiante con mayor edad tenía 33 años (tabla 1). Las mujeres representaron el 64,4% (188/292). La mayoría de los estudiantes indicó que reside en el Valle del Cauca (96,58%), principalmente en Cali, Palmira y Jamundí. El 92,8% (271/292) pertenece a la etnia mestiza.

Con relación a las características clínicas, la mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 22,44 (RIC: 20,45, 24,61), con valores que comprenden desde el bajo peso (IMC: 16,14 kg/m<sup>2</sup>) hasta la obesidad (IMC: 36,11 kg/m<sup>2</sup>).

Las comorbilidades se presentaron en el 16% (47/292) y la más común fue la atopia, con el 4,5% (13/292), principalmente relacionada con rinitis alérgica, dermatitis atópica y urticaria. Las enfermedades mentales fueron reportadas por el 4,5% de los participantes (13/292) y entre las más frecuentes estuvieron el trastorno depresivo, con el 2,4% (7/292), y el trastorno de ansiedad generalizada, con el 1,7% (5/292). Las alergias se presentaron en un 14% (41/292) y entre los alérgenos están el polvo, el pelo de mascotas, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los ácaros, algunos antibióticos y frutas. El antecedente de COVID-19 diagnosticado 90 o más días antes de la vacunación por un médico fue reportado por un 9,6% (28/292) (tabla 1).

El 13% (38/292) de los estudiantes recibía otros medicamentos al momento de la aplicación de la primera dosis. El grupo más frecuente fue el de anticonceptivos, con el 3,4% (10/292); otros reportados con menor frecuencia fueron isotretinoína, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antihistamínicos, antiepilépticos, levotiroxina, antihipertensivos y algunos suplementos (tabla 1).

**Tabla 1.**

Características demográficas y clínicas de estudiantes de medicina de Cali, que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 2021

Características	Descripción	N	%
Edad en años	21 (RIC* 20-22)		
Sexo	Mujeres	188	64,3
	Hombres	104	35,7
Etnia	Mestizo	271	93
	Afrodescendiente	10	3,4
	Otro	6	2,0
	Caucásico	3	1,0
	Asiático	2	0,6
Departamento de residencia	Valle del Cauca	282	96,6
	Cauca	6	2,0
	Otros	4	1,4
IMC*	<18,5	17	5,8
	18,5 - 24,9	212	72,6
	25 - 29,9	53	18,2
	> 30	10	3,4
Comorbilidades	Atopia	13	4,5
	Enfermedad mental	13	4,5
	Hipotiroidismo	6	2,1
	Enfermedad autoinmune	5	1,6
	Enfermedad cardiovascular	3	1,0
	Patología hematológica	2	0,7
	Obesidad	10	3,4
	Sin comorbilidades	240	82,2
Medicamentos concomitantes	Anticonceptivos	10	3,4
	Isotretinoína	6	2,1
	ISRS*	6	2,1
	Suplementos	4	1,3
	Inmunosupresores	3	1,0
	Antihistamínicos	3	1,0
	Antiepilépticos	3	1,0
	Levotiroxina	3	1,0
	Antihipertensivos	2	0,7
	No usaban fármacos	259	88,7
Alergias ±	Sí	41	14
Antecedente de COVID-19	No	251	86
	Sí	28	9,6
	No	264	90,4

RIC: rango intercuartílico; ISRS: inhibidores selectivos de recaptura de serotonina; N: número absoluto; IMC: índice de masa corporal. Antecedente de COVID-19: diagnóstico realizado por un médico en los 90 o más días anteriores a recibir la vacuna.

± Alergias al polvo, pelo de mascotas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácaros, algunos antibióticos y frutas

Los EAPV reportados con más frecuencia tras la primera y segunda dosis fueron el dolor en el sitio de inyección, con el 73,6%, y la fatiga, la sensación subjetiva de sueño y la cefalea, con el 56,8%, 46,9% y 38,6%, respectivamente (tabla 2).

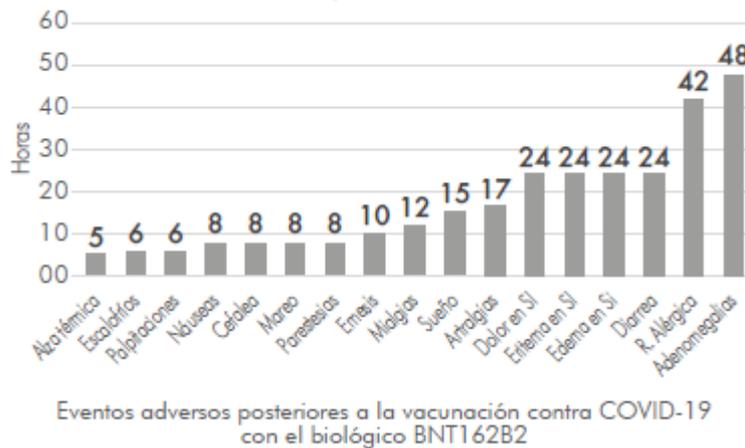
**Tabla 2**  
Frecuencia y descripción de EAPV en estudiantes de medicina de Cali 2021

Dosis					
EAPV	Primera N (%)	Segunda N (%)	Valor p	Ambas N (%)	Total
Cualquier EAPV	30 (10, 27)	12 (3,76)		181 (62,32)	223
Dolor en el sitio	47 (16,44)	14 (4,79)	0,09	153 (52,40)	215
Fatiga	27 (9, 25)	58 (19,86)	0,007*	81 (27,74)	166
Sueño	37 (12,67)	39 (13,36)	0,01*	61 (20,89)	137
Cefalea	26 (8,90)	64 (21,92)	0,005*	23 (7,88)	113
Escalofríos	12 (4,11)	70 (23,97)	0,04*	5 (1,71)	87
Mialgias	17 (5,82)	41(14,04)	0,08	23 (7,88)	81
Artralgias	11 (3,77)	38 (13,01)	0,19	15 (5,14)	64
Alza térmica	5 (1,71)	20 (6,84)	0,23	30 (10,27)	55
Edema en el sitio	22 (7,53)	14 (4,79)	0,27	15 (5,14)	51
Náuseas	10 (3,42)	21 (7,19)	0,37	7 (2,40)	38
Adenomegalias	9 (3,08)	20 (6,85)	0,40	6 (2,05)	35
Mareo	7 (2,40)	9 (3,08)	0,63	3 (1,03)	19
Palpitaciones	4 (1,37)	5 (1,71)		2 (0,68)	11
Eritema en el sitio	7 (2,40)	3 (1,03)	0,78	1 (0,34)	11
Diarrea	6 (2,05)	3 (1,03)	0,80	1 (0,34)	10
Parestesias	3 (1,03)	4 (1,37)	0,83	1 (0,34)	8
Otros EAPV	5 (1,71)	3 (1,03)	0,81	0	8
Emesis	3 (1,03)	2 (0,68)	0,88	0	5
Reacción alérgica no anafiláctica	1 (0,34)	0	0,24	1 (0,34)	2

EAPV: eventos adversos posteriores a la vacunación contra la COVID-19 Alza térmica: sensación subjetiva de aumento de temperatura cuantificada o no cuantificada

No se reportaron casos de anafilaxia, miocarditis, incapacidad permanente, discapacidad, hospitalización ni otro EAPV grave por causa de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech tras la primera y segunda dosis.

Se identificó el número de síntomas reportado por persona y se encontró que, tras la primera dosis, el estudiante que más EAPV presentó, reportó hasta 16 síntomas, mientras que, después de la segunda dosis, el que reportó más EAPV refirió 11 síntomas. Se encontró una diferencia significativa entre el número de personas que presentaron EAPV en la primera dosis versus las reacciones presentadas en la segunda. Estas reacciones fueron fatiga (27 versus 58; p:0,007), sueño (37 versus 39; p: 0,01), cefalea (26 versus 64; p: 0,005) y escalofríos (12 versus 70; p: 0,04) (tabla 2). El EAPV de menor duración fue el alza térmica, con un promedio de 5 horas, y el de mayor duración fue la adenomegalia, con un promedio de 48 horas (figura 1).



**Figura 1:**

Duración de EAPV tras la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, reportada por estudiantes de medicina de Cali en 2021. SI: sitio de inyección, R. alérgica: reacción alérgica.

Ninguna de las variables evaluadas en el análisis bivariado estuvo relacionada con EAPV (tabla 3).

**Tabla 3**

Factores relacionados con la presencia de EAPV en estudiantes de medicina de Cali vacunados contra la COVID19 de PfizerBioNTech 2021

Característica	Definición	n.o	Presentó evento	No presentó evento	OR	Valor
					IC 95%	p
Sexo	Mujeres*	188	150	38	0,59	0,06
	Hombres	104	73	31	(0,33- 1,07)	
Comorbilidades	Sí*	47	38	9	1,36	0,42
	No	245	185	60	(0,60- 3,40)	
Recibiendo medicamento	Sí*	38	30	8	1,18	0,68
	No	254	193	61	(0,49- 3,15)	
Antecedente de COVID-19	Sí*	28	24	4	1,95	0,22
	No	264	199	65	(0,63- 8,04)	
Sobrepeso/ Obesidad	Sí*	63	50	13	1,24	0,52
	No	229	173	56	(0,61- 2,68)	
Bajo peso	Sí*	17	12	5	0,72	0,56
	No	275	211	64	(0,22-2,74)	

OR: odds ratio. \*Categoría de referencia

Antecedente de COVID-19: diagnóstico realizado por un médico en los 90 o más días anteriores a recibir la dosis

De la relación entre el sexo y los EAPV (tabla 4), el análisis bivariado mostró, con significancia estadística, que las mujeres tenían una razón de odds de exposición mayor para dolor y edema en el sitio de inyección (OR = 1,89; IC 95%: 1,07-3,33; p = 0,01) y (OR = 3,03; IC 95%: 1,37-7,40; p = 0,003) respectivamente, escalofríos (OR=3,03; IC95%: 1,63-5,88; p = 0,0002), náuseas (OR = 2,73; IC95%: 1,12-7,62; p = 0,01), sueño (OR = 1,81; IC 95%: 1,08- 3,05; p = 0,01) y mareo (OR = 5,07; IC 95%: 1,16- 45,93; p = 0,01), en comparación con los hombres. En el análisis bivariado también se observó relación positiva entre ser mujer y presentar artralgias (OR = 3,35; IC 95%: 1,31 - 10,12; p

= 0,006) y mialgias (OR = 3,05; IC 95%: 1,26-8,47; p = 0,007) después de la aplicación de la segunda dosis, en comparación con los hombres (tabla 4). Asimismo, la probabilidad de que las mujeres presentaran 5 o más reacciones fue de 3 veces en comparación con los hombres, que tuvieron menos de 5 reacciones tras la segunda dosis (OR = 3,04; IC 95%: 1,51-6,28; p = 0,0007) (tabla 4). Otros EAPV como alza térmica, diarrea, adenomegalias, mialgias, emesis y palpitations no tuvieron significancia estadística.

**Tabla 4**  
Factores relacionados con sexo y EAPV en estudiantes de medicina de Cali que recibieron la vacuna Pfizer BioNTech 2021

Característica	Definición	n	Mujeres	Hombres	OR	Valor
					IC 95%	p
Dolor en sitio de inyección en cualquier dosis	Sí*	215	147	68	1,89	0,01*
	No	77	41	36	(1,07-3,33)	
Dolor en el sitio de inyección (ambas dosis)	Sí*	153	113	40	2,41	>0,001
	No*	139	75	64	(1,43-4,06)	
Edema en sitio de inyección	Sí*	51	42	9	3,03	0,003*
	No	241	146	95	(1,37-7,40)	
Escalofríos	Sí*	87	70	17	3,03	>0,001
	No	205	118	87	(1,63-5,88)	
Náuseas	Sí*	38	31	7	2,73	0,01
	No	254	157	97	(1,12-7,62)	
Artralgias	Sí*	64	47	17	1,70	0,08
	No	228	141	87	(0,89-3,37)	
Artralgias (2.a dosis)	Sí*	38	32	6	3,35	0,006*
	No	254	156	98	(1,31-10,12)	
Fatiga	Sí*	166	118	48	1,96	0,006*
	No	126	70	56	(1,17-3,19)	
Mialgias (2.a dosis)	Sí*	41	34	7	3,05	0,007*
	No	251	154	97	(1,26-8,47)	
Sueño	Sí*	137	98	39	1,81	0,01*
	No	155	90	65	(1,08-3,05)	
Mialgias	Sí*	113	90	23	3,23	> 0,001*
	No	179	98	81	(1,82-5,84)	
Mareo	Sí*	19	17	2	5,07	0,01*
	No	273	171	102	(1,16-22,39)	
Número de reacciones 1.a dosis	≥5*	45	31	14	0,94	0,87
	<5	167	117	50	(0,44-2,09)	
Número de reacciones 2.a dosis	≥5	91	74	17	3,04	>0,001*
	<5	102	60	42	(1,51-6,28)	
Automedicación con AINE	Sí*	63	49	14	3,04	0,03
	No	160	101	59	(1,00-4,34)	

OR: odds ratio. \*Categoría de referencia

En la figura 2 se presentan los porcentajes de participantes que se autoadministraron algún medicamento para disminuir la sintomatología de los EAPV. Estos porcentajes fueron calculados respecto del total de estudiantes que reportaron haber presentado al menos un EAPV (223). Se encontró que la automedicación fue más frecuente en la segunda dosis, con casi la mitad de quienes presentaron algún EAPV (47,5%). También se observó que el medicamento más elegido para disminuir la sintomatología de los EAPV fue el acetaminofén, tanto en la primera como en la segunda dosis (28% y 41%, respectivamente).

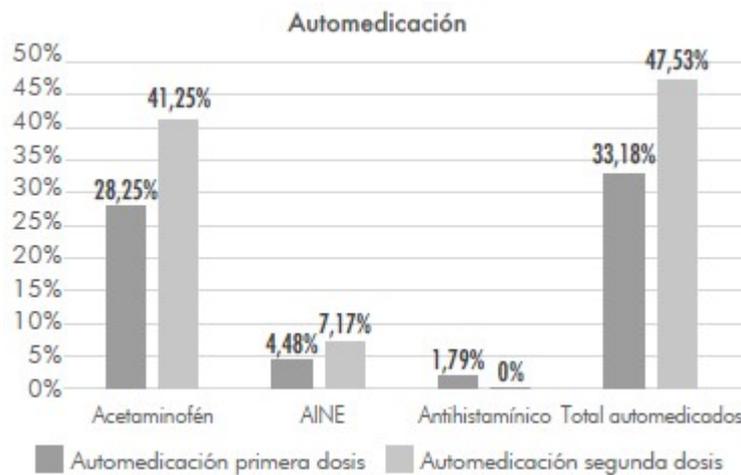


Figura 2:

Automedicación para tratar los EAPV, reportada por estudiantes de medicina de Cali que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 2021. AINE: antiinflamatorios no esteroides

## DISCUSIÓN

La infodemia sobre los EAPV ha generado rechazo, temor y duda hacia la vacunación contra la COVID-19 en la población (10-15). Nuestra investigación expone que el 76,37% de los estudiantes de medicina de una universidad de Cali, Colombia, con una mediana de edad de 21 años y que recibieron una o dos dosis del biológico BNT162B2 durante el primer semestre de 2021, presentaron EAPV, y que el dolor en el sitio de inyección de la vacuna fue la reacción más frecuente para ambas dosis. Sin embargo, todos los EAPV reportados fueron leves y con una duración promedio de 24 a 48 horas después de su aparición. Una frecuencia de EAPV similar se encontró en un ensayo aleatorizado, controlado con placebo que evaluó la seguridad, inmunogenicidad y eficacia del biológico BNT162b2 en personas sanas de 12 a 25 años de 6 países, entre ellos, Brasil y Argentina, realizado hasta marzo de 2021 por Frenck *et al.*, en el cual el perfil de seguridad del biológico fue favorable (16), similar al descrito en informes de Pfizer- BioNTech y otros estudios científicos (17, 18, 21, 22).

Aunque no se encontró relación positiva entre la frecuencia de EAPV y el antecedente de atopia y alergias, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) refirió que tener antecedentes de alergias a medicamentos, productos médicos, alimentos o picaduras de insectos representa

un mayor riesgo para desarrollar reacciones, incluida la anafilaxia, tras recibir el biológico BNT162b2 <sup>(21)</sup>. La ausencia de anafilaxias en este estudio puede deberse a su baja incidencia. Por otra parte, Frenck et al. refieren que los EAPV son menos comunes y más leves en los adultos mayores que en los adultos jóvenes <sup>(16)</sup>; no obstante, no se observaron diferencias en la presentación de EAPV relacionadas con la edad, probablemente por la homogeneidad de la población en esta variable. Tampoco se identificaron diferencias entre quienes refirieron haber presentado COVID-19 como antecedente.

Los participantes reportaron que habían presentado fatiga y sueño en un 56,8% y un 46,9%, respectivamente. Para esta investigación, la sensación subjetiva de sueño reportada se presentó con un periodo de tiempo secuencial razonable tras la administración de la vacuna y fue autolimitada, en promedio, a 15 horas tras su aparición; sin embargo, este síntoma puede ser explicado también por los analgésicos y antihistamínicos utilizados para disminuir la sintomatología de los EAPV, así como por la fatiga, el dolor y el alza térmica concomitantes <sup>(23, 24)</sup>. Llama la atención que Espinoza et al., en su estudio realizado en Pueblo Yaqui (Sonora, México) a vacunados contra la COVID-19, documenten la hipersomnia como EAPV <sup>(25)</sup>. La somnolencia como síntoma ha sido definida como la sensación de sueño que genera una fuerte tendencia a dormir, diferente de la fatiga, que involucra falta de energía y motivación, y que puede ser una respuesta normal e importante al esfuerzo físico, el estrés emocional, el aburrimiento o la falta de sueño <sup>(23, 24, 26, 27)</sup>. De acuerdo con las recomendaciones de la OMS/OPS para investigar los EAPV <sup>(28)</sup>, entonces, la somnolencia identificada en esta investigación podría clasificarse como un EAPV indeterminado B1 del biológico BNT162B2 de Pfizer-BioNTech; no obstante, es necesario diseñar un estudio que, a través de la evaluación subjetiva y objetiva de la somnolencia, determine si este síntoma corresponde a un EAPV del biológico BNT162b2 <sup>(23, 26, 27)</sup>.

Los EAPV sistémicos, como fatiga, sueño, cefalea, escalofríos y náuseas, se presentaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis, lo cual coincide con los resultados obtenidos en otras poblaciones jóvenes de 16 a 25 años, en las cuales los eventos sistémicos se informaron con más frecuencia después de la segunda dosis, con la fatiga y la cefalea como los más frecuentes <sup>(16, 18, 22)</sup>. Adicionalmente, en esta investigación se observó que estos eventos sistémicos llevaron a una mayor proporción de automedicación con analgésicos y antipiréticos después de la segunda dosis que de la primera, con una diferencia estadísticamente significativa, hecho también evidenciado por Frenck et al. <sup>(16)</sup>.

Dada la homogeneidad de la población encuestada, fue difícil encontrar diferencias; sin embargo, se encontró una relación entre los resultados obtenidos y el sexo, pues los EAPV se presentaron con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres. En una revisión de la influencia del sexo en la inmunidad, la infección y la vacunación, Ruggieri y Viora describen que la contribución directa de las hormonas sexuales, los genes codificados por cromosomas sexuales y algunos factores ambientales en el repertorio de células inmunes producen una respuesta inmune innata, humoral y celular más intensa y vigorosa en las mujeres <sup>(29)</sup>. En esta población de estudiantes universitarios de Colombia no se reportó ningún caso de miocarditis ni pericarditis, probablemente porque

ningún participante de este estudio tenía entre 12 y 17 años, grupo de edad en el que se ha observado un mayor riesgo de estos eventos, o quizás por la baja incidencia de estos EAPV<sup>(22, 30, 31)</sup>. En esta investigación, tampoco se reportaron hospitalizaciones, incapacidades permanentes ni discapacidades por causa de la administración de la primera y segunda dosis del biológico BNT162b2.

Como limitación, este estudio no incluyó un grupo de comparación sin vacuna; sin embargo, estudios en los que sí los hubo han mostrado resultados similares en cuanto a la frecuencia de EAPV, como lo evidencian Polack et al., a través de su ensayo controlado en el que se seleccionó aleatoriamente a personas de 16 años de edad o más para recibir dos dosis de placebo o de la vacuna BNT162b2. Ellos encontraron que los eventos locales como el dolor en el sitio de inyección se presentan con mayor frecuencia tras la primera dosis y que los eventos sistémicos, como fatiga y cefalea, se presentan más frecuentemente tras la segunda dosis. Además, en el mismo estudio, exponen una incidencia baja de EAPV graves tanto en los grupos de vacuna como los de placebo<sup>(23)</sup>.

Aunque esta investigación alcanzó un tamaño de muestra con un poder estimado del 80% y se invitó a participar a todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión, solo el 41% de la población objetivo aceptó responder el cuestionario. Debe considerarse también que existe una mayor tendencia a responder por parte de quienes presentaron EAPV, lo que puede significar un alto riesgo de sobrerrepresentación de la frecuencia del evento. Además, es importante considerar un potencial sesgo de memoria, dado que los EAPV fueron reportados hasta 12,5 semanas después del inicio del esquema de dos dosis. Finalmente, teniendo en cuenta que la población objetivo pertenece a los grupos de edad en los cuales la infección se presenta generalmente de manera asintomática, no fue posible saber si hubo participantes infectados durante la vacunación y el efecto de esta en el estudio, como se reporta en otras investigaciones<sup>(16, 22)</sup>.

## CONCLUSIONES

Al menos tres de cada cuatro vacunados presentaron algún EAPV; el dolor en el sitio de inyección, la fatiga, el sueño y el dolor de cabeza fueron los EAPV más frecuentes. Las mujeres tenían predisposición a presentar más EAPV. No obstante, todos los EAPV reportados fueron leves y de corta duración. Los resultados de este estudio deben ser considerados por las entidades gubernamentales encargadas de ejecutar intervenciones de alto impacto en salud pública contra la COVID-19, pues esta información puede ser de utilidad para mitigar el impacto de la información falsa, incorrecta y confusa acerca de la vacunación contra la COVID-19. Finalmente, la población joven vacilante en la vacunación debe considerar estos resultados, para estar en condiciones de tomar una decisión más informada, pues dicha decisión tendrá un impacto no solo individual, sino también colectivo.

En cuanto a los EAPV fatiga y sueño, se requiere de más investigaciones que permitan identificar su causalidad, con el fin de determinar si la vacunación con BNT162B2 puede requerir recomendaciones de descanso adecuado y sueño reparador tras recibir alguna dosis, o recomendaciones para evitar tareas que

dependan de un estado de vigilia, como la conducción u operación de maquinaria pesada.

## AGRADECIMIENTOS

medicina de la Universidad Icesi, a los demás miembros del Semillero de Investigación de Microbiología y Salud Pública de la Universidad Icesi y a la Dirección de Investigaciones de la Universidad Icesi por su colaboración en la conducción de este estudio.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

José Fernando Fuertes-Bucheli, Jeanpool Urías Madrid-Bonilla, Adriana Marcela Rivas Mina, Mario Fernando Ruano-Bolaños, Estephania Ordóñez-Londoño, Juan José Chalparpue-Torres, Sebastián Arias-Silva, David Alejandro Ríos-Pineda, Ana María Bermúdez-Nessim, Beatriz E. Ferro y Robinson Pacheco son responsables de la redacción, revisión y aprobación de la versión final del artículo.

## POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue financiada por la Universidad Icesi.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Colombiana de Infectología, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. (3.a ed.). *Infectio*. 2021; 25(4 -Supl. 1): 2-448. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/issn.2422-3794>
2. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE). Coronavirus COVID-19 Global Cases. Johns Hopkins University. 2021. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Instituto Nacional de Salud. Evento adverso posterior a la vacunación Código: 298. Equipo de Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia 2021. Disponible en: [https://www.dssa.gov.co/images/vacunacion/farmacovigilancia/Farmacovigilancia\\_de\\_vacunas\\_19022021\(1\).pdf](https://www.dssa.gov.co/images/vacunacion/farmacovigilancia/Farmacovigilancia_de_vacunas_19022021(1).pdf)
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Dirección de Epidemiología y Demografía - 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudioefectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>

5. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto Número 1787 de 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://normograma.info/men/docs/pdf/decreto\\_1787\\_2020.pdf](https://normograma.info/men/docs/pdf/decreto_1787_2020.pdf)
6. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Vigilancia de Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV) contra COVID-19 en Colombia. Boletín número 9, enero de 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin9-farmacovigilancia-vacunas-ene2022.pdf>
7. Whittembury A, Ticona M. Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización (ESAVI). *Revista Peruana de Epidemiología*. 2009; 13(3): 1-12.
8. Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el COVID-19. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2021.
9. Díaz L. Informe de eventos graves supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, Colombia, 2018. Bogotá: Instituto Nacional de Salud, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública; 2019.
10. Mheidly N, Fares J. Leveraging media and health communication strategies to overcome the COVID-19 infodemic. *J Public Health Policy*. 2020; 41(4): 410-20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1057/s41271-020-00247-w>
11. The COVID-19 infodemic. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020; 20(8): 875. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30565-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30565-X)
12. Organización Mundial de la Salud. Gestión de la infodemia sobre la COVID-19: Promover comportamientos saludables y mitigar los daños derivados de la información incorrecta y falsa. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/teams/risk-communication/infodemicmanagement>
13. Orso D, Federici N, Copetti R, Vetrugno L, Bove T. Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19-era. *Eur J Emerg Med*. 2020; 27(5): 327-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000713>
14. Racine N, McArthur BA, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S. Global prevalence of depressive and anxiety symptoms in children and adolescents during COVID-19: A meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021; 175(11): 1142-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.2482>
15. Jones EAK, Mitra AK, Bhuiyan AR. Impact of COVID-19 on mental health in adolescents: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(5): 2470. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18052470>
16. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*. 2021; 385(3): 239- 50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>
17. Pfizer Inc., BioNTech Manufacturing GmbH. Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech: Hoja informativa para los proveedores de atención médica que administran la vacuna. Effective EUA\_ PI and HCP Facts\_03Jan2022\_v1.0. 03 de enero de 2022. Disponible en: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=15155>
18. Gee J, Márquez 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 Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2021; 70(8): 283-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7008e3>

19. Organización Mundial de la Salud. Covid-19 vaccines: safety surveillance manual. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338400>
20. Organización Panamericana de la Salud. Consultation document for case definitions: adverse events of special interest and adverse events following immunization during COVID-19 vaccine introduction. Washington D. C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53772>
21. Centers for Disease Control and Prevention. Reacciones alérgicas después de la vacunación contra el COVID-19 [Internet]. Atlanta: CDC; 2022 [citado el 28 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-n-cov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>
22. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383(27): 2603-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
23. Shen J, Barbera J, Shapiro CM. Distinguishing sleepiness and fatigue: focus on definition and measurement. *Sleep Med Rev.* 2006; 10(1): 63-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2005.05.004>
24. Barbanj MJ, Antonijoan RM, García-Gea C, Clos S, Grasa E, Giménez S. Fármacos que pueden producir somnolencia excesiva. *Vigilia-Sueño.* 2007; 18: 26-31. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revistavigilia-sueno-270-articulo-farmacos-que-puedenproducir-somnolencia-13109171>
25. Espinoza REG, Minjarez RLI, Carballo DC, Chávez AAI, Barrios OC. 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. *Arch Med Fam.* 2022; 24(1): 37-47.
26. Gimlada BM, Rodenstein D. Evaluación de la somnolencia. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(7): 349-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2008.10.002>
27. Erro ME, Zandio B. Hypersomnia: diagnosis, classification and treatment. *An Sist Sanit Navar.* 2007; 30(Suppl 1): 113-20.
28. Manual for Surveillance of Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization in the Region of the Americas. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2022. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55945>
29. Ruggieri A, Anticoli S, D'Ambrosio A, Giordani L, Viora M. The influence of sex and gender on immunity, infection and vaccination. *Ann Ist Super Sanita.* 2016; 52(2): 198-204. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.4415/ANN\\_16\\_02\\_11](http://dx.doi.org/10.4415/ANN_16_02_11)
30. Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, Cárdenas León A, Ramírez Burgos L, Caballero Dorta E. Acute myocarditis after administration of the BNT162b2 vaccine against COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2021; 74(9): 812-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.03.009>
31. Mele D, Flamigni F, Rapezzi C, Ferrari R. Myocarditis in COVID-19 patients: current problems. *Intern Emerg Med.* 2021; 16(5): 1123-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-021-02635-w>

## Notas de autor

bferro@icesi.edu.co