

Arrúa Báez WJ, Kennedy Rolón ML, Galeano Ruiz Díaz AK. Efectos adversos asociados a las vacunas COVID-19 en funcionarios y estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas de la UNA, año 2021. Revisión de literatura. Rev. Soc. cient. Parag. 2023;28(1):71-83. <https://doi.org/10.32480/rscp.2023.28.1.71>
Recibido: 10/11/2022. Aceptado: 23/04/2023.

ARTÍCULO ORIGINAL
ORIGINAL ARTICLE

Efectos adversos asociados a las vacunas COVID-19 en funcionarios y estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas de la UNA, año 2021

Adverse effects associated with COVID-19 vaccines in officials and students of the Faculty of Chemical Sciences of UNA, year 2021

Wilfrido Javier Arrúa Báez¹ , María Luisa Kennedy Rolón¹ ,
Antonia Karina Galeano Ruiz Díaz¹ 

¹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Farmacología. San Lorenzo, Paraguay.

Autor correspondiente: agaleano@qui.una.py

Resumen: La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-COV-2. Fue declarada emergencia de salud pública mundial y la vacunación fue planteada como la mejor herramienta para combatirla. Las personas que reciben una vacuna, con frecuencia experimentan efectos secundarios leves o moderados. En este estudio se determinó la frecuencia de efectos adversos asociados a las vacunas contra la COVID-19 en funcionarios y estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas de la UNA durante el año 2021. Para ello, se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal. La población accesible fueron los funcionarios y estudiantes de la FCQ-UNA, de ambos sexos, vacunados con las dos primeras dosis de las vacunas disponibles contra la COVID-19, y que hayan accedido a participar del estudio dando su consentimiento informado. La obtención de datos se realizó aplicando una encuesta mediante Google Forms mediante muestreo no probabilístico de conveniencia por conglomerados. Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, enfermedades de base, tipo de vacuna recibida, manifestaciones clínicas que presentaron después de la aplicación de las vacunas, y tiempo de aparición de síntomas. 147 personas cumplieron con los criterios de inclusión, 85% eran del sexo femenino; 68,7% tenían entre 20 a 29 años; 60,5% de los participantes recibió la vacuna Pfizer; 71,4% tenían antecedentes de COVID-19 y 78,2% no tenía enfermedad de base. Además, 60,5% de la población de estudio presentó



Artículo publicado en acceso abierto bajo Licencia Creative Commons.

síntomas posteriores a la primera vacunación, y 61,2% tras la segunda dosis. La aparición de síntomas fue principalmente entre 8 a 12 horas después de la vacunación, tanto para la primera como para la segunda dosis. Se concluye que la mayoría de la población enfocada presentó efectos secundarios leves, atribuibles a las vacunas.

Palabras clave: COVID-19, efectos adversos, SARS-COV-2, vacunación.

Abstract: COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-COV-2 virus. It was declared a global public health emergency and vaccination was raised as the best tool to combat it. People who receive a vaccine often experience mild or moderate side effects. In this study, the frequency of adverse effects associated with vaccines against COVID-19 in employees and students of the Facultad de Ciencias Químicas-UNA, during the year 2021 was determined. For this, an analytical cross-sectional observational study was conducted. The accessible population were the employees and students of the FCQ-UNA, of both sexes, vaccinated with the first two doses of the available vaccines against COVID-19, and who have agreed to take part in the study by giving their informed consent. Data collection was performed by applying a survey using Google Forms using non-probabilistic convenience sampling by conglomerates. The following were analyzed: sex, age, underlying diseases, type of vaccine received, clinical manifestations presented after the application of the vaccines, and the time of onset of symptoms. 147 people met the inclusion criteria; 85% were female; 68.7% were between 20 and 29 years old; 60.5% received the Pfizer vaccine; 71.4% had a history of COVID-19 and 78.2% had no underlying disease. In addition, 60.5% of the study population presented symptoms after the first dose, and 61.2% after the second dose. The onset of symptoms was mainly between 8 and 12 hours after vaccination, both for the first and second doses. It is concluded that most of the targeted population presented mild side effects, attributable to the vaccines.

Keywords: COVID-19, adverse effects, SARS-COV-2, vaccination.

1. INTRODUCCIÓN

La aparición de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido en un tema alarmante y ha sacudido al mundo entero⁽¹⁾. La cepa patógena producida por el coronavirus ha infectado a millones de personas en todo el mundo provocando muertes masivas desde diciembre de 2019⁽²⁾. El COVID-19 se identificó por primera vez en Wuhan, China, a partir de una fuente desconocida de coronavirus, que se propagó gradualmente a todo el mundo y afectó trágicamente a cientos de vidas humanas^(3,4). El coronavirus

de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es el virus que causa el COVID-19 en humanos y animales (5). La COVID-19 provoca síntomas como tos, fatiga, fiebre y signos respiratorios inferiores. El coronavirus ataca principalmente el sistema respiratorio y también daña los tejidos del miocardio y los órganos gastrointestinales⁽⁶⁻⁸⁾. Muchos factores comunes agravan los efectos del coronavirus como lo son patologías de base mencionando la diabetes, enfermedad renal, enfermedad hepática, y estados inherentes al paciente como estados de ansiedad/estrés, embarazo, edad, entre otras⁽⁸⁾.

Hasta diciembre de 2021, se han notificado más de 278 millones de casos de COVID-19 con aproximadamente 5,4 millones de muertes en todo el mundo, según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁹⁾. En América se reportaron 102 millones de casos confirmados de COVID-19 con 2,4 millones de muertes⁽¹⁰⁾. Por otro lado, de acuerdo a datos de la Dirección General de Vigilancia del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS), en Paraguay, hasta la fecha mencionada, hubo 468 mil casos confirmados con más de 16 mil fallecidos⁽¹¹⁾.

En consecuencia, la pandemia ha obligado a los investigadores a explorar nuevos fármacos eficaces contra la COVID-19, entre estas vacunas de distintos tipos y origen.

Desde principios de 2020 se inició el desarrollo de vacunas capaces de mitigar el impacto de esta enfermedad. Las vacunas convencionales contienen proteínas virales o formas inactivas del propio virus que estimulan la generación de memoria inmunológica. Sin embargo, algunas vacunas contra la COVID-19, cuya eficacia se notificó en ensayos clínicos de fase III, utilizan una cadena de ARNm (ácido ribonucleico mensajero) que codifica la proteína espiga del SARS-CoV-2, dentro de una capa lipídica^(12,13). Una vez el ARNm ingresa a las células humanas se inicia la transcripción de la proteína codificada en este material genético. Este actúa como el antígeno que desencadena la respuesta inmune^(12,13).

En Paraguay la campaña de vacunación contra la COVID-19 empezó en febrero de 2021⁽¹⁴⁾. De acuerdo con el Plan de Vacunación Nacional se habilitaron las vacunas de vector viral, como Sputnik-V y AstraZeneca; vacunas ARNm como Pfizer y ModernaTX; y las vacunas de subunidades proteicas como Sinopharm, Covaxin y Sinovac-Biotech. De acuerdo con el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), hasta diciembre del 2021 fueron inmunizadas 3.469.821 personas con las vacunas anteriormente mencionadas⁽¹⁵⁾.

Si bien ha comenzado a surgir paulatinamente diversas publicaciones con datos de efectividad de las vacunas COVID-19, sin embargo, a la fecha de inicio de la campaña de vacunación en el país, fueron escasas las informaciones disponibles del impacto de las vacunas contra COVID-19⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Han sido reportados efectos adversos comunes asociados a la aplicación de las distintas vacunas, como dolor en el lugar de inyección; enrojecimiento e hinchazón, febrícula, dolor de cabeza, fatiga, dolores musculares, cansancio, escalofríos, cuadro pseudo gripal de corta duración, debilidad, vómitos, tos, disnea y diarrea⁽¹⁹⁻²¹⁾.

La generación de datos a nivel local es fundamental para la toma de decisiones en cuanto a medidas sanitarias, más aún en un contexto de incertidumbre acerca de la dinámica del virus y la disponibilidad de vacunas en las distintas zonas geográficas. Por lo anteriormente mencionado, el presente trabajo se realizó con el objetivo de describir el tipo y frecuencia de los efectos adversos asociados a las vacunas contra la COVID-19 en funcionarios y estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción durante el año 2021.

2. MATERIALES Y MÉTODO

Para el trabajo se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal. La población enfocada lo constituyó la comunidad educativa de la Universidad Nacional de Asunción vacunados con las dos primeras dosis de alguna de las vacunas contra la COVID-19 durante el año 2021. La población accesible fueron los funcionarios y estudiantes de la FCQ-UNA, de ambos sexos, vacunados con las dos primeras dosis de la vacuna, y que hayan accedido a participar del estudio dando su consentimiento informado.

La obtención de datos se realizó aplicando una encuesta por Google Forms a la población accesible mediante muestreo no probabilístico de conveniencia por conglomerados.

Las variables estudiadas fueron sexo, edad, vínculo con la FCQ-UNA, enfermedades de base o grupo de riesgo (personas de edad avanzada, mujeres en estado de lactancia o embarazo, personas con enfermedades crónicas e inmunocomprometidos, personas con obesidad o sobrepeso), el tipo de la vacuna recibida, y los síntomas o manifestaciones clínicas que presentaron después de la aplicación de las vacunas (fiebre, dolor corporal/muscular, vómitos, náuseas, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de garganta, dolor de brazo, dolor articular, erupciones en la piel, debilidad, cuadros pseudogripales), y el tiempo de aparición de síntomas.

Este estudio recopiló información sobre efectos adversos tras recibir las primeras dos dosis de la vacuna contra la COVID-19 mediante una encuesta basada en la web. Las preguntas de la encuesta fueron extraídas del estudio realizado por la Red Nacional Canadiense de Seguridad de las Vacunas (CANVAS), la cual es una plataforma nacional que monitorea la seguridad de las vacunas después de que las vacunas están aprobadas para su uso (CANVAS-COVID – CANVAS-COVID Study Enrolment)⁽²²⁾.

Los datos obtenidos fueron cargados en una planilla de Microsoft Excel y analizados mediante un programa estadísticos Graphpad Prism 5. Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

Durante todo el desarrollo de la investigación se mantuvo la confidencialidad de toda la información. La participación fue voluntaria mediante un consentimiento de cada participante. No hubo riesgos o ningún costo por participar en el estudio. No hubo beneficio directo por participar en este estudio, pero la información que se recopile ayuda a comprender mejor la seguridad de las vacunas COVID-19. Los resultados del estudio se utilizaron para el seguimiento de la salud pública y con fines académicos.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las vacunas fueron la mejor solución viable para frenar los impactos de la pandemia. A pesar de estos esfuerzos, muchas personas presentaron aprensión acerca de vacunarse por miedo a los posibles efectos secundarios, incluso cuando los profesionales de la salud han enfatizado que los riesgos de los efectos secundarios son menos significativos que los riesgos de la enfermedad misma⁽²⁰⁾.

Se emprendieron cuidadosamente iniciativas para la adquisición de las dosis de las vacunas para garantizar que los ciudadanos pudieran beneficiarse de la vacunación de forma gratuita, la principal fue a través del mecanismo del COVAX, además de donaciones recibidas de otros países. El plan de vacunación fue dividido en tres fases; personales de blanco y personas de la tercera edad, luego personas con alguna enfermedad de base, trabajadores esenciales y por último trabajadores esenciales sin enfermedad de base, personas privadas de libertad y personas sanas.

En este trabajo, de las 147 personas que cumplieron con los criterios de inclusión, el 85% (n=125) eran del sexo femenino, 68,7% (n=100) tenían entre 20 a 29 años. El 60,5% (n=89) de los participantes recibió la vacuna Pfizer, el 71,4% (n=105) tenían antecedentes de COVID-19 y el 78,2% (n=115) no

tenía enfermedad de base o no pertenecía a ningún grupo de riesgo (Tabla 1).

El 60,5% (n=89) de la población de estudio presentó síntomas posteriores a la primera vacunación de COVID-19. De los vacunados con Pfizer el 53,9% (n=48) y de los vacunados con las demás vacunas (AstraZeneca, Covaxin, Sputnik-V, MODERNA, Sinopharm) el 70,7% (n=41) desarrolló síntomas (Tabla 2). Por otro lado, el 61,2% (n=90) de la población enfocada presentó síntomas tras la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19. De los vacunados con Pfizer el 56,2% (n=50) y de los vacunados con las demás vacunas el 69,0% (n=40) presentaron síntomas (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población de estudio. Síntomas tras la vacunación en funcionarios y estudiantes de la FCQ-UNA, Paraguay 2021. (n:147)

	n(%)
Sexo	
Masculino	22 (15%)
Femenino	125 (85%)
Edad	
Menos de 20 años	11 (7,5%)
20 a 29 años	100 (68,7%)
30 a 39 años	19 (12,9%)
40 a 49 años	8 (5,4%)
50 años o más	9 (5,5%)
Vínculo con la FCQ-UNA	
Estudiante	105 (71,4%)
Funcionario	42 (28,6%)
Vacuna recibida	
Pfizer	89 (60,5%)
Otras vacunas*	58 (39,5%)
Antecedente de COVID-19	
Sí	105 (71,4%)
No	42 (28,6%)
Enfermedad de base/Grupo de riesgo	
Sí	32 (21,8%)
No	115 (78,2%)
Síntomas tras la primera vacunación	

Sí	89 (60,5%)
No	58 (39,5%)
Síntomas tras la segunda vacunación	
Sí	90 (61,2%)
No	57 (38,8%)
*Otras vacunas: AstraZeneca, Covaxin, Sputnik-V, MODERNA, Sinopharm	

Tras la primera y segunda dosis de la vacuna Pfizer, el síntoma de mayor frecuencia fue el dolor en la zona de aplicación o dolor de brazo, y en cuanto al síntoma de menor frecuencia fue la fiebre (Tabla 2). Para las otras vacunas, el síntoma más frecuente tras la primera y segunda dosis también fue el dolor de brazo, sin embargo, los síntomas de menor frecuencia fueron escalofríos tras la primera dosis y cefalea tras la segunda dosis (Tabla 2). Por otro lado, un pequeño grupo de la población (menor al 10%) de los vacunados tanto con Pfizer y con otras vacunas, manifestaron haber tenido cuadros pseudogripales tras la primera y segunda dosis, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Síntomas tras la primera y segunda inmunización en funcionarios y estudiantes de la FCQ-UNA

Manifestaciones clínicas	Primera dosis (n/%)		Segunda dosis (n/%)	
	Pfizer (n:89)	Otros (n:58)	Pfizer (n:89)	Otros (n:58)
Dolor muscular	25 (28,1%)	19 (32,8%)	22 (24,7%)	15 (25,8%)
Dolor de cabeza/cefalea	24 (27,0%)	15 (25,8%)	23 (25,8%)	16 (27,6%)
Dolor en la zona de punción	43 (48,3%)	30 (51,7%)	36 (40,4%)	20 (34,5%)
Dolor articular	3 (3,4%)	2 (3,4%)	8 (9,0%)	2 (3,4%)
Dolor de garganta	3 (3,4%)	5 (8,6%)	6 (6,7%)	3 (5,2%)
Fiebre	17 (19,1%)	7 (12,1%)	23 (25,8%)	6 (10,3%)
Escalofríos	10 (11,2%)	10 (17,2%)	14 (15,7%)	7 (12,1%)
Vómitos	2 (2,2%)	1 (1,7%)	8 (9,0%)	0
Náuseas	2 (2,2%)	1 (1,7%)	8 (9,0%)	0
Debilidad/cansancio	32 (36,0%)	22 (37,9%)	34 (38,2%)	20 (34,5%)
Erupciones en la piel	3 (3,4%)	0	3 (3,4%)	2 (3,4%)
Somnolencia	2 (2,2%)	1 (1,7%)	8 (9,0%)	1 (1,7%)
Cuadro pseudo-gripal	3 (3,4%)	5 (8,6%)	6 (6,7%)	3 (5,2%)
Diarrea	0	0	1 (1,1%)	0

Los resultados hallados en este estudio concuerdan con los trabajos, en donde demostraron que los síntomas principales tras la vacunación con vacunas contra la COVID-19 fueron mialgias, cefaleas, fiebre, escalofríos, náuseas y dolores musculares en una población de 20 a 30 años, independientemente del tipo de vacuna y la dosis⁽²³⁾. De forma similar, demostraron mediante un estudio exploratorio en personales de la salud de Paraguay, que el 60,4% de la población de estudio tuvieron síntomas posteriores a la vacunación de COVID-19, de los cuales el 66,4% fueron vacunados con Oxford Astrazeneca y el resto con las demás vacunas habilitadas en el país (Covaxin, Sinopharm, Sputnik y Coronovac). Nuevamente, los síntomas más comunes fueron el dolor de brazo, debilidad/fatiga, dolor de cabeza, dolor articular, escalofríos, fiebre y náuseas⁽²⁴⁾.

Diversos estudios corroboran los hallazgos de este trabajo, constatando que las reacciones más frecuentes tras la aplicación de las vacunas contra la COVID-19 fueron fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos, astenia, reacción local, malestar general, náuseas^(12,13,18,19,25-30).

Adicionalmente, la OMS apoyó la seguridad de las vacunas contra la COVID-19, alegando que la aparición de síntomas leves a moderados como febrículas, dolores musculares, mialgias, cefaleas, entre otras; son normales y no deben causar alarma, pues indican que el sistema inmunitario está respondiendo a la vacuna o, más concretamente, al antígeno y en consecuencia le permitirá combatir contra el virus⁽³¹⁾. De la misma forma, los reportes de la ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización) indicaron que la población paraguaya inmunizada solamente presentó síntomas leves tras la vacunación, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes las mialgias, fiebre y cefalea, asociadas principalmente a las vacunas Coronovac, AstraZeneca y Pfizer⁽³²⁾.

Por otro lado, el tiempo de inicio de síntomas tras la administración de las vacunas fue mayormente entre 8 a 12 horas después de la vacunación tanto para la primera como para la segunda dosis (Tabla 3). Durante la primera dosis, el 52,1% (n=25) de las personas vacunadas con Pfizer y el 48,8% (n=20) vacunadas con las otras vacunas, presentaron síntomas entre 8 a 12 horas después de la vacunación. De igual forma, el 44,0% (n=22) de las personas vacunadas con Pfizer y 30,0% (n=12) de las vacunadas con otras vacunas, presentaron síntomas entre 8 a 12 horas después de la administración de la segunda dosis. Nuevamente estos resultados apoyan a los ya publicados por la OMS, donde se establece que los síntomas aparecen tras las primeras horas de aplicarse las vacunas y que desaparecen espontáneamente a los pocos días⁽³¹⁾.

Tabla 3. Tiempo de inicio de síntomas tras la vacunación

	Primera dosis		Segunda dosis	
	Pfizer (n:48)	Otros (n:41)	Pfizer (n:50)	Otros (n:40)
Menos de 1 hora después	1 (2,0%)	1 (2,4%)	0	10 (25,0%)
2 a 6 horas después	8 (16,7%)	9 (22,0%)	10 (20,0%)	8 (20,0%)
8 a 12 horas después	25 (52,1%)	20 (48,8%)	22 (44,0%)	12 (30,0%)
24 horas después	14 (29,2%)	8 (19,5%)	16 (32,0%)	9 (22,5%)
Después de unos días	0	3 (7,3%)	2 (4,0%)	1 (2,5%)

Este estudio presenta algunas limitaciones, incluido el sesgo de memoria o los sesgos de los individuos al informar los efectos secundarios, las respuestas incompletas al cuestionario y el pequeño tamaño de muestra. Se recomienda examinar los efectos secundarios con más participantes con las distintas vacunas para obtener resultados más sólidos y que pueda inferirse a la población general.

4. CONCLUSIONES

La mayoría de la población enfocada presentó efectos secundarios leves con ambas dosis de la vacuna contra la COVID-19. Los síntomas más comunes de las distintas vacunas contra la COVID-19 en funcionarios y estudiantes de la FCQ-UNA durante el año 2021, fueron dolor en el lugar de la aplicación, dolor muscular, fatiga, fiebre, escalofríos y dolor de cabeza. En su mayoría, los efectos aparecieron de 8 a 12 horas posterior a la aplicación de las vacunas. Estos datos fueron consistentes con los estudios clínicos realizados por los fabricantes de las vacunas y reportados por la OMS. Se necesita más investigación para fortalecer la confianza pública en la vacuna y comprender mejor los posibles efectos secundarios en diferentes poblaciones en las vacunas COVID-19 aprobadas.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Esta investigación fue iniciada y desarrollada por WJAB, MLKR y AKGRD. AKGRD participó en el diseño del estudio, la implementación experimental, la evaluación de los datos y la revisión del manuscrito escrito preliminar. WJAB participó en la coordinación del estudio, la supervisión del trabajo y en la redacción del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declararon no presentar conflicto de interés relacionado a la investigación, autoría y/o publicación del artículo.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El trabajo fue autofinanciado.

AGRADECIMIENTOS

A los alumnos de la cátedra de Farmacología I de la carrera de Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción del año 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *NEJM*. 2020;382(8):727-33.
2. Hao W, Li M, Huang X. First atypical case of 2019 novel coronavirus in Yan'an, China. *Clin Microbiol. Infect.* 2020;26(7):952-3.
3. Yang T, Wang YC, Shen CF, Cheng CM. Point-of-care RNA-based diagnostic device for COVID-19. *Diagnostics*. 2020;10(3):165.
4. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 2020;323(8):709-10.
5. Jiang S, Shi Z, Shu Y, Song J, Gao GF, Tan W, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. *The Lancet*. 2020;395(10228):949.
6. Lui RN, Wong SH, Sánchez-Luna SA, Pellino G, Bollipo S, Wong MY, et al. Overview of guidance for endoscopy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;35(5):749-59.
7. Zuo Mingzhang HY. Expert recommendations for tracheal intubation in critically ill patients with novel coronavirus disease 2019. *Chin. Med. Sci. J.* 2020;35(2):105-9.

8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
9. Organización Mundial de la Salud. Weekly epidemiological update on COVID-19 - OMS [Internet]. 2021 [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---28-december-2021>
10. Organización Panamericana de la Salud. Informes de situación de la COVID-19 | OPS/OMS [Internet]. OPS. 2020 [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
11. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Reporte Paraguay COVID-19 [Internet]. MSPBS. 2022 [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/reportes-covid19.html>
12. 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.
13. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2021;384(5):403-16.
14. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Autorizan vacunas contra el COVID-19 en carácter de emergencia [Internet]. MSPBS. 2020 [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/22419/autorizan-vacunas-contra-el-covid-19-en-caracter-de-emergencia.html>
15. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Reportes de Vacunados – Programa Ampliado de Inmunizaciones – PAI [Internet]. 2020 [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pai.mspbs.gov.py/reportes-de-vacunados/>
16. Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Tov AB, Cohen D, et al. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence. *medRxiv*; 2021;21(01):06-12. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.21250612v1>

17. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *MedRxiv*; 2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.01.21252652v1>
18. Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Rochester, NY; 2021. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3789264>
19. Canlas FQ, Nair S, Paat ID. Exploring COVID-19 Vaccine Side Effects: A Correlational Study Using Python. *Procedia Comput. Sci.* 2022;201:752-7.
20. Prakash S. Development of COVID 19 vaccine: A summarized review on global trials, efficacy, and effectiveness on variants. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2022;16(4):102482.
21. Bok K, Sitar S, Graham BS, Mascola JR. Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects. *Immunity.* 2021; 54(8):1636-51.
22. Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) Network. Recursos COVID-19 – CANVAS-COVID [Internet]. CANVAS. 2020 [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://canvas-covid.ca/covid-resources/>
23. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A, Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev. Medica Hered.* 2020;31(2):125-31.
24. Rios-González CM, Mendez J, Estigarribia G, Aguilar G, Martínez P, Rios-González CM, et al. Efectos secundarios de las vacunas anti COVID-19 en personal de salud de Paraguay: estudio exploratorio. *Rev. Salud Publica Parag.* 2021;11(2):24-9.
25. Aguirre-Morales N, Gómez-Henao C, Calle AM, Cardona-Villa R, Diez-Zuluaga LS, Santamaría-Salazar LC, et al. Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19. *CES Med.* 2021;35(3):230-43.
26. Álvarez Collado L, Castiñeiras Ortega M, González Contreras F, González

- de Abreu JM, Casma López RM, Núñez López MC, et al. Reacciones adversas notificadas tras la administración de vacuna frente a Covid-19 en trabajadores de un hospital terciario. *Rev. Asoc. Esp. Espec. En Med. Trab.*. 2021;30(2):217-28.
27. Saeed BQ, Al-Shahrabi R, Alhaj SS, Alkokhardi ZM, Adrees AO. Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination. *Int. J. Infect. Dis.* 2021;111:219-26.
28. Zare H, Rezapour H, Mahmoodzadeh S, Fereidouni M. Prevalence of COVID-19 vaccines (Sputnik V, AZD-1222, and Covaxin) side effects among healthcare workers in Birjand city, Iran. *Int. Immunopharmacol.* 2021; 101:108351.
29. Castelo-Rivas WP, Ruiz-Ortega JC, Valencia-Pallaroso ML, Castelo-Rivas WP, Ruiz-Ortega JC, Valencia-Pallaroso ML. Manifestaciones clínicas post vacunación con AstraZeneca en docentes de la Unidad Educativa Emilio Lorenzo Stehle. *Rev. Arch. Méd. Camagüey.* 2022;26.
30. Chrissian AA, Oyoyo UE, Patel P, Lawrence Beeson W, Loo LK, Tavakoli S, et al. Impact of COVID-19 vaccine-associated side effects on health care worker absenteeism and future booster vaccination. *Vaccine.* 2022;40(23):3174-81.
31. Organización Mundial de la Salud. Efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 [Internet]. OMS. 2021 [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>
32. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Efectos adversos más reportados después de la vacunación anticovid [Internet]. MSPBS. 2021 [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/23842/efectos-adversos-mas-reportados-despues-de-la-vacunacion-anticovid.html>