

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



INFORME FINAL DE INVESTIGACION:

**EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNA COVID-19 POSTERIOR A
INMUNIZACIÓN CRUZADA EN LA POBLACIÓN USUARIA EN EL PRIMER NIVEL
DE ATENCIÓN DEL SISTEMA DE SALUD SALVADOREÑO**

PRESENTADO POR:

**NELSON MAGDIEL LÓPEZ DÍAZ
JACQUELINE STEFANY RAMOS TORRES
KATERIN FABIOLA ROBLES TORRES**

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORADO EN MEDICINA

DOCENTE ASESOR:

DRA. NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME

MARZO DE 2023

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS

RECTOR

DOCTOR RAÚL ERNESTO AZCÚNAGA LÓPEZ

VICERRECTOR ACADÉMICO

INGENIERO JUAN ROSA QUINTANILLA

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

INGENIERO FRANCISCO ALARCÓN

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES

MAESTRO CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ

DECANO

DOCTOR OSCAR VILLALOBOS

VICEDECANO

MAESTRO ISRAEL LÓPEZ MIRANDA

SECRETARIO INTERINO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AUTORIDADES

MAESTRA ROXANA MARGARITA CANALES ROBLES

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

**COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN DE LA
CARRERA DE MEDICINA**

ASESORES

DRA. NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME

DOCENTE ASESOR

MAESTRA ROXANA MARGARITA CANALES ROBLES

ASESORA METODOLÓGICA

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

ASESORA METODOLÓGICA

TRIBUNAL CALIFICADOR

DRA. ROSY IBETTE CÁCERES CHAVARRÍA

PRESIDENTE

DRA. ROSA CECIBEL MORALES CRUZ

SECRETARIO

DRA. NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME

VOCAL

AGRADECIMIENTOS

A nuestra Alma Mater de la Universidad de El Salvador, por permitirnos ser otro de sus tantos profesionales que ha formado, con su característico rigor académico y social.

A nuestros docentes, por llenarnos de sueños y metas a través de sus experiencias y su vasta experiencia médica y académica.

A nuestros asesores, por ser apacientes aun cuando en momento se presentó dificultades, pero por su calidez nos mostraron la mejor forma en que podíamos resolver nuestras dudas.

A los usuarios del primer nivel de atención de las unidades de salud de La Cruz, Usulután; San Francisco Gotera, Morazán; Delicias de Concepción, Morazán, mostrarle nuestros agradecimientos por su colaboración tan activa para contestar cada interrogante del cuestionario, y darnos conocimiento para poder plasmarlo en nuestra investigación.

DEDICATORIA

A DIOS: Por darme la vida, salud y sabiduría para superar los diferentes obstáculos y que gracias a eso hoy me encuentro finalizando una parte importante de mi vida y de mi desarrollo tanto personal como profesional.

A MI MADRE Y FAMILIA: Nelia Díaz, por su apoyo incondicional cada día, su motivación, su amor y su esfuerzo económico, por formarme con principios y valores, ser un pilar de superación y determinación, y enseñarme a confiar en Dios cuando las situaciones no concuerdan con mis planes. A mi abuela Elda, por motivarme a elegir esta carrera y confiar completamente en mí, a mis tíos, y demás miembros que han contribuido a mi formación apoyándome en mis proyectos y situaciones que los he necesitado.

A MIS AMIGOS: Tuve la dicha de conocer personas increíbles que me motivaron y mostraron una bella arte de la medicina, a pesar de no poder culminar juntos, donde quiera que estén les recuerdo con cariño, mi triunfo es para ustedes.

A MIS COMPAÑEROS DE TESIS: Jacqueline Ramos y Katerin Robles, que magnífica forma de coincidir con una forma ordenada, divertida y complementaria para trabajar por un bien común, no hubiese pedido mejor grupo, mis mejores deseos, éxitos y bendiciones en cada uno de sus proyectos.

A MIS DOCENTES: Por su tiempo, y dedicación a formarme e inculcar en mí el sentido de la responsabilidad académica con el fin de ser mejor en la vida como profesional.

A NUESTRA ASESORA: Dra. Norma Oziris Sánchez de Jaime, por dedicarnos su tiempo para la elaboración de la investigación, y por transmitirnos sus conocimientos y orientación como docente, amiga y profesional, para dar lo mejor en la carrera.

Nelson Magdiel López Díaz

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme seguir siempre en la lucha, dándome fortaleza en los momentos más difíciles y por las diferentes bendiciones que a lo largo de la vida me ha presentado.

A mis padres, María Torres de Ramos y Concepción Ramos; por apoyarme en cada una de mis etapas académicas al igual con mi decisión de estudiar medicina a través de sus esfuerzos y muchos sacrificios; por sus consejos para que siempre siguiera adelante.

A mis hermanos Carlos Ramos y Alma Ramos por siempre estar presente y apoyarme en todo mi desarrollo académico y social.

A mi hija Bianca Ramos, que me ha llenado de felicidad y en otras ocasiones de angustias, pero me ha llenado de fuerzas cuando había adversidades.

Al igual mi gatito Mirso Ramos que siempre ha estado presente en mis noches de desvelo, aunque sea para exigirme comida, pero siempre a mi lado.

A mis docentes, que a través de su conocimiento me han ayudado a ser el profesional que soy.

A nuestra asesora, la Dra. Norma Oziris Sánchez de Jaime, por su paciencia y su empeño en realizar nuestra investigación; por sus enseñanzas y consejos.

A mis compañeros de Tesis, Katerin Robles y Magdiel López con los cuales hemos pasado en reuniones para avanzar en tesis desde momentos de alegría hasta de preocupación de como ir dándole sentido a nuestra investigación.

Jacqueline Stefany Ramos Torres

DEDICATORIA.

A Dios, por darme la fortaleza y la fe para seguir adelante aun en los momentos difíciles.

A mis padres, por brindarme su apoyo incondicional, por estar siempre a mi lado, dándome todo su amor, compañía, consuelo; por acompañarme en los momentos felices, difíciles y tristes por siempre estar ahí para mí, por tener fe y confianza en mí, por sus consejos y orientaciones a lo largo de mi vida, por siempre preocuparse por mi bienestar, incluso antes que su propio bienestar.

A mis hermanos, por siempre estar ahí para mí en todo momento, y tratar de ayudarme en todo lo que podían y estaba en sus manos hacer por mí, por apoyarme, consolarme y darme palabras de aliento y esperanza, por darme consejo, por regañarme cuando era necesario hacerlo, por orientarme por el camino correcto.

A mi familia, por siempre creer en mí y brindarme su apoyo, y siempre brindarme consuelo y palabras de aliento para continuar luchando y seguir adelante.

A mis docentes, por darnos los conocimientos a lo largo de mi carrera, los consejos y la orientación para formarme como profesional.

A mi asesora, la Dra. Norma Oziris Sánchez de Jaime, por su orientación, paciencia y dedicación brindada.

A mis compañeros de tesis, Jacqueline Stefany Ramos Torres y Nelson Magdiel López Díaz, por haberme permitido formar parte de este equipo, por el apoyo y por la ayuda brindada a lo largo de este proceso y de toda nuestra carrera, por los buenos momentos y por siempre tratar de superar las dificultades en equipo.

Katerin Fabiola Robles Torres

TABLA DE CONTENIDO

PÁG

LISTA DE TABLAS _____	xii
LISTA DE GRÁFICAS _____	xiv
RESUMEN _____	xvii
INTRODUCCIÓN _____	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	17
2. MARCO TEÓRICO _____	22
3. SISTEMA DE HIPÓTESIS _____	58
4. DISEÑO METODOLÓGICO _____	60
5. RESULTADOS _____	65
6. DISCUSIÓN _____	105
7. CONCLUSIONES _____	108
8. RECOMENDACIONES _____	110
9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	112

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Variantes preocupantes actualmente designada.....	29
Tabla 2. Tratamiento ambulatorio kit covid-19.....	34
Tabla 3. Esquema de aplicación de refuerzos según grupo etario.....	44
Tabla 4. Esquema de aplicación de refuerzos según grupo etario.....	55
Tabla 5. Distribución de la población en estudio según procedencia.....	61
Tabla 6. Distribución de la población según sexo.....	65
Tabla 7. Población encuestada según rango de edad.....	67
Tabla 8. Población según estado familiar.....	69
Tabla 9. Población que sabe leer y escribir.....	71
Tabla 10. Nivel de escolaridad de la población.....	73
Tabla 11. Ocupación de la población.....	75
Tabla 12. Grupo religioso al que pertenece la población.....	77
Tabla 13. Tipos de vacuna contra covid-19 que recibió la población en la primera dosis..	79
Tabla 14. Efectos secundarios presentados por la población al recibir primera dosis...	81
Tabla 15. Tipos de vacuna contra covid-19 recibió la población en la segunda dosis...	82
Tabla 16. Efectos secundarios presentados por la población al recibir segunda.....	85
Tabla 17. Tipos de vacuna contra covid-19 recibió la población en la tercera dosis.....	87

Tabla 18. Efectos secundarios presentados por la población al recibir tercera dosis89

Tabla 19. Tipos de vacuna contra covid-19 recibió la población en la cuarta dosis90

Tabla 20. Efectos secundarios presentados por la población al recibir cuarta dosis93

Tabla 21. Población con enfermedades crónicas95

Tabla 22. Tipo de enfermedad CRÓNICA que presenta la población.....97

LISTA DE GRÁFICAS	PÁG.
Gráfico 1. Distribución de la población según sexo.....	66
Gráfico 2. Población encuestada según rango de edad.....	68
Gráfico 3. Población según estado familiar.....	70
Gráfica 4. Población que sabe leer y escribir.....	72
Gráfico 5. Nivel de escolaridad de la población.....	74
Gráfico 6. Ocupación de la población.....	76
Gráfico 7. Grupo religioso al que pertenece la población.....	78
Gráfico 8. Tipos de vacuna contra covid-19 que recibió la población en la primera dosi..	80
Gráfico 9. Efectos secundarios presentados por la población al recibir primera dosis...82	82
Gráfico 10. Tipos de vacuna contra covid-19 recibió la población en la segunda dosis.84	84
Gráfico 11. Efectos secundarios presentados por la población al recibir segunda dosis.....	86
Gráfico 12. Tipos de vacuna contra covid-19 recibió la población en la tercera dosis....88	88
Gráfica 13. Efectos secundarios presentados por la población al recibir tercera dosis..90	90
Gráfico 14. Tipos de vacuna contra covid-19 recibió la población en la cuarta dosis.....92	92
Gráfico 15. Efectos secundarios presentados por la población al recibir cuarta dosis...94	94
Gráfico 16. Población con enfermedades crónicas.....	96
Gráfico 17. Tipo de enfermedad crónica que presenta la población.....	98

Gráfico 18. Población que presento efectos secundarios, según esquema de vacunación colocado y según su sexo.....100

LISTA DE ANEXOS	PÁG.
Anexo 1. Cuestionario dirigido a la población en estudio.....	121
Anexo 2. Hoja de consentimiento informado.....	125
Anexo 3. Presupuesto.....	126
Anexo 4. Cronograma de actividades.....	127
Anexo 5. Glosario.....	128

RESUMEN

La Inmunización cruzada es la capacidad de nuestro sistema inmunitario para actuar con anticuerpos previamente generados contra un virus, frente a otro virus altamente similar. **Objetivo:** Determinar los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño. **Metodología:** transversal, descriptivo y de campo, con una total de 336 usuarios del primer nivel de atención, divididas entre: Unidades de Salud San Francisco Gotera, Unidad de Salud de Delicias de Concepción y Unidad de Salud de La Cruz; se utilizó un cuestionario de 10 ítems de carácter cerrado. Para el análisis de datos se realizará mediante estadística descriptiva, mediante el formulario de cuestionario, y una vez recopilados los datos, se unifican por medio de tabulación. **Resultados:** se obtuvo que la mayoría de la población son femeninas, el rango de edad entre 18-29 años es el más prevalente, la mayoría de los usuarios se encuentran casados y saben leer y escribir, la mayoría ha cursado educación básica, no tiene ninguna ocupación y son de religión católica; con la primera dosis; el tipo de vacuna más frecuente es CoronaVac, la mayoría presentó malestar general; con la segunda dosis, CoronaVac fue la más utilizada, el efecto secundario fue malestar general; en la tercera dosis la Pfizer fue la más colocada, y el efecto secundario fue malestar general, en la cuarta dosis se observa que 73.80% no se colocó la vacuna; de la población que se colocó, el efecto secundario más fue el malestar general; de la población con enfermedades crónicas la más frecuente fueron las cardiopatías. **Conclusiones:** Los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

Palabras clave: efectos secundarios, vacuna COVID-19, inmunización cruzada, prevalencia, vacuna, usuarios, primer nivel, Pfizer, CoronaVac, cefalea, fiebre.

ABSTRACT

Cross immunization is the ability of our immune system to act with previously generated antibodies against a virus, against another highly similar virus. **Objective:** To determine the side effects of the COVID-19 vaccine after cross immunization in the user population at the first level of care of the Salvadorian health system. **Methodology:** cross sectional, descriptive and field, with a total of 336 users of the first level of care, divided between: San Francisco Gotera Health Units, Delicias de Concepción Health Unit and La Cruz Health Unit; a 10-item closed questionnaire was used. For the data analysis, it will be carried out through descriptive statistics, through the questionnaire form, and once the data is collected, it is unified through tabulation. **Results:** it was obtained that the majority of the population are female, the age range between 18-29 years is the most prevalent, most of the users are married and know how to read and write, most have completed basic education, have no occupation and are of the Catholic religion; with the first dose; the most frequent type of vaccine is CoronaVac, the majority presented general malaise; with the second dose, CoronaVac was the most used, the side effect was malaise; In the third dose, Pfizer was the most administered, and the secondary effect was general malaise. In the fourth dose, it is observed that 73.80% did not receive the vaccine; Of the population that was placed, the most side effect was general malaise; of the population with chronic diseases, the most frequent were heart diseases. **Conclusions:** The side effects of the COVID-19 vaccine after cross-immunization are general malaise, headache, and fever in the user population at the first level of care of the Salvadorian health system.

Keywords: Side effects, vaccine COVID-19, cross immunization, Pfizer vaccine, CoronaVac vaccine, Moderna vaccine.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación tiene por finalidad, recopilar información sobre cuáles son los diferentes efectos secundarios más comunes de la vacuna COVID-19, posterior a la inmunización cruzada, en los usuarios que acuden al primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

El propósito de la presente investigación será establecer la relación que existe con respecto a la administración de la tercera dosis de la vacuna COVID-19, con una formulación farmacéutica de vacuna distinta a la aplicada en la primera y segunda dosis, y el aumento de efectos secundarios o aparecimientos de nuevos efectos secundarios registrados en los usuarios vacunados; esto en respuesta, a las inquietudes de usuarios del primer nivel ya sea por factores socioculturales o la falta de conocimiento o información en la población general, del primer nivel de atención. Y a su vez, dar paso a identificar los efectos secundarios más frecuentes, intensidad de estos y posibles relaciones en cuanto al género y grupos etarios más afectados.

El primer apartado aborda inicialmente el planteamiento del problema que describe la situación poblacional durante la pandemia, describiendo un reseña histórica de desde su origen, su evolución por los países afectados, hasta presentarse como un problema de salud en nuestro país, con nuevos retos de necesidades terapéuticas, seguidamente el enunciado del problema que expresa la necesidad de información sobre los efectos secundarios posterior a la inmunización cruzada, con su respectiva justificación, donde se explica la importancia de realizar el estudio, y los aspectos que justifican la investigación, así como los hallazgos que se esperan obtener, contiene a la vez los objetivos de la investigación, constituidos por un general y tres específicos.

El marco teórico, en el cual se describen investigaciones relacionadas con la temática de vacunas y efectos secundarios, además de las bases teóricas y clínicas en las cuales se describen la enfermedad transmitida por el SARS-CoV2, su cadena de transmisión, sus distintas variables, su cuadro clínico y como diagnosticarlo, su

tratamiento y los tipos de vacunas que se pueden utilizar, además de los efectos secundarios que se pueden presentar al utilizarlas, así mismo se describen los esquemas de vacunación que se pueden utilizar según el grupo etario de la población usuarios del primer nivel de atención.

En el tercer apartado, se encuentra el sistema de hipótesis, en las cuales se trabaja la operacionalización de las variables, con sus respectivas dimensiones e indicadores.

En cuarto apartado se desarrolla el diseño metodológico, determinando el tipo de investigación realizada, el universo poblacional y la muestra a utilizar, los criterios de inclusión y exclusión, el tipo de muestreo, la técnica de recolección de datos, el instrumento a utilizar, el plan de análisis de datos, riesgos y beneficios de la investigación, las consideraciones éticas.

En el quinto apartado se desarrollan los resultados obtenidos, incorporando la tabulación de datos obtenidos, su análisis e interpretación y elaboración de gráficos según tablas correspondientes; con esto se realizó, la prueba de hipótesis, en donde determinamos la toma de decisión respecto a las hipótesis planteadas.

El sexto apartado describe la discusión de la investigación, con la finalidad de hacer un análisis a profundidad de la resolución de los datos.

En el apartado siete colocamos las conclusiones de los datos obtenidos respondiendo los objetivos de la investigación.

En el octavo apartado se colocan las recomendaciones tanto para el área de la salud, como para la población en general.

El último apartado se colocan las referencias bibliográficas en forma de listado, de toda la bibliografía consultada en los documentos físicos y digitales. Los anexos lo conforman el cuestionario utilizado, la hoja de consentimiento, cronograma de actividades, presupuesto y un glosario de términos comunes consultados para la elaboración de esta investigación.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Situación problemática

La situación actual por la que está atravesando la humanidad, pone en riesgo muchas vidas; entre ellas las del personal de salud. Según estudios de Singhal “En diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan ubicada en la provincia de Hubei se presentaron varios casos de neumonía severa de etiología desconocida. El 31 de diciembre de 2019, China notificó el brote a la Organización Mundial de la Salud (Singhal, 2020). Siguiendo la cronología del brote de la epidemia “El 7 de enero se identifica al agente causal, se trata de un virus ARN monocatenario perteneciente a la familia Coronaviridae (2019-nCoV)” (Vinueza Veloz, y otros, 2020). Mientras que la Organización Mundial para la Salud, el 11 de febrero del 2020, publicó en su página web oficial, renombrando al 2019-nCoV como SARS-CoV-2 (Síndrome Agudo Respiratorio Severo Coronavirus 2), y lo denomina como principal virus causante de la enfermedad por coronavirus (COVID- 19), (OMS, 2021).

El nuevo coronavirus es considerado una pandemia a causa de su amplia capacidad de contagio extendiéndose por varios países, razón por la cual “El 11 de marzo del 2020 Organización Mundial de la Salud (OMS), anunció que la nueva enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) puede caracterizarse como una pandemia” (OPS, 2020), infectando a una gran cantidad de personas, representando una urgencia en todos los niveles del sistema de salud generando un enorme efecto sanitario, social y económico. “Debido a su acelerada propagación, el 25 de febrero del 2020 llegó a Latinoamérica siendo Brasil el primer país en reportar contagios de COVID-19” (Newdesk, 2020), creando una alerta en los sistemas de salud debido a la situación política y social que se aprecia en el continente.

Según la información publicada por el Ministerio de Salud de El Salvador, el primer caso de COVID-19 declarado en El Salvador, fue anunciado el 18 de marzo del 2020, en la ciudad de Metapán, Santa Ana. (1).

El 11 de marzo de 2021 se recibieron en el Aeropuerto Internacional de El Salvador San Óscar Arnulfo Romero y Galdámez, las primeras 33,600 dosis de vacunas contra el COVID-19 a través del mecanismo COVAX, un mecanismo coliderado por CEPI, GAVI, la OMS/OPS y UNICEF para garantizar una distribución equitativa de vacunas en todo el mundo. (2)

Se considera que la llegada de una vacuna frente al SARS-CoV-2 que pueda frenar la expansión de la infección se ha postulado como la respuesta definitiva para frenar la pandemia de COVID19. (3)

La vacunación contra el COVID-19 ayuda a proteger a las personas de infectarse por COVID-19. Algunas personas tienen efectos secundarios después de vacunarse, los cuales son signos normales de que su organismo está generando protección. Estos efectos secundarios podrían afectar su capacidad para realizar las actividades diarias, pero deberían desaparecer en unos días. (4)

Las reacciones alérgicas graves después de vacunarse contra el COVID-19 son poco frecuentes. Las personas que tuvieron una reacción alérgica grave después de recibir una vacuna de ARNm contra el COVID-19 (Pfizer-BioNTech o Moderna) no deberían recibir otra dosis de ninguna vacuna de ARNm contra el COVID-19. (4)

Entre los efectos secundarios más frecuentes de la vacuna contra la COVID-19 incluyen fiebre, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos, diarrea y dolor o enrojecimiento en el lugar de la inyección. No todas las personas tienen efectos secundarios. La mayoría de ellos desaparecen por sí solos en pocos días. Se pueden tratar mediante descanso, abundantes líquidos no alcohólicos y medicación para el dolor y la fiebre, si es necesario. (5)

Una reacción alérgica grave puede causar, dificultad respiratoria o sibilancias, una baja acentuada en la presión arterial, inflamación de la lengua o la garganta, un sarpullido o urticaria generalizada, que puede incluir las membranas mucosas. (6)

1.2 Enunciado del problema

De la problemática antes descrita se deriva el problema que se enuncia de la siguiente manera:

¿Cuáles son los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño?

1.3. Justificación del estudio

En este trabajo de investigación lo que se propone es dar a conocer la relevancia y la necesidad de utilizar nuevos esquemas de vacunación basada en estudios previos de inmunidad cruzada por los cambios morfológicos en la estructura del virus SARS-CoV-2, durante el momento más crítico de la pandemia en el país, y por ende conlleva a investigar la importancia con respecto al entorno y la vacunación contra COVID-19 en El Salvador. Cabe mencionar que esta investigación se realizó con el objetivo de dar a conocer los posibles efectos secundarios que se podrían manifestar en la población vacunada con distintas formulaciones de casas farmacéuticas y su diferencia sintomatológica con respecto a la aplicada en la primera y segunda dosis.

El presente trabajo de investigación representa una relevancia científica, educativa, social, teórica y psicológica. Con respecto a su importancia en el ámbito científico, cabe mencionar, que al ser el Covid-19 causante de la pandemia más reciente, y ahora decretada una enfermedad de carácter endémico, mediante la cual podremos establecer los efectos secundarios más comunes y a su vez, de mayor importancia en la población vacunada contra esta enfermedad, que puedan contribuir a una inestabilidad en el estado de salud, como también en la productividad laboral.

Su relevancia en el ámbito educativo y social se da con el fin de que esta investigación se presta para convertirse en una base de futuros estudios o referencias que el personal de salud en su formación académica, además de servir como referencia

académica para la entidad comunitaria y población en general donde se realiza este estudio de investigación, a fin de brindar el conocimiento, de los distintos efectos secundarios que se pueden presentar al colocarse los distintos tipos de vacunas contra el COVID-19, disponible en el Salvador.

Con respecto al ámbito teórico, se brinda mediante información escrita y verificada acerca del estudio que se está realizando, acentuado y enmarcado, de acuerdo con lo establecido por la Ley y las distintas directrices de las entidades encargadas de velar por la salud de la población.

En cuanto al ámbito social, es de vital importancia, debido al impacto que esta enfermedad ha tenido en la sociedad, y el personal de salud al ser parte de uno de los grupo de mayor riesgo de contraer esta enfermedad; así mismo su relevancia cobra más sentido al momento que la población pueda evidenciar el proceso y conocer la información que se quiere dar a conocer con esta investigación y de esta manera se quiere lograr, que disminuya la negativa por la falta de conocimiento ante los distintos efectos secundarios de la inmunización contra COVID-19 y así aumentar el número de pacientes inmunizados, ya sea con la primera, segunda o tercera dosis de la vacuna contra el COVID-19 y por ende, disminuir los casos graves de la enfermedad y las consecuencias de la misma en el país.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

- Determinar los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

1.4.2 Objetivos específicos

- Caracterizar socio demográficamente a la población usuaria en estudio del primer nivel de atención antes mencionado.

- Identificar los efectos secundarios por el esquema de vacunación COVID-19 con inmunización cruzada SINOVAC-PFIZER.

- Identificar los efectos secundarios por el esquema de vacunación COVID-19 con inmunización cruzada MODERNA-PFIZER.

- Identificar los efectos secundarios por el esquema de vacunación COVID-19 con inmunización cruzada ASTRAZENECA-PFIZER.

- Registrar el esquema de vacunación COVID-19 con inmunización cruzada con mayores efectos secundarios, así como la edad y sexo que se vio más afectado.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Investigaciones relacionadas con el tema en investigación

El reciente desarrollo y producción de vacunas seguras y eficaces contra la enfermedad ocasionada por SARS-CoV-2 (COVID-19) ofrece de cierta manera esperanza para mantener el control de la pandemia actual. Los efectos adversos de forma posterior a la inmunización son respuestas indeseadas o e involuntarios atribuibles a la vacunación, y que deben ser rigurosamente vigilados, esto en base a que, todas las vacunas, incluyendo las recientemente desarrolladas contra el SARS-CoV-2, requieren cumplir con los criterios de seguridad para su administración en humanos. La mayoría de los efectos adversos que se han identificado en los ensayos clínicos fueron clasificados como leves o moderados; sin embargo, se identificaron eventos trombóticos en su mayoría, asociados a algunas de las vacunas de vectores virales contra la COVID-19 en estudios de seguimiento, aunque se requiere la conclusión de los distintos estudios en curso y vigilancia post comercialización para determinar todos los posibles eventos adversos y de especial interés.

A principios febrero de 2021. el mundo se halla inmerso en la pandemia de la COVID-19, y desde mediados del 2020 varias vacunas contra la COVID-19 entraron a fase 3 de experimentación clínica, con resultados preliminares positivos. (1)

En febrero del 2021 se inició a nivel mundial la vacunación contra la COVID-19 (Sinopharm, Pfizer, Covax Facility, AztraZeneca) en el personal que brinda servicios al sector salud, fuerzas armadas y bomberos. La vacunación en los adultos mayores se inició en abril del 2021 y con ello comenzó el seguimiento respectivo en la vigilancia epidemiológica de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) que tienen una asociación temporal, y no necesariamente causal, con el uso de la vacuna en un plazo menor de 72 h. (1)

Durante los meses marzo en Estados Unidos, muchos eventos adversos relacionados con la vacunación están asociados con diversas manifestaciones, catalogados como

ESAVI leve, moderado y severo (2), los síntomas más frecuentemente reportados al VAERS (sistema de notificación de eventos adversos de vacunas en los Estados Unidos) durante la pandemia, fueron dolor de cabeza (22,4%), fatiga (16,5%) y mareos (16,5%). (3)

Siempre en Estado Unidos, pero en agosto la FDA (Food and Drug Administration) como entidad regulatoria, ha decidido utilizar los criterios de clasificación de las reacciones no deseadas, basándose en su lineamiento de acuerdo con la intensidad de los eventos específicos en: leve (grado 1); moderado (grado 2); severo (grado 3), y potencialmente mortal (grado 4) esto permite la categorización de los eventos adversos (EA) observados, estos de la clasificación de vacunas. (4)

A partir del mes de octubre de 2021, la colocación de la 3 dosis ha sido discutida y en muchos casos rechazada por la población internacional, así como la salvadoreña, pero el origen de la necesidad trasciende no solo en la idea de un pleno estado de salud individual, «La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedad». (5) sino en la protección colectiva de la comunidad.

Muchos de los causales del porque la mayoría de las personas no han mantenido una colocación estricta de dosis entre dosis es por desinformación, prejuicios y rumores de otros usuarios de los sistemas de salud, por lo que se ha considerado que la reacción de protección anudado a esto las diferentes mutaciones del virus coronavirus que evolucionan a diferentes cepas de las cuales muchas de las vacunas creadas van dirigidas a la proteína S.

Como es sabido el organismo de cada individuo es único por que unas personas crean anticuerpos más rápidos que persisten por mayor tiempo a otras personas es que escasa su respuesta inmunológica lo que nos conlleva a necesitar un refuerzo extra ya que son más susceptibles a mayor gravedad.

Por lo que hablando de un consenso tomando en cuenta la seguridad y de las reacciones inmunológicas de las vacunas que era necesario la colocación de dosis adicionales al ya establecido esquema de vacunación de COVID-19.

Dando guías de la colocación de las vacunas de Pfizer y moderna para la dosis adicional de las cuales describe que se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 a personas mayores de 12 años de edad con ciertos estados de inmunosupresión al menos 4 meses posterior de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada. (6)

En España, el 2 de febrero del 2021, se encuentra un artículo de la Federación de Asociaciones Científicas Médicas españolas (FACME) el cual describe las reacciones alérgicas, las cuales pueden ser: moderadas o graves. Entre las moderadas mencionan la urticaria aguda generalizado, angioedema, broncoespasmo moderado; los cuales pueden aparecer hasta la segunda dosis, así como las reacciones graves como lo son la anafilaxia. Las reacciones alérgicas graves también pueden aparecer tras la segunda dosis, aun si no se hubieran presentado en la primera dosis y sin que el usuario tenga antecedentes de alergias graves a otros agentes. (7)

Así mismo, este documento describe los efectos adversos no alérgicos, la frecuencia e intensidad de estas reacciones adversas de tipo gripal como astenia, cefalea, mialgias, escalofríos, fiebre y náuseas; las cuales fueron mayor tras la administración de la segunda dosis en las vacunas de ARNm y más leves en la vacuna de AstraZeneca. En cualquier caso, en la mayoría de las ocasiones, fueron efectos de intensidad leve a moderada y de duración menor a 72h y, en caso necesario pueden tratarse con paracetamol u otros analgésicos antipiréticos de uso común. (7)

En el 2022, en España, se encuentra documento en sitio web de la Asociación Española de Oncología, el cual habla de la suspensión temporal de la colocación de la vacuna AstraZeneca; debido a los reportes de 11 casos de los más de 6 millones de los que recibieron la vacuna, se reportan efectos adversos raros como trombosis sobre todo en los senos venosos cerebrales, asociados a la baja concentración de plaquetas. (8)

Así mismo en 2022, el Gobierno de El Salvador, implementa la inmunización cruzada de vacuna COVID-19 de diferentes casas farmacéuticas, mediante un lineamiento general de vacunación el cual contiene generalidades de las diferentes vacunas promovidas en el país, y da paso a los distintos esquemas que puede administrarse según la primera o segunda dosis previamente aplicada, o según necesidades o limitantes específicas de algunos usuarios, como embarazadas entre otros. (9)

2.2 Base teórica SARS-CoV 2 (COVID-19)

2.2.1 Generalidades

Se trata de un virus coronavirus con una membrana que encierra un ARN positivo dentro de una sola hélice, una proteína replicasa no estructural y proteínas estructurales, además de la proteína pico (S), de envoltura (E), de membrana (M) y nucleocápside (N).

La presencia de anticuerpos neutralizantes y la reacción celular su principal objetivo es en la proteína pico (S), ya que diferentes estudios de esta porción se ha observado que es responsable del reconocimiento celular, de la unión y el vínculo de entrada del virus dentro del organismo.

La proteína pico (S) está formada por dos subunidades S1, que identifican y se une a los receptores celulares sobre todo el enzima convertidor de angiotensina, y en menor proporción por la vía del CD4147 descrita por Wang (10); la subunidad S2 que permite la fusión de la envoltura del virus con la membrana celular del huésped.

2.2.2 Cadena de Transmisión

La trasmisión se debe a través de la propagación de gotículas que se quedan suspendidas en el aire con un promedio de diámetro de 5 a 10 micrómetros a una distancia de menos de un metro, por el riesgo de su entrada a través de las mucosas o conjuntivas se lleve a las medidas de bioseguridad de uso de mascarilla y cubre cara. (11)

Agente causal específico: es un virus de RNA, familia Coronaviridae, género betacoronavirus.

Reservorio: En un principio son animales, luego los seres humanos.

Puerta de salida del agente: Boca y nariz

Vehículo de transmisión: El tracto respiratorio.

Vía de transmisión: Secreciones de gotículas respiratorias

Modo de transmisión: directo de persona a persona con saliva, gotas de saliva, núcleos de gotas o procedimientos que generan esporas del área pulmonar u autopsias o indirecto a través de fómites contaminados.

Órgano blanco: Respiratorio por complicaciones a una forma sistémica.

Período de incubación: de 2 a 7 días con un rango de hasta 24 días.

Período de transmisibilidad: 1 a 2 días antes de inicio de síntomas

2.2.3 Epidemiología

Los coronavirus son un grupo de virus ARN que se subdivide en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta. Existen diferentes coronavirus humanos endémicos, alfacoronavirus 229E NL63 y los betacoronavirus OC43 y HKU1 estos causan sintomatologías de enfermedades respiratorias agudas.

Al igual hay coronavirus zoonóticos que desarrollan el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) en 2002-2003 y el coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).

Alrededor de enero de 2020, se presentó un nuevo virus de coronavirus que afectó con casos de neumonía grave en Wuhan, China, llamándolo (2019-nCoV), distinto a los agentes causales del SARS-CoV y MERSCoV.

2.2.4 Fisiopatología de la enfermedad

Debido que es una enfermedad que reciente aparición aún hay datos confusos y de poca profundidad de cómo se dan los eventos una vez que el ente se encuentra dentro del organismo humano, pero con los pocos conocimientos se ha podido recabar cierta información.

Fase asintomática

El SARS-CoV-2 ingresa por vía de gotitas o aerosoles suspendidos en el aire y se van a las células epitelial del tracto respiratorio, el principal enzima que tiene predisposición con en el enzima convertidor de angiotensina 2, es la que nos producen los síntomas respiratorios desde leves hasta graves. Ya una vez dentro se producen su replicación celular y se propaga de forma local, junto con la reacción inflamatorio de las vías respiratorias. Esta etapa dura unos cuantos de días y la respuesta inmune que se produce es limitada y aunque sea así la carga viral para trasmitirla es sumamente alta por lo que es sencillo detectarle mediante la prueba de frotis nasal. (12)

Invasión e infección del tracto respiratorio superior

Durante esta fase, hay un transporte del virus a través de las vías respiratorias conductoras que va desde el epitelio nasal hasta el tracto respiratorio superior, lo que ya estando en el lugar producen la sintomatología clásica de fiebre, malestar general, tos seca, además de que hay una respuesta inmunitaria por quimiocinas de motivo (CXCL-10) e interferones (IFN- β e IFN- λ) de todas y cada una de las células que afectado él; en la mayoría de los paciente solo se llega a esta fase debido a la activación adecuada de la respuesta inmunitaria celular (12).

Involucración del tracto respiratorio inferior y progresión al Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

Una vez que el virus ingresa al organismo hace su unión con ACE-2 y se producen la reacción celular, se producen una carga viral a los neumocitos liberando citocinas, interleucinas y marcadores inflamatorios, factores de necrosis tumoral, proteínas quimioatrayentes de monocitos-1 y proteínas inflamatorias de macrófagos este desencadenamiento de citocinas es una atrayente de neutrófilos y células T auxiliares CD4 y células T citotóxicas CD8. que luego comienzan a secuestrarse en el tejido pulmonar, todas y cada una de estas células combaten de forma activa el virus, pero nos producen la inflamación persistente y lesión pulmonar que culmina en un síndrome de dificultad respiratoria. (12)

2.3 Variantes de COVID-19

Hay diferentes formas en el CDC estudia las diferentes variantes, como **bajo monitoreo** o **variante de preocupación**.

Las variantes como de **bajo monitoreo** son aquellas que han sido asociadas a enfermedades graves pero que sus niveles de circulación son bajos porque no representa un riesgo significativo e inminente.

- Variante de interés (VOI, por sus siglas en inglés)

Son todas aquellas que han cambiado ya sea en su genoma y que debido a esto se demuestra tener cambios en sus características como mayor trasmisibilidad o gravedad de la enfermedad al igual de evadir la reacción inmunitaria celular y evitar los mecanismos de acción de los medicamentos.- **Variante de preocupación (VOC, por sus siglas en inglés)** Es toda variantes VOI que da dado evidencias en su cambio o mayor virulencia o que hay mayores deficiencias de las medidas sociales y de la salud pública o incluso de la efectividad de la vacuna resulta significativo para la salud mundial.

Tabla 1. Variantes preocupantes actualmente designadas

Denominación de la OMS	Linaje Pango	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Alpha	B.1.1.7	Reino Unido, septiembre 2020	18 diciembre 2020
Beta	B1.351	Sudáfrica, mayo 2020	18 diciembre 2020
Gamma	P.1	Brasil, noviembre	11 enero 2021
Delta	B.1.617.2	India octubre 2020	VOI: 4 abril 2021 VOC: 11 mayo 2020
Ómicron	B.1.1.529	Varios países, noviembre 2021	VUM:24-nov-2021 VOC: 26-nov-2021

Variantes de interés

Denominación de la OMS	Linaje Pango	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Lambda	C.37	Perú, diciembre 2020	14 junio 2021
Mu	B.1.621	Colombia, enero 2021	30 agosto 2021

Fuente: Vacuna frente al Covid-19, Sociedad Española de quimioterapia: infección y vacunas

Sobre la variante de SARS-CoV-2

La variante Delta, ha sido la responsable de la gran cantidad de los casos declarados en Norteamérica y en diferentes países con los que se cuentan muchos datos. (13) (14)

Esta cepa se multiplicaba en mayor medida que la cepa original en un estudio chino dio como resultado que su carga viral para infectar un organismo era 1000 veces superior que las otras variantes por lo que da una pauta para la verificación de la necesidad de diferentes refuerzos para mantener un buen sistema de defensa (15). Todos los individuos que se hay llegado a infectarse por esta variante y no se han vacunado han presentado una carga viral más grande (16,17).

La variante Lambda, su primer lugar de aparición fue Perú y países de Sudamérica además de España, lo más preocupante de esto ha sido que se ha presentado una disminución de la eficacia de unas vacunas, llevando a un consenso de proporcionar una 3 dosis de vacunas (18,19).

La variante Ómicron (B.1.1.529) se presentó en Sudamérica un 24 de noviembre de 2021 el cual presentaba numerosas mutaciones sobre todo en el área de la proteína S, produciendo por consiguiente un aumento de la reinfección, transmisibilidad.

Además de estas mutaciones en la proteína S, se ha acortado el periodo de incubación que paso de 5 días para la variante original a 4 días en variante Delta y de 3 días con la Ómicron (20,21).

2.4 Cuadro Clínico

Síntomas

Los síntomas de Covid-19 son variados pero la mayoría de las personas experimentarán lo siguiente síntomas:

- Fiebre (83–99%)
- Tos (59–82%)
- Fatiga (44–70%)
- Anorexia (40–84%)
- Disnea/dificultad respiratoria (31–40%)
- Producción de esputo (28–33%)
- Mialgia (11–35%) (22)

Curso clínico y gravedad de la enfermedad

por estudios desarrollados en china dio como resultado que se puede dividir según la gravedad de la sintomatología que serían:

- Leve a moderado

- Grave
- Crítico (22)

2.5 Diagnóstico e imagen

Prueba de antígeno de COVID-19

Este realiza una detección de la proteína que está en la cubierta del núcleo del virus esto todo a través de las muestras que se roma de las fosas nasales u garganta, esta prueba se realiza más a menudo en pacientes asintomáticos en aislamiento o expuestos, con signo y síntomas a COVID-19, para detección masiva en personas asintomáticas o presintomáticos.

Pruebas moleculares (RT-PCR)

Es una Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa esta técnica que se basa en que detecta distintos fragmentos del material genético del virus en un individuo.

Se le considera le Gold estándar para el diagnóstico de COVID-19 la muestra se recogerá a través de hisopos que se introducen dentro del orificios nasales o en pacientes ventilados a través de lavados bronco alveolar, se almacena en un ambiente de 4°C, si se analiza con el proceso transcripción inversa, se da una síntesis de su ADN de doble fibra a través del ARN viral la mayoría de los resultados se dan después de 2-8 días. (23)

Pruebas de anticuerpos SARS CoV-2

Esta prueba nos indica que, si nuestro cuerpo ha desarrollado una respuesta inmune ante un microbio, estos anticuerpos se presentan una o tres semanas después de sufrir la infección.

Esta se realiza a través de muestras de sangre para la detección de IgM y IgG, como un estudio rápido de sintomáticos con al menos 5- 10 días, con lugares que no tenga

disponibilidad de pruebas de detección viral, para donación de plasma convaleciente, y en pacientes con contacto con un caso positivo. (24)

Análisis de sangre

Los principales parámetros que se encuentra es una linfopenia que es indicativo de mal pronóstico, al igual hay pruebas como proteína C reactiva, creatinina quinasa, Aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa, dímero D.

Estudio radiológico

Tiene de un 15 a 18% de probabilidad que al inicio de la enfermedad sea normal, su sensibilidad, pero por su accesibilidad la mayor popularidad para identificar una afectación por COVID-19, a medida que aumenta los días de afectación aumenta su sensibilidad hasta un 65% por el décimo día undécimo segundo de la sintomatología, se puede visualizar opacidades bilaterales alveolares multifocales.

Tomografía computarizada (TC)

Su especificidad es de un 60-70% con una sensibilidad de 80-90%, esto a pesar de que se pueda confundir con otras etiologías respiratorias, pero actualmente se toma como un criterio de diagnóstico.

2.6 Abordaje y tratamiento en el primer nivel de atención

Abordaje del paciente adulto

Criterios para evaluación

Lo inicial es hacer una evaluación rápida para poder aplicar los criterios para decisión el manejo que son:

- a) Valorar el estado general.

- b) Medir la temperatura corporal (fiebre más de 38 ° C), tensión arterial, pulso.
- c) Evaluar patrón respiratorio (signos de insuficiencia respiratoria).
- d) Realizar auscultación pulmonar y evaluar anormalidades.
- e) Observar el color de la piel y mucosas.
- f) Preguntar por posibles contactos familiares o laborales con cuadro gripal.
- g) Investigar factores de riesgo, como obesidad, embarazo, diabetes, enfermedades cardíacas, pulmonares entre otras.
- h) Evaluar la saturación de oxígeno en el paciente, en caso de que se disponga de oximetría de pulso. (22)

Manejo prehospitalario

Todo paciente que se presente a un centro de salud debe ser evaluado y destinar un área para atender a personas con enfermedades respiratorias agudas.

Una vez catalogados y si se permite un tratamiento ambulatorio, se le indica cumplir aislamiento por 14 días además de tratamiento sintomático y orientar al paciente de toma de medidas de bioseguridad y los signos y síntomas de alarma por los cuales acudir de inmediatamente

Se da un seguimiento vía telefónicas de los casos reportados al igual que es posible la realización de la visita domiciliar en casos de grupos etarios de peligro o que se sospeche futuras complicaciones.

Tratamiento

Más que todo el tratamiento ambulatorio será sintomatológico, que se encuentra presente en el Kit de covid-19 otorgado por el Ministerio de Salud de El Salvador. (22)

Tabla 2. Tratamiento ambulatorio KIT COVID-19

PROTOCOLO PARA TRATAMIENTO EN CASA		
MEDICAMENTO	EFFECTOS	DOSIS
Molnupiravir	Antiviral, impide la replicación viral	4 tabletas de 200 mg por la mañana y 4 tabletas por la noche por 5 días consecutivos
Ivermectina 2	Reducción de la carga viral	tabletas de 6mg 2 tabletas cada 12 horas por 3 días Si pesa menos de 80 Kg, mayor a ese peso 3 tabletas al día por 3 días
Aspirina	Antiinflamatorio y antiagregante plaquetario que previene la formación de coágulos y desinflama	Una tableta de 80 - 100 mg cada día por el tiempo que el médico lo indique (se recomienda hasta 2 semanas después de desaparecer la sintomatología)
Paracetamol (Alternativa: acetaminofén)	Para disminuir fiebre y dolor	2 tabletas de 500 mg vía oral cada 6 horas
Vitamina C	Antioxidante y antiinflamatorio que interviene en el equilibrio redox	500mg 1 tableta cada 8 horas por 7 días
Zinc	Disminuye el riesgo de falla inmunológica al potenciar la acción de los linfocitos en especial los Linfocitos T CD4	50 mg vía oral 2 veces al día por 7 días
Vitamina D	Regulador en la liberación de citocinas, péptidos antimicrobianos y acción antiinflamatoria	2000 UI vía oral cada 12 horas por 7 días

Fuente: Lineamiento técnicos para la atención integral de personas con COVID-19

Molnupiravir es el nuevo antiviral agregado en el tratamiento se incluye únicamente con PCR positiva a COVID-19 pero hay casos especiales en los que no se debe indicar como:

- Mujeres embarazadas.
- Mujeres que se encuentren lactando.

- Mujeres con sospecha de embarazo
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con deterioro hepático severo
- Pacientes con deterioro renal severo.

3.VACUNACIÓN

3.1 Definición de vacunación

Inducción de inmunidad de tipo específica, con el objetivo de evitar o limitar la invasión microbiana y/o neutralizar sus toxinas. Es decir, hace referencia a la prevención de enfermedades infecciosas.

3.2 Historia de las vacunas

Una de las primeras vacunas fue contra la tuberculosis, Bacille Calmette Guérin (BCG), se empleó por primera vez la BCG con fines de vacunación en Francia 1921 (25). El médico británico de Berkeley, Edward Jenner, inventó la primera vacuna contra la viruela y fue el preámbulo que marco en su momento propiamente la era de la vacunación. (26)

El siguiente avance fueron los estudios de Louis Pasteur (1822-1895), en demostración que las infecciones están estrechamente relacionadas con microorganismos susceptibles de ser cultivados y por tanto estudiados. (27)

El científico Emile Roux en colaboración con Alexander Yersin (1888 y 1890) verifican la presencia de un veneno muy activo que produce la muerte por una difteria tóxica, de esta manera se da lugar al descubrimiento de la toxina diftérica. (27)

Otras vacunas que fueron desarrolladas en este periodo son: la vacuna contra la fiebre amarilla (1935), la vacuna contra el virus Influenza tipo A (1936) y también la vacuna contra la Rickettsia (1938). (28)

En el año de 1954, el investigador médico y virólogo estadounidense, Jonas Salk elaboró la vacuna contra la poliomielitis de administración inyectable y compuesta de virus inactivados. Poco después en 1958 Albert Sabin elaboró una vacuna antipoliomielítica oral elaborada con cepas atenuadas. (27)

Según registros, la primera vacuna elaborada de forma conjugada y comercializada fue la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo B. (29)

Las líneas de investigación en este siglo, centran esfuerzos en un nuevo concepto: las vacunas terapéuticas. Siendo uno de los principales retos el desarrollar una vacuna eficaz contra el sida, la epidemia más grave a la cual se ha enfrentado la humanidad en las últimas tres décadas. (27)

3.3 Clasificación de las vacunas

Actualmente son muchas las clasificaciones de las vacunas, según diferentes aspectos de su composición (víricas, bacterianas), síntesis u obtención (purificación de antígenos, recombinantes, por vacunología inversa) o según su naturaleza (atenuadas, inactivadas).

Vacunas de microorganismos enteros (agente infeccioso completo)

Vacunas vivas atenuadas. Son obtenidas mediante procesos sucesivos del microorganismo en medios de cultivo, hasta conseguir una significativa reducción de su virulencia, pero conservando total o parcialmente su capacidad inmunógena. Posterior a su administración, el microorganismo administrado produce una infección casi siempre leve, que genera una respuesta inmunitaria muy similar a la que hubiese producido la infección natural (humoral y celular). Casi siempre es suficiente la administración de una sola dosis de estas para proteger de por vida, salvo las administradas por vía oral, aunque normalmente se recomienda una segunda dosis para corregir posibles fallos primarios de vacunación. (30)

Vacunas inactivadas o muertas. Los microorganismos contenidos en estas vacunas (bacterias o virus) se inactivan utilizando métodos físicos o químicos. La respuesta inmunitaria suele ser menos potente que con las anteriores, por lo que, además de precisar de varias dosis, suelen asociarse a adyuvantes que potencian su inmunogenicidad. (30)

Vacunas de subunidades (contienen parte del agente infeccioso):

Víricas: Contienen fragmentos específicos del virus en cuestión.

Bacterianas: Componentes de bacterias, como polisacáridos capsulares o proteínas de superficie. (30)

Vacunas de toxoides

Este tipo de vacunas están compuestas por toxinas que son producidas por los microorganismos, los cuales se detoxifican por medios fisicoquímicos, de esta manera se elimina su poder patógeno, pero conservando su capacidad inmunógena como, por ejemplo: la vacunas frente a tétanos, difteria). (30)

Vacunas compuestas de ADN, ARN, nanopartículas, células dendríticas o de vectores recombinantes.

Los recientes descubrimientos en inmunología, genética médica y biología molecular han generado novedosos avances revolucionarios en la investigación de vacunas. Algunas vacunas están utilizando estas nuevas tecnologías de producción con resultados sumamente prometedores, estas tecnologías se aplicaron recientemente en las de COVID-19. (30)

3.4 Bases Inmunológicas

El término Inmunidad se aplica en la protección frente a una enfermedad, principalmente de origen infeccioso. Las células y moléculas responsables de la

inmunidad las cuales constituyen el sistema inmunitario y esta genera la respuesta global y coordinada frente a un estímulo extraño que determina la respuesta inmunitaria. (31)

La inmunidad innata o natural, la cual brinda una protección inespecífica y constituye la primera barrera defensiva contra los microorganismos. Está compuesta por barreras físicas y químicas como la piel y sustancias antimicrobianas producidas en los epitelios, proteínas sanguíneas en las que se incluyen el sistema de complemento y otros mediadores solubles vinculados a la inflamación; células fagocíticas como neutrófilos y macrófagos; células NK (células Killer). (31)

Otra protección es la específica o adaptativa la cual tiene una especificidad para moléculas diferentes, de tal modo que pueden responder en forma singular a distintos tipos de microorganismos y su capacidad para recordar y responder con más fuerza tras exposiciones repetidas al mismo microorganismo. Está formado por los linfocitos T y los linfocitos B con sus productos que son los anticuerpos, a su vez la producción de linfocitos T se subdividen en TCD4+ con subpoblaciones Th1 y Th2 y las citotóxicas que son CD8+. (31)

La generación de respuestas inmunitarias específica se produce después de la exposición a un antígeno extraño, proceso llamado inmunidad activa además que confiere cierta inmunidad específica a un individuo mediante la transferencia de células o suero de otro individuo previamente inmunizado, esto se denomina una transferencia adaptativa o inmunidad pasiva. También puede clasificarse la activa en natural que es producida por la infección y la artificial producida por la vacunación. La pasiva puede ser natural por la transferencia materna de IgG y artificial por la administración de gammaglobulina. (31)

Estos son los principales mecanismos de defensa contra agentes intracelulares donde los anticuerpos no pueden actuar. Ambas respuestas reúnen las siguientes características: especificidad, diversidad, memoria, especialización, autolimitación y discriminación de lo propio y no propio. (31)

Cuando el sistema inmune entra en contacto por primera vez con un antígeno se produce una respuesta primaria, medida por IgM con un pico entre los 5 a 14 días seguida por una respuesta de IgG y/o IgA, con el pico entre las 2 y 8 semanas. La respuesta secundaria tiene lugar en un evento posterior a un segundo contacto con ese antígeno y ese puede ser de tipo IgG y/o IgA y tiene un inicio a los 3-5 días, es más vigorosa y de mayor duración. (31)

3.5 Proceso de aprobación de vacunas

El desarrollo de vacunas tradicionales puede llevar 15 años o más, comenzando con una fase de descubrimiento prolongada en la que se diseñan las vacunas y se llevan a cabo experimentos preclínicos exploratorios y estudios de toxicología. Durante este proceso, se presenta una solicitud de nuevo fármaco en investigación (IND) y el candidato a vacuna ingresa a los ensayos de fase I, II y III. (32)

La fase I involucra a un pequeño grupo de participantes adultos, de edad entre 20 a 80 por lo general. Las metas de las pruebas finales de la fase I son evaluar la seguridad de la vacuna candidata y determinar el tipo y el alcance de la respuesta inmunológica que provoca la vacuna. (33)

Un grupo más grande de varios cientos de personas participa en las pruebas de la fase II. Algunas de las personas pueden pertenecer a grupos en riesgo de contraer la enfermedad; los ensayos son aleatorios y bien controlados, e incluyen a un grupo de placebo. Las metas de las pruebas de la fase II son estudiar la vacuna candidata en cuanto a su seguridad, capacidad inmunógeno, dosis propuestas, programa de vacunación y método de aplicación. (33)

Las vacunas propuestas que tienen éxito en la fase II avanzan a ensayos más grandes, que involucran a miles de personas. Las pruebas de fase III son aleatorias y doble ciego, e involucran de forma dual la vacuna experimental que se prueba contra un placebo. (33)

Una meta de la fase III consiste en evaluar la seguridad de la vacuna en un grupo grande de personas. Algunos efectos secundarios poco usuales podrían no ser evidentes o significantes en grupos más pequeños de personas que formaron parte de las fases anteriores. (33)

Cuando se completan los ensayos de la fase III, se han cumplido los puntos finales predeterminados, se presenta una solicitud de licencia de productos biológicos (BLA), la revisan las agencias reguladoras y finalmente se licencia la vacuna, posteriormente se comienza la producción a gran escala. (32)

El desarrollo de vacunas para el SARS-CoV-2 está siguiendo una línea de tiempo acelerada. Debido a los conocimientos adquiridos en el desarrollo inicial de las vacunas para el SARS-CoV y el MERS-CoV, se omitió la fase de descubrimiento. (32)

Se adoptaron los procesos existentes y se iniciaron los ensayos de la fase I / II. Los ensayos de la fase III se iniciaron después del análisis intermedio de los resultados de la fase I / II, con varias etapas de ensayos clínicos en paralelo. Mientras tanto, los productores de vacunas han comenzado la producción a gran escala de varias vacunas candidatas, en situación de riesgo. (32)

3.6 Seguridad y efectos secundarios de las vacunas

A pesar de la impresión pública de que las vacunas están asociadas con preocupaciones de seguridad específicas, los datos existentes indican que las vacunas son muy seguras como intervenciones para defender la salud humana. Los efectos secundarios comunes, en particular los asociados con la respuesta inmune innata temprana a las vacunas se documentan cuidadosamente en ensayos clínicos. Aunque es posible que no se identifiquen efectos secundarios raros en los ensayos clínicos, el desarrollo de vacunas está estrictamente controlado y en muchos países existen sólidos sistemas de vigilancia posterior a su comercialización, cuyo objetivo es detectarlos si ocurren. (34)

3.6.1 Efectos secundarios comunes

La obtención de la licencia de una nueva vacuna normalmente requiere estudios de seguridad en los que participen entre 3.000 y decenas de miles de personas. Por lo tanto, los efectos secundarios comunes son muy conocidos y el regulador los publica en el momento de la licencia. Los efectos secundarios comunes de muchas vacunas incluyen dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento e inflamación y algunos síntomas sistémicos como fiebre, malestar y dolor de cabeza. Todos estos efectos secundarios, que ocurren en los primeros 1-2 días después de la vacunación, reflejan las respuestas inflamatorias e inmunes que conducen al desarrollo exitoso de la protección inducida por la vacuna. (35)

3.6.2 Efectos secundarios raros significativos

Los efectos secundarios graves de las vacunas son muy raros, siendo la anafilaxia el más común de estos efectos secundarios raros de las vacunas parenterales, que ocurren después de menos de una en un millón de dosis (35). Los efectos secundarios muy raros de las vacunas generalmente no se observan durante el desarrollo clínico, con muy pocos documentados, y solo se reconocen mediante una vigilancia cuidadosa en poblaciones vacunadas. (35)

El riesgo de hospitalización, muerte o morbilidad a largo plazo por las enfermedades para las que se han desarrollado vacunas es tan alto que los riesgos de efectos secundarios locales y sistémicos comunes (como dolor en el brazo y fiebre) y los efectos secundarios raros más graves están de lejos compensados por las reducciones masivas de enfermedades logradas mediante la vacunación. (35)

4. Vacunación contra el COVID-19 en el primer nivel de atención salvadoreño

El 31 de diciembre del 2019, la Organización Mundial de la Salud(OMS), notifica un brote de casos de neumonías, de etiología desconocida, en Wuhan, provincia de Hubei, China; ante tal situación el Gobierno de El Salvador, el 23 de enero de 2020, decretó

Emergencia Sanitaria, por la probable llegada de casos sospechosos de 2019-nCoV y se inicia con los preparativos para enfrentar la pandemia, de lo que posteriormente se denominó como agente causal el COVID-19; así mismo después de que la OMS reconociera que la pandemia de COVID-19 es una emergencia sanitaria y social mundial, el cual requiera acción inmediata de los gobiernos y de la población, El Gobierno de El Salvador el cual implementa de acuerdo a lo establecido en los artículos 136, 139, 151, 193, 184 y 195 del Código de Salud, corresponde al Ministerio de Salud, adoptar las medidas necesarias para prevenir el peligro, combatir el daño y evitar la propagación de epidemias, como lo es el COVID-19. (36)

Por lo consiguiente, el 23 de julio de 2021, se desarrolló los Lineamientos técnicos para la vacunación contra el SARS-CoV-2, con el fin de establecer las disposiciones técnicas al personal de salud del Sistema Nacional Integrado de Salud en los procesos de conservación, transporte y aplicación de la vacuna a la población objetivo. (37)

4.1 Grupos Objetivos en el primer nivel de atención

- ✓ Las personas prioritarias para vacunarse son:
- ✓ Adultos mayores de 60 años.
- ✓ Personal del Sistema Nacional Integrado de Salud que brinda atención directa a pacientes, así como personal técnico y administrativo.
- ✓ Encargados de la seguridad nacional (PNC, Fuerza Armada, personal de centros penales, fronteras terrestres, marítimas y aéreas) y cuerpos de socorro.
- ✓ Personal docente y administrativo de centros educativos que brinden atención a estudiantes.
- ✓ Personas a partir de los 18 años con enfermedades no transmisibles o con algún tipo de discapacidad.

Otros grupos para vacunar:

- Personas de 18 años a más.
- Adolescentes de 12 a 17 años.

4.1.1 Población General Mayores de 18 años

Este grupo etario es uno de los principales grupos prioritarios establecidos en los Lineamientos técnicos para la vacunación contra el SARS-CoV-2, por lo que se establecen estrategias de vacunación como las siguientes:

- ✓ Todas las personas que acepten o demanden la vacuna, mayores de 18 años, deben presentar su Documento Único de Identidad.
- ✓ El personal de salud, además de su Documento Único de Identidad, debe presentar su carné de empleado o el carné de la junta de vigilancia de su profesión.
- ✓ A todas las personas mayores de 18 años, se les debe preguntar si padecen alguna enfermedad crónica y se debe indagar, si trabajan en alguna de las instituciones consideradas esenciales o si son parte de las actividades o profesiones consideradas esenciales previamente a la vacunación. (37)

Con respecto a la vacuna que se puede utilizar en este grupo tienen diferentes características que podrán cambiar de acuerdo a las actualizaciones a nivel mundial, y se realizara la respectiva vacunación de acuerdo al esquema de vacunación establecido por el Ministerio de Salud.

4.2 Régimen de vacunación

Con respecto a este, en El Salvador se ha implementado hasta la cuarta dosis en aquellos de 18 años o más; en el caso de la AstraZeneca su esquema es de dos dosis, con intervalo entre la primera dosis y la segunda de 8 a 12 semanas.

En el caso de la Moderna se pueden administrar dos dosis con intervalos de 28 días entre cada dosis, esta se utiliza en personas a partir de los 12 años; con respecto a Sinopharm se pueden administrar dos dosis con intervalos de 28 días entre cada dosis. esta se utiliza en niños de 6 años o más; en el caso de Pfizer su esquema es de dos dosis, con un intervalo de 21 días entre cada dosis, incluso hasta 6 semanas después de la primera dosis. Esta se puede utilizar en personas a partir de los 12 años de edad.

Cabe mencionar que en el caso de Corona Vac, esta se utiliza en personas mayores de 18 años, su esquema es de dos dosis con intervalo de 4 semanas entre cada dosis.

Con respecto a la tercera dosis esta se puede administrar con un intervalo mínimo de 3 meses después de la segunda dosis, a todas las personas comprendidas en los grupos etarios y en caso de las embarazadas se aplicará a partir de 5 meses después de la administración de la segunda dosis. Las cuales se pueden administrar de la siguiente manera:

Tabla 3. Esquema de aplicación de refuerzos según grupo etario

	Primera y segunda dosis	Tercera dosis
<i>Mayores de 18 años</i>	Astra Zeneca	Pfizer o Moderna
	Pfizer o Moderna	Pfizer o Moderna
	Sinovac o Sinopharm	Astra Zeneca, Pfizer o Moderna
<i>12 a 17 años</i>	Pfizer o Moderna	Pfizer o Moderna
<i>Embarazadas</i>	Pfizer o Moderna	Pfizer o Moderna

Fuente: lineamientos técnicos para la vacunación nacional contra el SARS-COVID-19

Cabe mencionar que la cuarta dosis de la vacuna se administrara con un intervalo mínimo 6 meses después de haber recibido la tercera dosis a todas las personas a partir de los 12 años de edad. La vacuna a aplicar es la Pfizer. (37)

5. Vacunas contra el COVID-19 disponibles en El Salvador

5.1 Aztra-Zeneca

Es una vacuna recombinante en que está integrado el virus como vector, que codifica la proteína espiga (S) de SARS-CoV-2, usualmente se utilizan dos vectores el Ad5 y ChaAd, que en el caso de la Aztra-Zeneca se utiliza el ultimo.

Presentación de: 10 dosis por frasco.

Dosis: 3 dosis con intervalo de 8-12 semanas

Cantidad: 0.5 ml

Vía: intramuscular

Jeringa: 22g x1 de 0.5 ml

Lugar: deltoides

Temperatura: +2 y +8c

Duración: 6 horas después de abrirse (38)

Efectos Secundarios:

- a) Dolor en sitio de inyección
- b) Enrojecimiento en sitio de inyección.
- c) Fatiga.
- d) Dolor de cabeza.
- e) Fiebre.
- f) Mialgia o Artralgia.

Contraindicaciones

- a) Menores de 18 años.
- b) Mujeres embarazadas.
- c) Reacción alérgica presentada en la inyección de la primera dosis u a componentes

5.2 Pfizer

Vacuna de ARN mensajero sintético que ha sido modificado con nucleótidos, además que, encapsulado en nanopartículas lipídicas, que interfieren en la espiga mutante P2.

- **Presentación:** líquida con 6 dosis a aplicar
- **Diluyente:** con cloruro de sodio al 0.9% se extrae 1.8 ml
- **Dosis:** con un intervalo de 21 días entre cada dosis
- **Duración:** 6 horas después de abierto
- **Cantidad:** 0.3 ml
- **Vía:** intramuscular
- **Aplicación:** deltoides
- **Conservación:** -70°C

Procedimiento de descongelamiento

Paso 1: Descongelarla vacuna en el área de farmacia o en un área del establecimiento con aire acondicionado por 2 horas o hasta alcanzar su estado líquido a una temperatura de entre +2 a + 8 grados centígrados, posteriormente almacenarla en los frigoríficos en el área de vacunas, entre + 2 a +8 grados centígrados y proceder a reconstituirse, para aplicarse a las personas.

Paso 2: Se debe llenar la hoja de registro de control de descongelamiento de vacuna con temperaturas ultracongelada, vigencia de la potencia de la vacuna después descongelada y reconstituida: la vacuna tiene vigencia de su potencia hasta un máximo de 5 días después de descongelada y una vigencia de 6 horas después de reconstituida.

Efectos secundarios:

- a) Dolor en sitio de inyección.
- b) Enrojecimiento en sitio de inyección.
- c) Fatiga.

d) Dolor de cabeza.

e) Fiebre.

f) Mialgia.

g) Artralgia.

Contraindicaciones

a) Menores de 12 años.

b) Reacción alérgica a algún componente de la vacuna o a la primera dosis.

5.3 CoronaVac

Vacuna de virus inactivo, se derivó de la cepa CZ02 del Coronavirus, es cultivado en células renales de monos verde africano que se cosechan, pero antes se inactiva para que no se dé la replicación, es un concentrado purificado, que se absorbe con hidróxido de aluminio, el cual es un agente adyuvante que se encarga de estimular la respuesta inmune.

Indicación

Personas mayores de 18 años.

Composición

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

a) 600 SU de virus SARS-CoV-2 inactivado como antígeno.

b) Excipientes: hidróxido de aluminio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de sodio cloruro de sodio.

- Forma farmacéutica: Líquido de dos dosis
- Dosificación vía intramuscular de 0.5 ml cada 28 días
- Preparación:

a) Agite bien antes de usar.

- b) No lo use si el frasco de la vacuna está roto, mal rotulado o material extraño en el frasco de la vacuna.
- c) No combine con otras vacunas en la misma jeringa.
- d) No congele este producto.
- e) La vacuna debe usarse inmediatamente después de abierta.

5.4 Moderna

Vacuna de ARN mensajero que se ha programado para producir una proteína del SAR-CoV-2, se utiliza en mayores de 12 años,

Presentación

- Dosis: 14 dosis cada frasco, de 0.5ml cada dosis con un intervalo de 28 días entre las 2 dosis además contiene:
- 100 microgramos de ARN mensajero (ARNm) (formulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
- ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de espícula (S) viral del SARS-CoV-2.
- Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-((2-hidroxi)etil) [6-oxo-6-(un-decilo)xi] hexil]amino} octanoato), colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(2)etilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clor-hidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para pre-paraciones inyectables.
- Vía: intramuscular en el músculo deltoides.
- Jeringa a utilizar: 22 G x 1 1/2 de 0.5ml 23 G x 1 de 1 ml desechable.
- La vacuna dura 12 horas después de abierta.

Efectos secundarios

- Reacciones alérgicas

- Fiebre por lo general de intensidad leve o moderada,
- Dolor e inflamación en el lugar de la inyección,
- Cansancio,
- Escalofríos,
- Fiebre, hinchazón o sensibilidad axilar,
- Dolor de cabeza,
- Dolores musculares y articulares,
- Náuseas y vómitos.

Puede producirse también:

- a) Enrojecimiento.
- b) Urticaria y erupción cutánea en el lugar de la inyección.
- c) Erupción cutánea.

En raras ocasiones:

- a) Hinchazón facial.
- b) Parálisis facial periférica aguda.

Contraindicaciones

- a) La vacuna no se debe administrar si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna.
- b) Fiebre alta o una infección grave.

5.5 Sinopharm

Composición cualitativa y cuantitativa

Declaración cualitativa

- a) La Vacuna COVID-19 (Vero Cell), Inactivada, está formulada con la cepa SARS-CoV-2 que se inocula en las células Vero para su cultivo, recolección de virus, inactivación, concentración y purificación de b-propiolactona, luego se adsorbe con hidróxido de aluminio para formar la vacuna líquida.
- b) El producto es una suspensión semitransparente con una pantalla de colores ligeramente blancos a blanco concentrado después de agitar, podría ser superpuesta por la precipitación, y la precipitación se puede dispersar fácilmente por agitación.

Composición activa: SARS-CoV-2 (inactivado)

a) **Excipientes:** fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de sodio, fosfato de dihidrógeno de sodio, hidróxido de aluminio

b) **Declaración cuantitativa 2J** Cada vial contiene 0.5ml de producto para cada administración por inyección intramuscular en el deltoides, con un intervalo de 28 días, cada dosis contiene:

- 6.5U de antígeno SARS-CoV-2 inactivado.
- 0.225 mg de hidróxido de aluminio adyuvante.
- Cloruro de sodio, fosfato de hidrógeno disódico
- Fosfato de dihidrógeno de sodio.

Indicación

Personas de 6 años o más.

Contraindicación

Esta vacuna está estrictamente prohibida en los siguientes casos:

- a) Reacciones alérgicas a componentes o que hayan sufrido reacción anteriormente con la vacuna.
- b) Individuos que tienen enfermedad crónica grave o antecedentes de hipersensibilidad.

- c) La vacunación debe posponerse si las personas tienen fiebre o durante la fase aguda de la enfermedad.

Advertencia especial y precaución de uso

- a) La inyección intravascular está estrictamente prohibida.
- b) El vacunado debe vigilarse al menos 15 minutos después de la vacunación.
- c) Esta vacuna debe utilizarse con precaución si:
- Trastornos de la sangre como disminución de plaquetas (trombocitopenia) o
 - Trastornos de la coagulación debido al riesgo de sangrado que puede ocurrir durante la administración intramuscular de la vacuna.
 - Si está tomando un tratamiento que suprime sus defensas inmunitarias o
 - Si presenta deficiencia, la respuesta inmune a la vacuna puede reducirse.
 - Inmunodeficiencia crónica.
 - Epilepsia descontrolada y otros trastornos neurológicos progresivos.
- d) Esta vacuna debe usarse inmediatamente después de la apertura.
- e) La vacuna debe mezclarse a fondo antes de su uso.
- f) No use si se observa alguna anomalía, como coágulos, objetos extraños, etiqueta poco clara, fuera de la expiración y grietas en la jeringa (o vial), etc.

Efectos secundarios:

- a) Dolor en el sitio de inyección.
- b) Fiebre transitoria, fatiga, dolor de cabeza, diarrea; enrojecimiento, hinchazón, picazón y endurecimiento en el sitio de la inyección.
- c) Erupción cutánea en el sitio de inyección; náuseas y vómitos, picazón en el sitio sin inyección, dolor muscular, artralgia, somnolencia, mareos, entre otros.

5.6 Inmunización Cruzada (Alternar vacunas)

5.6.1 Duración de la inmunidad frente al COVID-19

Los anticuerpos son generados o producidos por células B, estas a su vez son reguladas por otro tipo de células, las células T. Los anticuerpos y las células T forman principalmente la respuesta inmunológica contra los virus; de esta manera los anticuerpos pueden proteger a las células de ser infectadas, las células T propiamente actúan sobre aquellas células infectadas en el organismo. De esta manera siempre se está en constante relación fundamental midiendo la respuesta inmune por medio de los anticuerpos neutralizantes (menos complejos que las células T), como parte general de las defensas del cuerpo humano.

Dentro de la reacción inmunológica, las titulaciones de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 van disminuyendo lentamente con el paso del tiempo (39), aunque a la vez se ha logrado demostrado que persisten posteriormente a la vacunación con mRNA-1273 y otras vacunas (40). Los títulos de anticuerpos que son específicos para determinados antígenos se logran mantener en las células plasmáticas de larga duración, específicamente en las células de la médula ósea por mucho tiempo después que desaparece el antígeno. En efecto, las células B de memoria son básicamente la segunda herramienta de la memoria humoral. De esta forma, si ocurre una nueva exposición al mismo antígeno, estas células son expandidas rápidamente y se dividen en plasmoblastos secretores de anticuerpos; los datos actualmente disponibles indican que infecciones inaparentes de SARS-CoV-2 generan una respuesta prolongada de células B de memoria (41).

Actualmente en la respuesta inmune, de tipo humoral como también celular a las vacunas es de vital importancia. Es así como esta última se ha puesto en evidencia clínica en respuesta tanto a los virus como otros patógenos intracelulares (42). La disminución de esta respuesta es un indicador de gravedad de una enfermedad, y su impacto representa un especial interés en el mantenimiento sostenido de una protección a largo plazo (43). En 2003, se demostró que en la infección por SARS-CoV, las células T de memoria se mantenían durante al menos 6 años, y no así las células B (44).

Se ha demostrado que estas células T continúan reaccionando frente al SARS-CoV-2 al menos 17 años más tarde (45). Las células T específicas frente a la infección por SARS-CoV presentan una reactividad cruzada potencial frente a los péptidos del virus SARS-CoV-2, dando soporte a la noción de que los pacientes con COVID-19 pueden llegar a desarrollar una inmunidad celular de larga duración.

La respuesta inmunológica del organismo frente a las vacunas y la respectiva edad ha sido también objetivo de múltiples trabajos indicando que la respuesta inmunitaria disminuye con la edad.

Ante la enfermedad moderada o grave, se ha comprobado que la disminución de la respuesta inmune fue considerablemente mayor en los individuos con edades mayores de 65 años o más, en los pacientes de compromiso inmunológico y en aquellos pacientes con enfermedades predisponentes (46).

En una excelente revisión de James Gallagher (47), se señala la diferencia entre la inmunidad adquirida tras la infección y la adquirida tras la vacuna, en la que se indica que mientras con las vacunas actualmente disponibles se inocula una sola proteína, el virus posee otras 28 proteínas que el virus necesita para infectar y compara las diferencias clave entre ambos procesos.

1. Amplitud. La respuesta inmune tras la infección (28 proteínas) es más amplia que tras la vacunación actual (1 proteína). Esto significa que tras una infección dispondríamos de una mejor inmunidad frente a nuevas variantes. Es obvio que la vacuna nos previene de la infección, especialmente la grave.

2. Fortaleza. La respuesta inmune más fuerte se encuentra en aquellos individuos que han contraído el COVID y se vacunaron posteriormente. No sabemos bien qué ocurre con los individuos vacunados y que han contraído la infección (asintomática o no).

3. Duración. Sabemos que las células de memoria (células T) y células B que producen anticuerpos a demanda y sabemos que se mantienen por más de un año activas.

4. Localización. La inmunoglobulina A, que se produce tras la infección nos protege en fosas nasales y los pulmones, mientras que las vacunas inyectadas dan lugar a inmunoglobulina G que se encuentra en la sangre. Hay vacunas intranasales en investigación.

6.1 Refuerzos de vacuna COVID-19

La posibilidad de vacunar a individuos que han pasado la infección, para reforzar sus defensas ha sido estudiada, aunque se ha comprobado que la reinfección al compararla con la infección primaria ocasiona menos enfermedad crítica o fatal.

Por otra parte, estudios de incidencia demuestran una protección limitada en el tiempo en las personas completamente vacunadas.

Hay posiciones en contra de esta tercera dosis, aunque es evidente que la respuesta humoral (anticuerpos) disminuye con el tiempo, y la respuesta celular, generalmente más prolongada, permanezca más tiempo. Todavía hay personas que no han recibido las dos dosis y es evidente que este grupo supone un gran riesgo para ellos mismos y para la eventual transmisión de la infección (50). Se ha comprobado que la administración de esta dosis al menos con 5 meses de separación de la segunda dosis, disminuyó la mortalidad el 90% con relación a los que no recibieron el booster (51).

Es indudable que lo óptimo sería obtener una vacuna que protegiera contra las más importantes variantes, y que al igual que lo que se hace con la gripe, en la que cada año se desarrolla una nueva vacuna enfocada a las cepas circulantes y que podría ser administrada a dosis menores (incrementando la seguridad y la eficiencia). Hay ya datos que apoyan esta posibilidad. [29].

El 23 de noviembre de 2021 la Comisión de Salud Pública aprobó la administración a las personas mayores 60 años, al personal y socio sanitarios de una dosis de refuerzo de la vacuna frente a la COVID-19. Se ha encontrado que la administración de una tercera dosis de vacuna mRNA, cuando se compara con los no vacunados o con los que han

recibido dos dosis de la vacuna se asoció con protección frente a las variantes Delta y Ómicron, aunque frente a esta última parece que la protección fue menor (52)

6.1.1 Esquema de Vacuna COVID-19 con Inmunización Cruzada.

1. Tercera dosis

Aplicar con un intervalo mínimo de 3 meses después de haber recibido la segunda dosis a todas las personas comprendidas en los grupos etarios y en caso de las embarazadas se aplicará a partir de 5 meses después de la administración de la segunda dosis.

Tabla 4. Esquema de aplicación de refuerzos según grupo etario

Edad	Primera y segunda dosis	Tercera dosis
Mayores de 18 años	Astra-Zeneca Pfizer o Moderna Sinovac o Sinopharm	Pfizer o Moderna Pfizer o Moderna Astra-Zeneca, Pfizer o Moderna
12 a 17 años	Pfizer o Moderna	Pfizer o Moderna
Embarazadas	Pfizer o Moderna	Pfizer o Moderna

Fuente: lineamientos técnicos para la vacunación nacional contra el SARS-COVID-19

2. Cuarta dosis

a) Intervalo mínimo 6 meses después de haber recibido la tercera dosis a todas las personas a partir de los 12 años de edad.

b) Vacuna a aplicar: Pfizer. (38)

7. Primer nivel de atención

7.1 Base legal

En el presente se describe lo que menciona el Manual de organización y funciones de la Dirección Nacional del Primer Nivel de Atención, publicado en San Salvador, 21 de enero de 2021, el cual menciona según el Acuerdo número 307, de El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud, lo siguiente:

I. El numeral 4 del Art. 41 del Código de Salud, establece que corresponde al Ministerio, organizar, reglamentar y coordinar el funcionamiento y las atribuciones de todos los servicios técnicos y administrativos de sus dependencias.

II. El Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo en el Art. 16 numeral 3, establece la facultad del Titular de esta Cartera de Estado, aprobar y hacer ejecutar los manuales de organización; así como el Art. 67 establece que el Manual determina la estructura administrativa y las funciones de cada Unidad de cada Secretaría de Estado.

III. Mediante acuerdo N° 1058, del 26 de junio de 2017, se emitió el Manual de Organización y Funciones del Nivel Superior, en el cual se encuentra incluido el desarrollo de la organización y funciones de la Dirección del Primer Nivel de Atención, dependencia que requiere que se reordene y sistematice su organización y funciones, con el propósito de desarrollar de forma eficiente, eficaz, efectiva y transparente para la gestión de dicha dirección, así como sus funciones de forma ágil y oportuna.

7.2 Estructura Organizativa de la Dirección

Ver anexo 1. En el cual se evidencia el flujograma de la Dirección Nacional de Primer nivel de Atención.

7.3 Dependencias integran la Dirección Nacional de Primer nivel de Atención

A. Unidad de Desarrollo de Servicios

B. Unidad de Gestión de Servicios

C. Unidad de Salud Comunitaria

7.4 Procesos que involucran al Primer Nivel de Atención

- a) Proporcionar atenciones de salud integrales ambulatorias.
- b) Proporcionar atenciones de salud integrales en emergencias.
- c) Proporcionar servicios de apoyo diagnóstico, terapéuticos y rehabilitación.
- d) Promover integralmente la salud.
- e) Desarrollar el marco normativo con enfoque de derecho en salud.
- f) Gestionar la organización y el funcionamiento del SNIS en red.
- g) Implementar y gestionar la calidad.
- h) Realizar la vigilancia sanitaria.
- i) Evaluar, dar seguimiento y controlar la gestión MINSAL.

3 SISTEMA DE HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis de Trabajo

Hi. Los efectos secundarios de la vacuna COVID 19 posterior a inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

3.2 Hipótesis Nula

Ho: No presenta efectos secundarios la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

3.3 Operacionalización de las variables

HIPÓTESIS	VARIABLES	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES
<p>Hi: Los efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a la inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria del primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.</p>	<p>V1. Características sociodemográficas</p>	<p>Conjunto de características biológicas, Socio,económico,culturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que puedan ser medibles.</p>	Características demográficas	-Sexo -Edad -Estado familiar
			Características sociales	- Escolaridad - Ocupación - Grupo religioso
	<p>V2. Efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada</p>	<p>Efectos secundarios se define como todo efecto no deseado o que cause incomodidad que se produce después de la administración de una vacuna.</p> <p>Inmunización cruzada se define como la capacidad de nuestro sistema inmunitario para actuar con anticuerpos previamente generados contra un virus, frente a otro virus altamente similar.</p>	Efectos secundarios más comunes	-Malestar general -Cefalea -Fiebre -Dolor en sitio de inyección
			Efectos secundarios menos frecuentes	-Reacciones anafilácticas -Confusión -Muerte
			Tipos de vacunas	- Aztra-Zeneca -Pfizer -CoronaVac -Moderna -Sinopharm
			Dosis	-Segunda -Tercera - Cuarta

4 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de investigación

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva y de campo, con enfoque cuantitativo para determinar los posibles efectos secundarios que presentaron los usuarios del primer nivel de atención de las unidades de salud en estudio.

4.1.1 Según el periodo y la secuencia de la investigación, será de tipo:

Retrospectivo: Fue una investigación observacional analizando los datos de los efectos secundarios según su esquema de administración cruzada con tercera dosis de vacuna COVID-19, aplicados de forma previa al período de septiembre a octubre de 2022.

4.1.2 En base al alcance de los resultados, la investigación será de tipo:

Descriptiva: Porque se buscó determinar “cuáles son” las variables (efectos secundarios de la vacuna covid-19 posterior a inmunización cruzada) de la población que se estudió durante el periodo de tiempo de septiembre y octubre de 2022 sin ninguna intervención de los investigadores.

4.1.3 Según la fuente de los datos con que se obtendrá la información, será de tipo:

De campo: Se tomó la recolección de datos desde las fuentes primarias de estudio que en este caso, fueron los usuarios del primer nivel de atención, tabuladores de vacuna y sistema de registro de vacunación para validación de los datos.

4.1.4 Tomando en base el análisis y procesamiento de los datos, la investigación tiene:

Enfoque cuantitativo: Se realizó la formulación de hipótesis al igual que se implementaron técnicas estadísticas para la interpretación y análisis de los datos que se

recolectaron por medio del instrumento de investigación, con lo que nos permitieron determinar parámetros necesarios para aceptar o rechazar las hipótesis formuladas.

4.2 Universo y muestra

4.2.1 Universo

Nuestro universo poblacional se basa en usuarios que acudieron a consulta y vacunación COVID-19 en el periodo de septiembre y octubre del 2022 en los establecimientos de salud en específico la Unidad de salud de San Francisco Gotera, Unidad de salud La Cruz, Usulután, Unidad de salud Delicias de Concepción, Morazán.

Al igual gracias a la implementación digital de la plataforma de vacunación COVID.19 se identificó la farmacéutica de las primeras dosis colocadas de cada usuario entrevistado y además de los esquemas de vacunación actualizados que plasmaban en los registros de vacunación y la presencia de las tarjetas de vacunación que presentaron los usuarios.

Con base a estas 3 herramientas se tomó en bien hacer una determinación de la población que se entrevistaría: en que todo paciente mayor a 18 años y menor o igual que 60 y que haya sido vacunados con la tercera dosis de la vacuna CCOVID-19 de las diferentes unidades de salud a investigar.

Tabla 5. Distribución de la población en estudio según procedencia

Unidad de Salud	Población con Inmunización COVID-19
San Francisco Gotera. MORAZÁN	1617
Delicias de Concepción. MORAZÁN	304
La Cruz. USULUTÁN	701
TOTAL	2622

Fuente: Libro de registros de vacunación COVID-19, consultado con autorización de directores de unidades correspondientes (agosto, 2022).

4.2.2 Muestra

La muestra obtenida a investigar en la población vacunada con tercera dosis fue de 336 usuarios de los que si cumplían con los requisitos de inclusión y exclusión.

4.3 Criterios para establecer la muestra

4.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes menores de 60 años.
- Pacientes vacunados con al menos una dosis de 2 vacunas diferentes en el plan de vacunación COVID-19.
- Pacientes vacunados en la Unidad de Salud de Delicias de Concepción, Unidad de Salud San Francisco Gotera y Unidad de Salud la Cruz.
- Pacientes vacunados entre los meses de enero y julio del año 2022

4.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que han sido vacunados con el mismo tipo de vacuna COVID-19.
- Pacientes extranjeros.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes que no desean participar en la investigación
- Pacientes con un periodo post vacunal menor de 28 días

4.4 Tipo de muestreo

Muestreo probabilístico ya que se tomó según parámetros estadísticos la eventualidad de que ocurre o no un evento al azar, en este caso que se presente efectos secundarios

o no se presenten en una población previamente identificada que ya había recibido la tercera y/o cuarta dosis de la vacunación COVID-19.

Cálculo del tamaño de la muestra:

$$n = \frac{Z^2 pq N}{NE^2 + Z^2 pq}$$

Donde:

n = es el tamaño de la muestra, valor a obtener

N = 2622, tamaño de la población o universo

Z = 1.96 nivel de confianza, que es equivalente al 95%

E = 0.05, Error de estimación o error de muestra, equivalente al 5%

p= 50% probabilidad de éxito

q = (1 - p) =50% probabilidad que no ocurra el evento o fracaso.

Sustituyendo por valores numéricos tenemos:

$$n = \frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5 \times 2622}{(0.05)^2 (2622) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = 336$$

Se utilizó esta fórmula para poder estimar tamaño de la muestra partiendo de una población conocida de 2622 personas, utilizando un nivel de confianza de 95%, margen de error de 5%, una probabilidad de éxito de 50% y de fracaso de 50%, posterior a la aplicación de criterios de exclusión, se determinó la muestra de 336 personas.

4.5 Técnicas de recolección de datos

Mediante las técnicas de trabajo de campo el estudio se realizó en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño, a través de la recolección indirecta de los datos por una encuesta que se realizó a los usuarios que acudieron en el periodo de septiembre a octubre 2022.

4.6 Instrumentos

El grupo se auxilió de un cuestionario que constaba de 10 ítems de carácter cerrado, los usuarios marcaron las casillas y otras con respuesta cortas, al igual que se plantearon preguntas de generalidades de sexo, edad, estado civil, grado escolar, grupo religioso y los efectos secundarios presentados y en cual dosis, morbilidades crónicas que mantenían. (anexo No.1)

4.7 Plan de análisis

El proceso de tabulación de los datos se realizó a través del programa Excel 2019, al igual para la generación de tablas, y graficas de los diferentes ítems, una vez que se logró tener toda la tabulación ordenada y clasificada se procede al análisis e interpretación de cada uno de los ítems.

4.8 Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el comité de ética de la Universidad de El Salvador, facultad multidisciplinaria oriental y el proceso de investigación, se dio a conocer a los usuarios, que previamente otorgaban voluntariamente un consentimiento informado, que toda información personal y datos clínicos recabados seria meramente para el estudio, de forma confidencial. (Anexo No.2)

5 RESULTADOS

5.1 Características demográficas

Tabla 6. Distribución de la población según sexo

SEXO						
Unidad de Salud	Masculino		Femenino		Población estudiada	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	31	9.22	81	24.10	112	33.33
Delicias de Concepción	43	12.79	69	20.53	112	33.33
La Cruz	28	8.33	84	25	112	33.33
Total:	102	30.36	234	69.64	336	100

Fuente: Cuestionario dirigido a la población en estudio

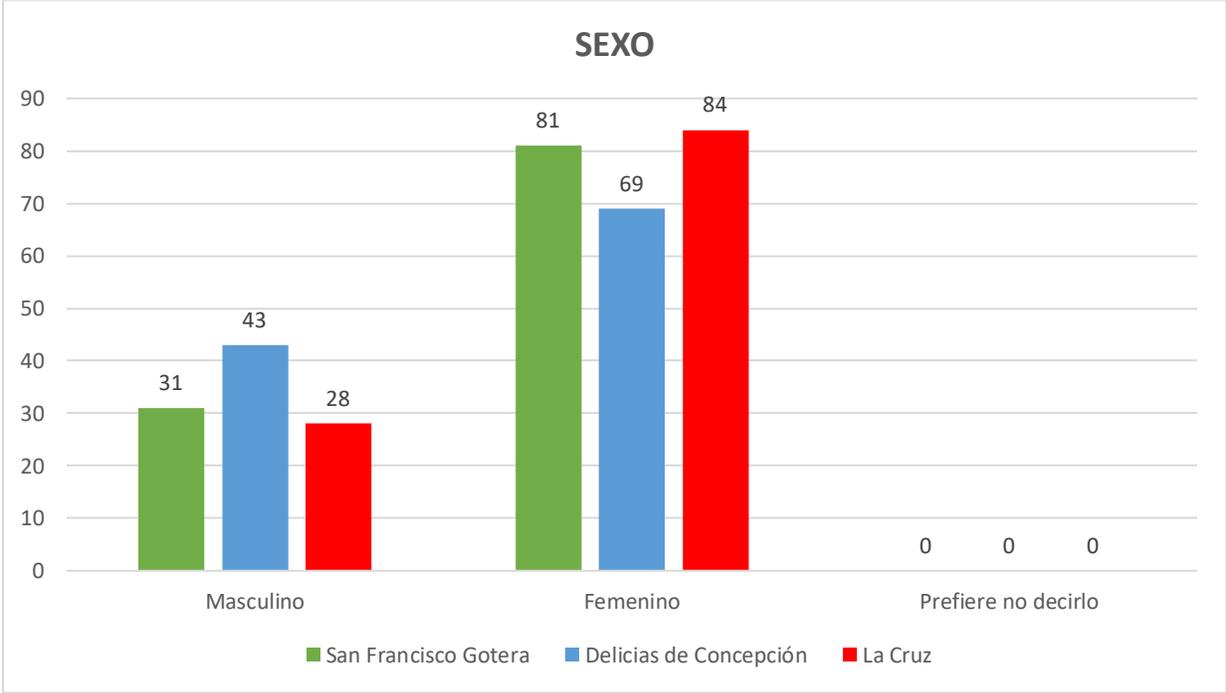
Análisis:

Según los resultados de estudio se puede observar, que dentro de la población estudiada; hay mayor cantidad de mujeres en un 69.64% de la población total, comparada con la población masculina con un porcentaje de 30.36%, de la población encuestada a la cual fue vacunado contra COVID-19.

Interpretación:

De la población encuestada se determina se determinó, que la mayoría son mujeres las que recibieron la vacuna contra COVID-19, que hombres en las Unidades de Salud de San Francisco Gotera, Delicias de Concepción y La Cruz, en un periodo entre enero y julio del año 2022; esto se debe a que las mujeres tienden a consultar con mayor frecuencia en las Unidades de Salud que los hombres.

Gráfico 1. Distribución de la población según sexo



Fuente: Tabla 6

Tabla 7. Población encuestada según rango de edad

RANGOS DE EDAD								
Unidad de Salud	18- 29 años		30-39 años		40-49 años		50-60 años	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	51	15.17	19	5.65	18	5.35	24	7.14
Delicias de Concepción	31	9.22	29	8.63	25	7.44	27	8.03
La Cruz	28	8.33	9	2.67	21	6.25	54	16.07
Total	110	32.74	57	16.96	64	19.05	105	31.25

Fuente: Cuestionario dirigido a la población en estudio

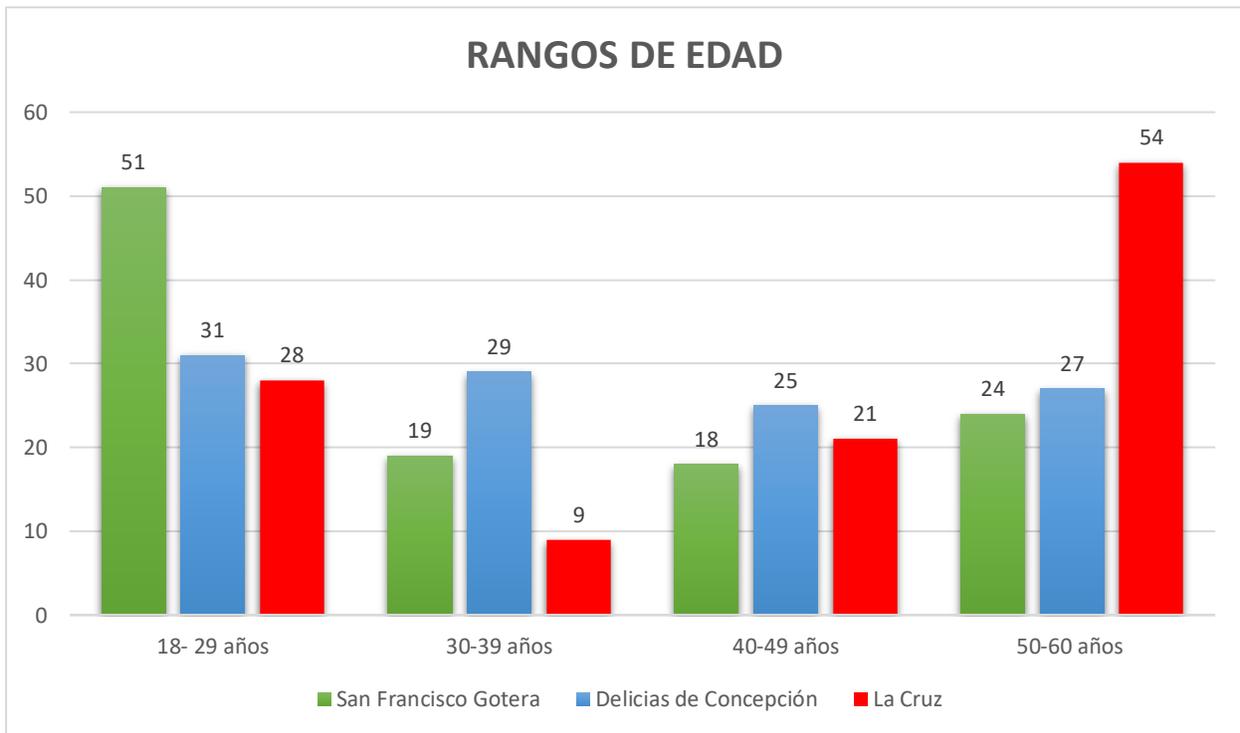
Análisis:

Según los resultados obtenidos de la población evaluada se determinó que, el rango de edad entre 18-29 años, es el más prevalente con un porcentaje de 32.74%, comparado con segundocon más prevalencia es el rango entre 50-60 años con porcentaje de 31.25%, seguido del rango de edad entre 40-49 años, con un porcentaje de 19.05% y el menos prevalente es el rango de edad entre 30-39 años con un porcentaje de 19.96%.

Interpretación:

Los datos obtenidos se determinó que hay una prevaecía en el rango de edad 18-29 años comparado con el menos prevalente, el cual es el rango entre 30-39 años de edad, esto se debe a que la población que consulto en las Unidades de Salud de San Francisco Gotera, Delicias de Concepción y La cruz Usulután, la población que consulto con mayor frecuencia se encontraba entre los rangos de 18-29 años de edad, seguido de la población entre 50-60 años de edad y con menor frecuencia los que se encontraban entre 30-39 años de edad.

Gráfico 2. Población encuestada según rango de edad



Fuente: Tabla 7

Tabla 8. Población según estado familiar

ESTADO FAMILIAR										
Unidades de Salud	Acompañado		Casado		Soltero		Viudo		Divorciado	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	54	16.07	41	12.20	14	4.16	2	0.59	1	0.29
Delicias de Concepción	36	10.71	37	11.01	26	7.73	12	3.57	1	0.29
La Cruz	15	4.46	47	13.98	44	13.09	6	1.78	0	0
Total	105	31.25	125	37.20	84	25	20	5.95	2	0.6

Fuente: cuestionario de entrevista dirigida a la población.

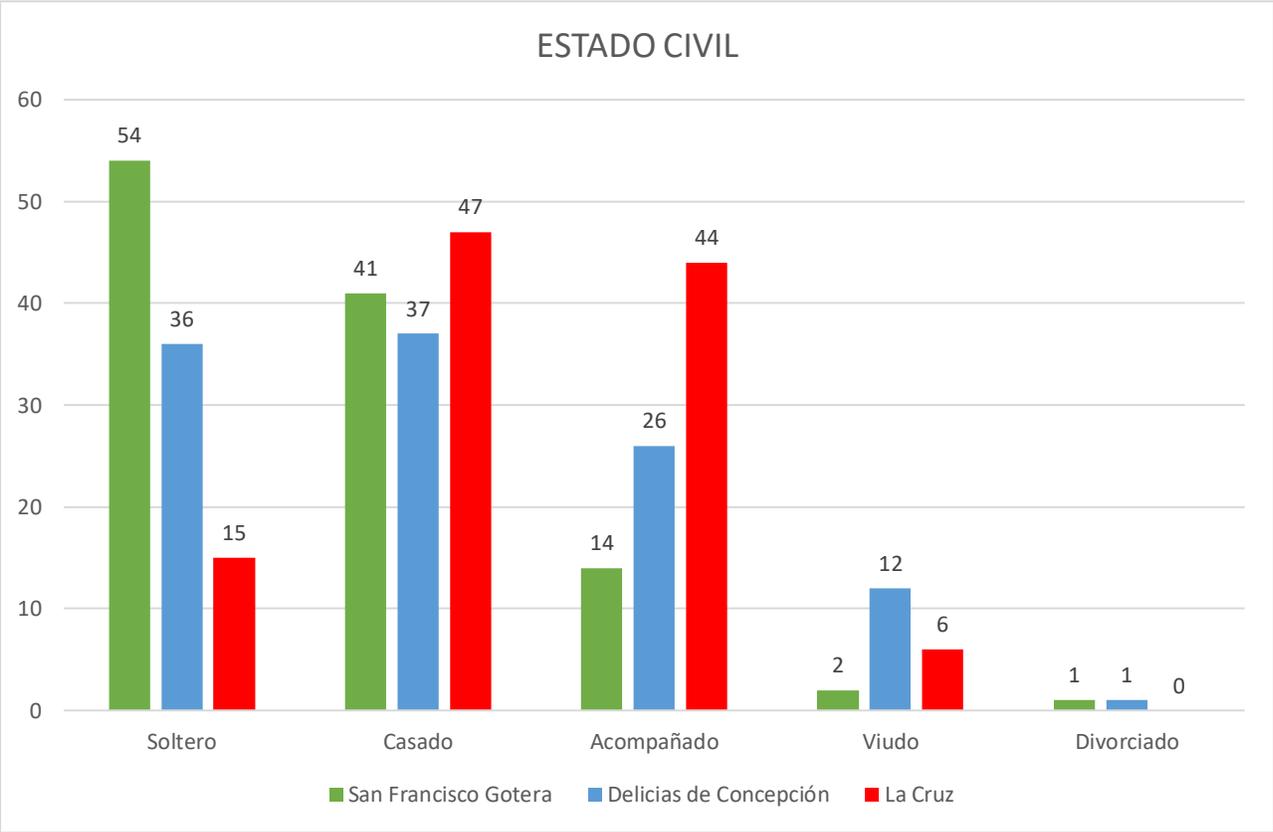
Análisis:

Se observa en los datos recolectados que la mayoría de la población encuestada está casada con un porcentaje de 37.20%, seguido con estado familiar soltero con porcentaje de 31.25%, en tercer lugar, se encuentra la población que se encuentre acompañada con porcentaje de 25%, en cuarto lugar, los viudos con un 5.95%, y la población menos prevalente en la población encuestada son los que se encuentran en el estado familiar de divorciado con porcentaje de 0.6%.

Interpretación:

La mayoría de la población encuestada se encuentra en el estado familiar de casado, y el menos prevalente se encuentra la población que en estado familiar de viudo.

Gráfico 3. Población según estado familiar



Fuente: tabla 8

5. 2 Características sociales

Tabla 9. Población que sabe leer y escribir

SABE LEER Y ESCRIBIR				
Unidades de Salud	Si		No	
	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	104	30.6	8	2.38
Delicias de Concepción	98	29.16	14	4.16
La Cruz	106	31.6	6	1.78
Total	308	91.7	28	8.3

Fuente: cuestionario de entrevista dirigida a la población.

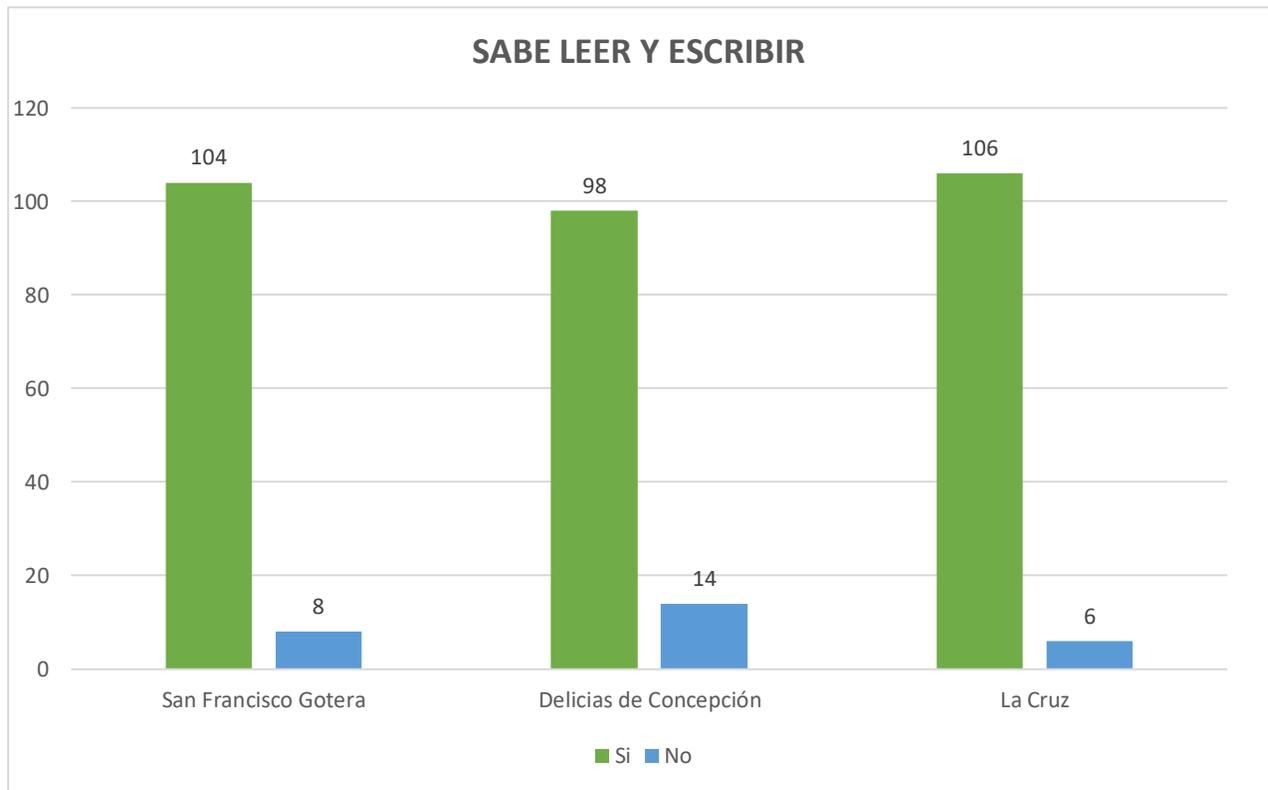
Análisis:

De la población encuestada se observa que el 91.7% sabe leer y escribir, a comparación a un 8.3% de la población que no sabe leer ni escribir.

Interpretación:

De los datos antes observados y obtenidos de encuestar a 336 personas de distintas edades se determinó que la mayoría de la población que consulta en las Unidades de Salud de San Francisco Gotera, Delicias de Concepción y La Cruz de Usulután, en el periodo de enero a junio, saben leer y escribir.

Grafica 4. Población que sabe leer y escribir



Fuente: tabla 9

Tabla 10. Nivel de escolaridad de la población

CUAL ES SU ULTIMO GRADO DE ESTUDIO										
Unidades de Salud	Educación básica		Bachillerato		Técnico		Universitario		Ninguna	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	29	8.63	24	7.14	6	1.78	45	13.39	8	2.38
Delicias de Concepción	38	11.30	27	8.03	9	2.67	25	7.44	13	3.86
La Cruz	64	19.04	38	11.30	0	0	3	0.89	7	2.18
Total	131	38.98	89	26.5	15	4.5	73	21.7	28	8.3

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

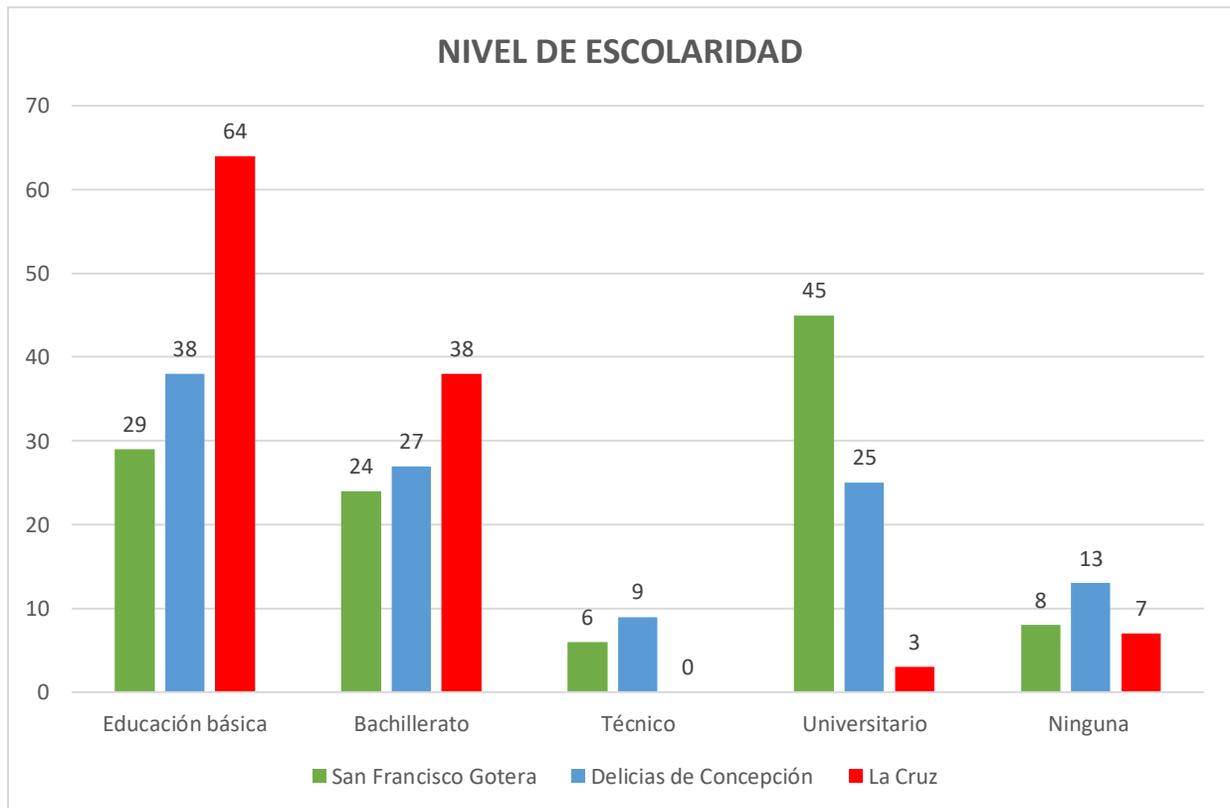
Análisis:

Se observa en la información recolectada de la población a través del cuestionario de entrevista que el 38.98% ha cursado educación básica, seguido de 26.5% de la población ha cursado bachillerato, el 21.7% estudiado alguna carrera universitaria, el 8.3 no ha realizado ningún grado académico y un 4.5% a estudiado en técnico.

Interpretación:

De la población encuestada la mayor parte de la población ha realizado sus estudios en algún grado de educación básica, mientras que la prevalencia más baja en las entrevistas realizadas a la población de las Unidades de Salud de San Francisco gotera, delicias de Concepción y la Cruz, en un periodo de enero a julio se observa las carreras técnicas son la menos prevalentes en la población que asistieron a estas unidades de salud.

Gráfico 5. Nivel de escolaridad de la población



Fuente: Tabla 10

Tabla 11. Ocupación de la población

Ocupación de la población								
Unidades de Salud	Informal		Comerciante		Empleado		Ninguna	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	27	8.03	22	6.54	27	8.03	36	10.71
Delicias de Concepción	31	9.22	22	6.54	39	11.60	20	5.95
La Cruz	4	1.19	16	4.76	37	11.01	55	16.36
Total	62	18.45	60	17.86	103	30.66	111	33.03

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

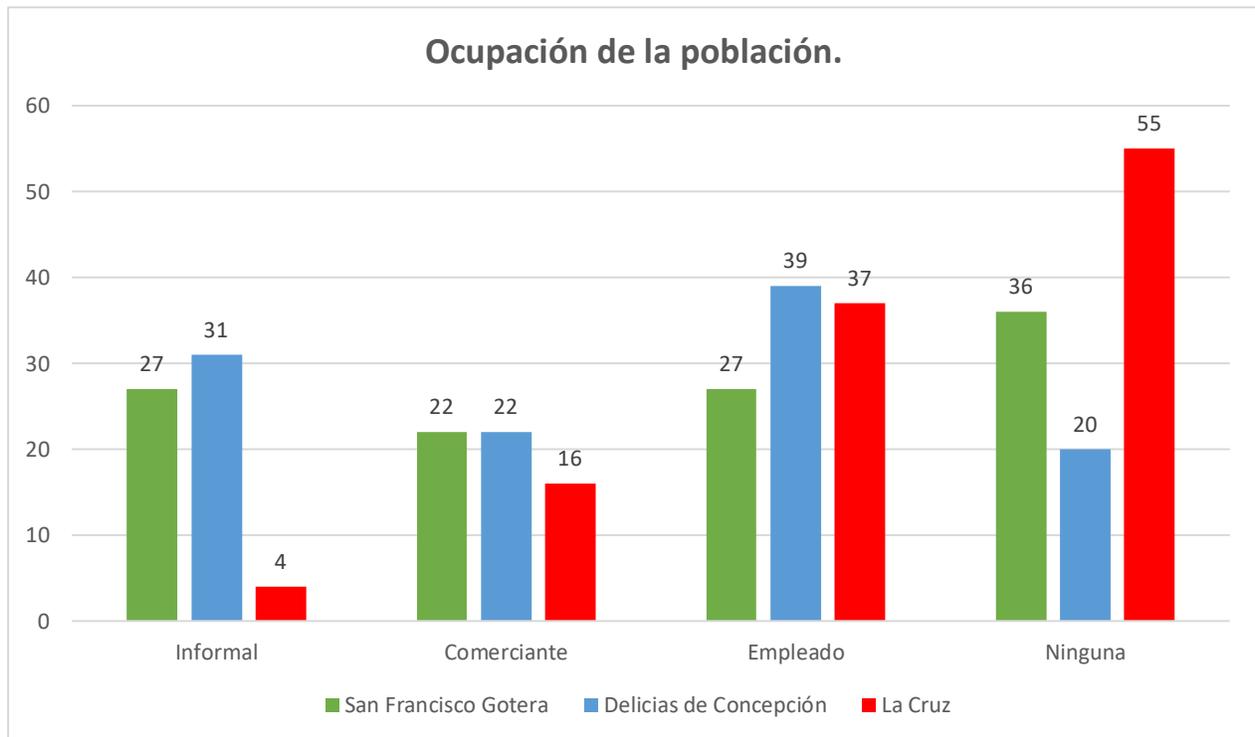
Análisis:

De la población encuestada se puede observar que el 33.03% no tiene ninguna ocupación, seguido de empleados formales con 30.66% de la población encuestada, el 18.45% son empleados informales y en menor frecuencia la población cuya ocupación es comerciante con 17.86%.

Interpretación:

El mayor porcentaje de la población manifestó no tener ninguna ocupación, y con menor frecuencia la población que es comerciante, ya que la mayor parte de la población entrevistadas eran amas de casa, a eso de debe este resultado.

Gráfico 6. Ocupación de la población



Fuente: tabla 11

Tabla 12. Grupo religioso al que pertenece la población

Grupo religioso al que pertenece la población.								
Unidades de Salud	Católico		Evangélico		Otros		Ninguno	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
San Francisco Gotera	71	21.13	27	8.03	6	1.78	8	2.38
Delicias de Concepción	50	14.88	43	12.79	12	3.57	7	2.08
La Cruz	60	17.85	48	14.28	3	0.89	1	0.29
Total	181	53.87	118	35.12	21	6.25	16	4.76

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

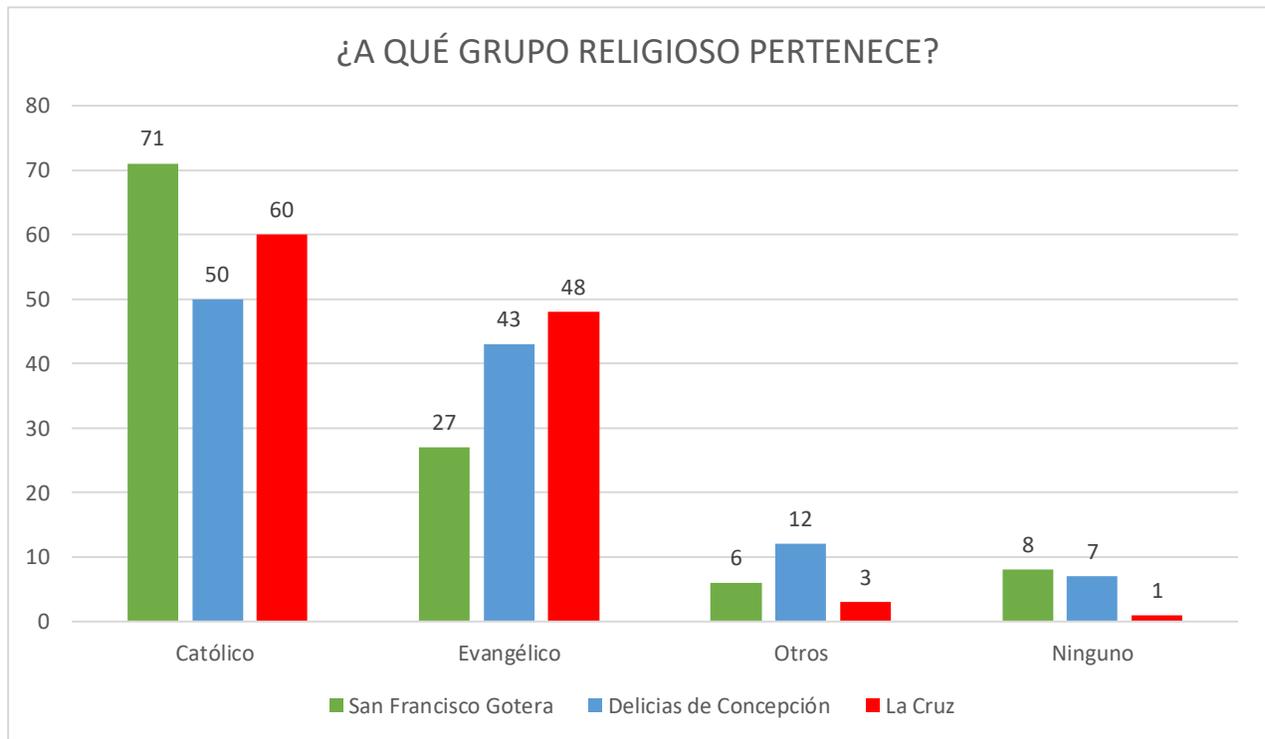
Análisis:

Se observa en los datos obtenidos a los entrevistados que el 53.87% de la población afirman que pertenecen a la religión católica, en segundo lugar, los que se consideraron evangélicos con 35.12%, un 6.25% se consideraron que no pertenecen a ninguna religión con 4.76%.

Interpretación:

Se determinó en base a los datos obtenidos, que más de la mitad de la población entrevistada pertenecen a la religión católica, seguido de la religión evangélica con el segundo porcentaje más alto, y que un muy pequeño porcentaje de la población se consideraron que no pertenecen a ninguna religión.

Gráfico 7. Grupo religioso al que pertenece la población



Fuente: tabla 12

5.3 Efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a la inmunización cruzada

Tabla 13. Tipos de vacuna contra COVID-19 que recibió la población en la primera dosis

Tipo de vacuna contra COVID-19 que recibe la población en la primera dosis											
Unidades de Salud	Astra – Zeneca		Pfizer		CoronaVac		Moderna		Sinopharm		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	11	3.27	12	3.57	30	8.92	50	14.88	9	2.67	112
Delicias de Concepción	30	8.92	10	2.97	57	16.96	14	4.16	1	0.29	112
La Cruz	7	2.08	3	0.89	73	21.72	29	6.63	0	0	112
Total	48	14.28	25	7.44	160	47.62	93	27.68	10	2.97	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

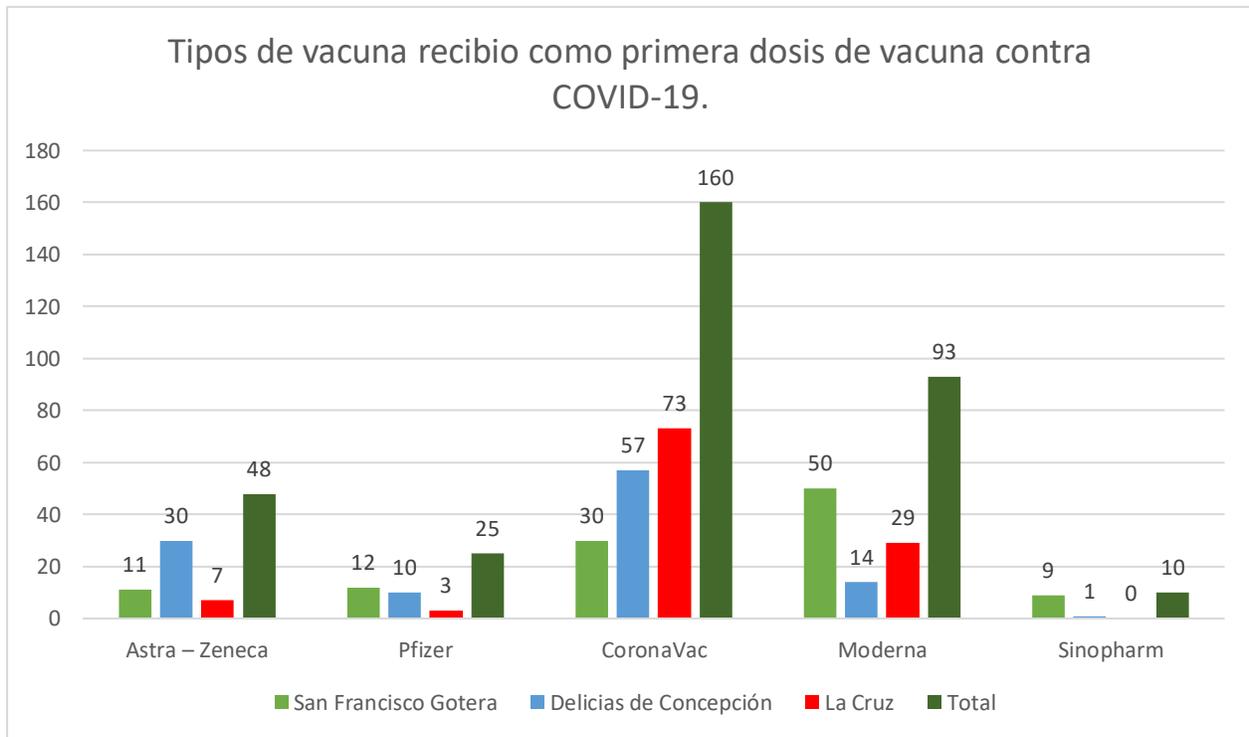
Análisis:

Se puede observar que en la primera dosis de la vacuna el 47.62% de la población recibió CoronaVac, la segunda más colocada en la población es la Moderna con 27.68%, seguida de Astra – Zeneca, la tercera vacuna más utilizada con un porcentaje de 14.20%, Pfizer con un porcentaje de 7.44 y la menos utilizada Sinopharm con un porcentaje de 2.97.

Interpretación:

Según los datos obtenidos se determinó que con respecto a la primera dosis el tipo de vacuna más utilizado es CoronaVac, seguido de la Moderna y el tipo de vacuna menos utilizada es la Sinopharm.

Gráfico 8. Tipos de vacuna contra COVID-19 que recibió la población en la primera dosis



Fuente: tabla 13

Tabla 14. Efectos secundarios presentados por la población al recibir primera dosis

Efectos secundarios presentados por la población al recibir primera dosis.															
Unidades de Salud	Malestar general		Cefalea		Fiebre		Dolor en la zona de inyección		Reacciones anafilácticas		Confusión		Ninguno		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	22	6.54	5	1.4	9	2.67	35	10.41	2	0.59	4	1.19	35	10.41	112
Delicias de Concepción	46	13.69	20	5.95	15	4.46	6	1.78	0	0	2	0.59	23	6.845	112
La Cruz	54	16.07	2	0.59	50	14.88	6	1.78	0	0	0	0	0	0	112
Total	122	36.30	27	8.03	74	22.02	47	13.93	2	0.59	6	1.78	58	17.26	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

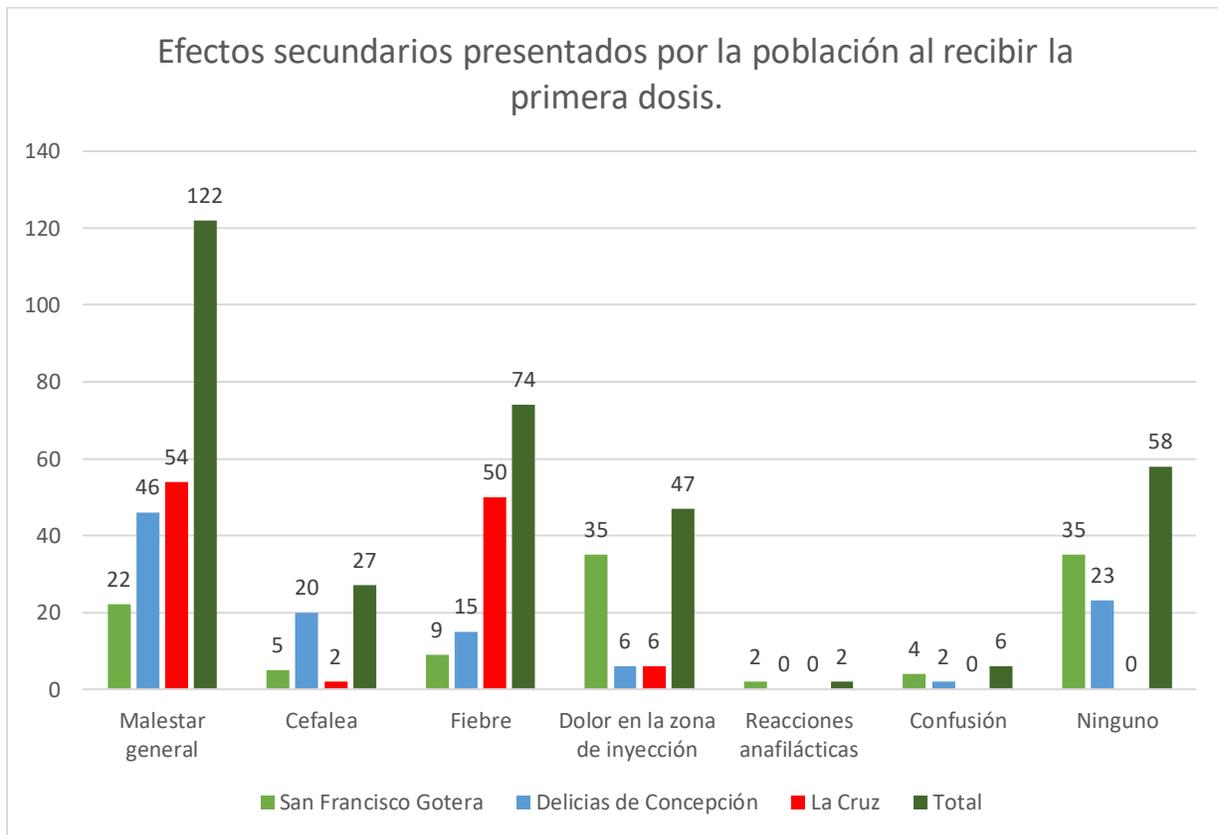
Análisis:

Según lo observado en los datos obtenidos, los efectos secundarios más frecuentes en la primera dosis de la vacuna son el malestar general con 36.30%, seguido de fiebre con 22.02%, dolor en la zona de inyección 13.93%, cefalea 8.03% y confusión 1.78%, sin embargo, se puede observar que el 17.26% de la población no presento ningún síntoma secundario a la vacuna.

Interpretación:

La mayor parte de la población que fue vacunada, el mayor porcentaje de la población presenta el efecto secundario de malestar general; pero también se puede observar que en tercer lugar de porcentaje se encuentra la población que afirma que no presento ningún efecto secundario, y el efecto secundario que menos presento la población son las reacciones anafilácticas.

Gráfico 9. Efectos secundarios presentados por la población al recibir primera dosis



Fuente: tabla 14

Tabla 15. Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la segunda dosis

2° dosis: tipo de vacuna											
Unidades de Salud	Astra – Zeneca		Pfizer		CoronaVac		Moderna		Sinopharm		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	17	5.05	13	3.86	27	8.03	46	13.69	9	2.67	112
Delicias de Concepción	30	8.92	10	2.97	57	16.96	14	4.16	1	0.29	112
La Cruz	2	0.59	6	1.78	69	20.53	34	10.11	1	0.29	112
Total	49	14.58	29	8.65	153	45.53	94	27.97	11	3.27	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

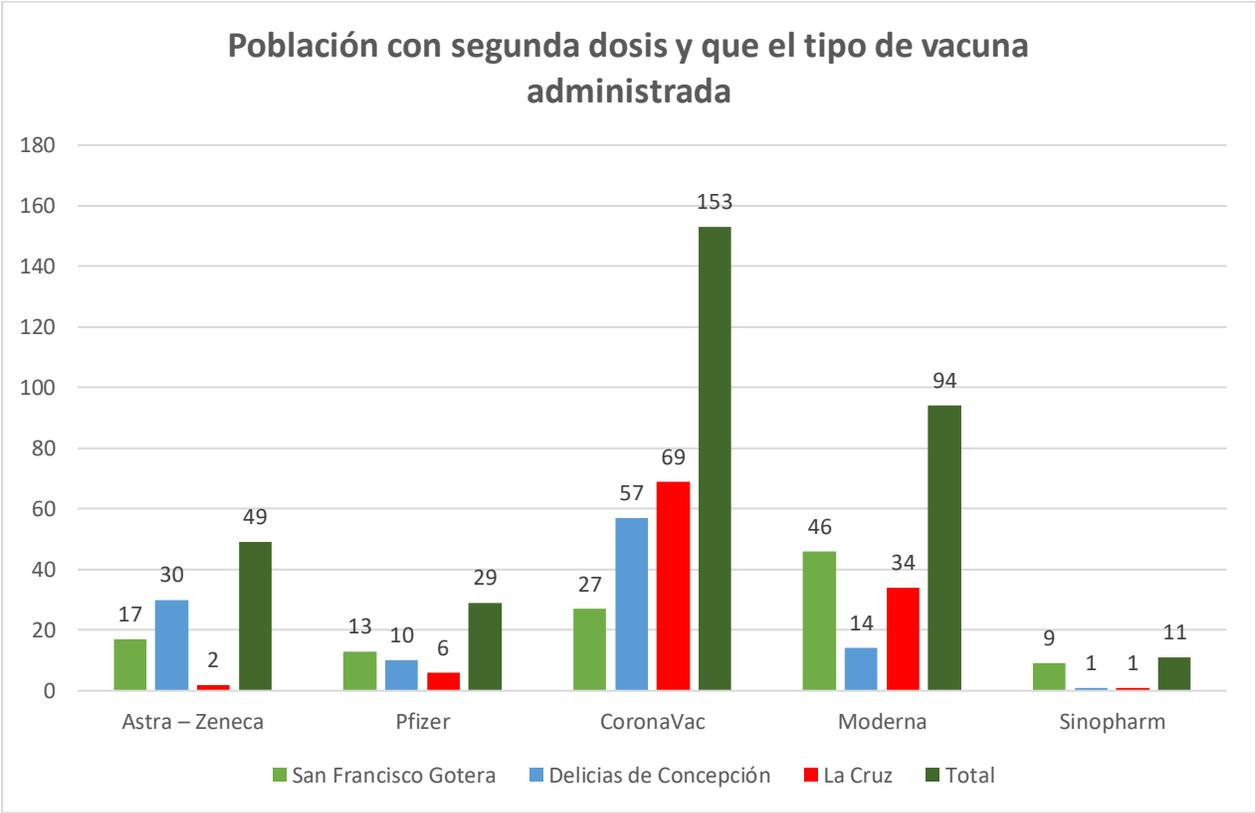
Análisis:

Por medio de los datos, obtenidos con respecto al tipo de vacuna que recibió la población se observa que la mayor parte de esta recibió CoronaVac en un 45.53%, el segundo tipo de vacuna más aplicado en la población muestro es la Moderna con 27.97%, Astra–Zeneca con 14.58, Pfizer con 8.65%, la de menor porcentaje Sinopharm con 3.27% de la población.

Interpretación:

El mayor porcentaje de la población se colocó CoronaVac como segunda dosis de la vacuna, seguida de la Moderna, y en menor porcentaje Sinopharm.

Gráfico 10. Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la segunda dosis



Fuente: tabla 15

Tabla 16. Efectos secundarios presentados por la población al recibir segunda dosis

Efectos secundarios que presento la población al recibir segunda dosis de vacuna															
Unidades de Salud	Malestar general		Cefalea		Fiebre		Dolor en la zona de inyección		Reacciones anafiláticas		Confusión		Ninguno		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	39	11.60	9	2.67	7	2.08	31	9.22	0	0	0	0	26	7.78	112
Delicias de Concepción	46	13.69	20	5.95	15	4.46	6	1.78	0	0	2	0.59	23	6.84	112
La Cruz	56	16.66	3	0.89	21	6.25	30	8.9	0	0	1	0.29	1	0.29	112
Total	141	41.96	32	9.52	43	12.79	67	19.94	0	0	3	0.89	50	14.88	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

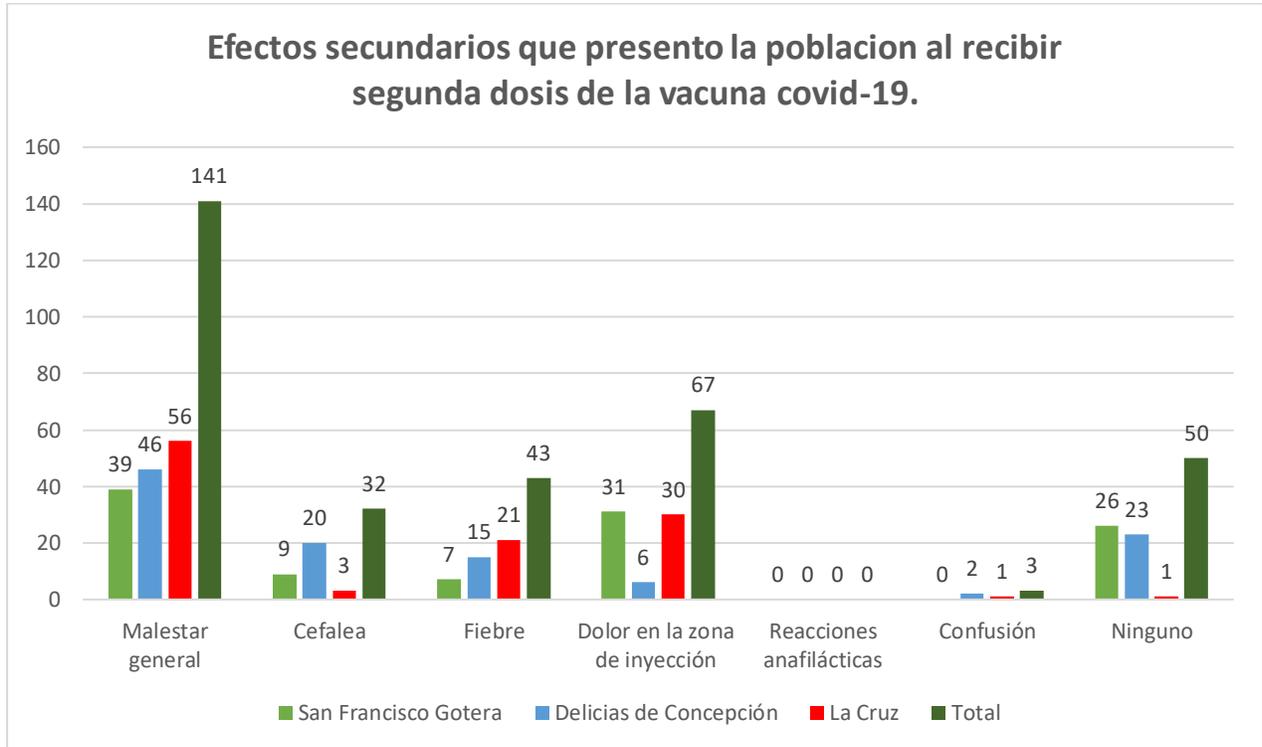
Análisis:

Por medio de los datos obtenidos se determinó que un 41.96% presentaron malestar general, Dolor en la zona de inyección de 19.94%, cefalea en 9.52%, confusión con un porcentaje 0.89% y ninguno responde que presentaron reacciones anafiláticas, sin embargo 14.88% manifiesta que no presento ningún efecto secundario.

Interpretación:

Según los datos obtenidos se observa que los efectos secundarios más frecuencia es el malestar general, seguido del dolor en la zona de inyección, ninguna persona refirió presentar reacción anafiláctica y en tercer lugar se encontraba la población que refiere no presentar ningún efecto secundario.

Gráfico 11. Efectos secundarios presentados por la población al recibir segunda dosis



Fuente: tabla 16

Tabla 17. Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la tercera dosis

Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la tercera dosis											
Unidades de Salud	Astra – Zeneca		Pfizer		CoronaVac		Moderna		Sinopharm		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	18	5.35	72	21.42	3	0.89	9	2.67	10	2.97	112
Delicias de Concepción	20	5.95	78	23.21	0	0	14	4.16	0	0	112
La Cruz	25	7.44	71	21.13	5	1.48	11	3.27	0	0	112
Total	63	18.75	221	65.77	8	2.38	34	10.11	10	2.97	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

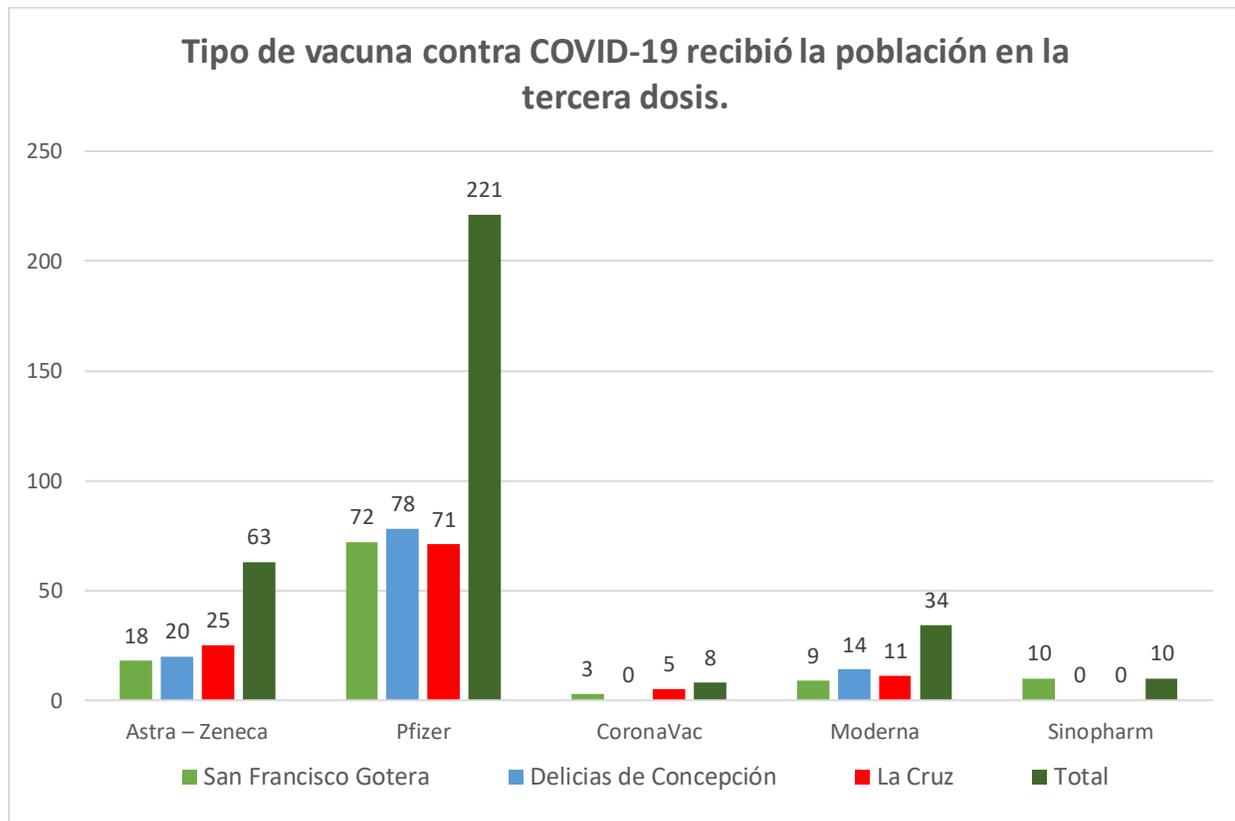
Análisis:

Con respecto a la tercera dosis, los datos obtenidos, se observa que con un 65.77% Pfizer, en segundo lugar, se encuentra la vacuna Astra–Zeneca con 18.75%, Moderna con 10.11, Sinopharm con 2.97% y en menor porcentaje se encuentre CoronaVac 2.38%.

Interpretación:

Se observa que más de la mitad de la población recibe la tercera dosis de Pfizer, seguido de Astra–Zeneca, y la menor vacuna con menor porcentaje de colocación fue Corona-Vac.

Gráfico 12. Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la tercera dosis



Fuente: tabla 17

Tabla 18. Efectos secundarios presentados por la población al recibir tercera dosis

Efectos secundarios que presenta la población en tercera dosis de COVID-19															
Unidades de Salud	Malestar general		Cefalea		Fiebre		Dolor en la zona de inyección		Reacciones anafilácticas		Confusión		Ninguno		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	45	13.39	10	2.97	16	4.76	19	5.65	1	0.29	10	2.97	11	3.27	112
Delicias de Concepción	46	13.69	16	4.76	14	4.16	14	4.16	2	0.59	8	2.38	12	3.57	112
La Cruz	38	11.30	10	2.97	19	5.65	25	7.44	0	0	0	0	20	5.95	112
Total	129	38.39	36	10.71	49	14.58	58	17.26	3	0.89	18	5.35	43	12.79	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

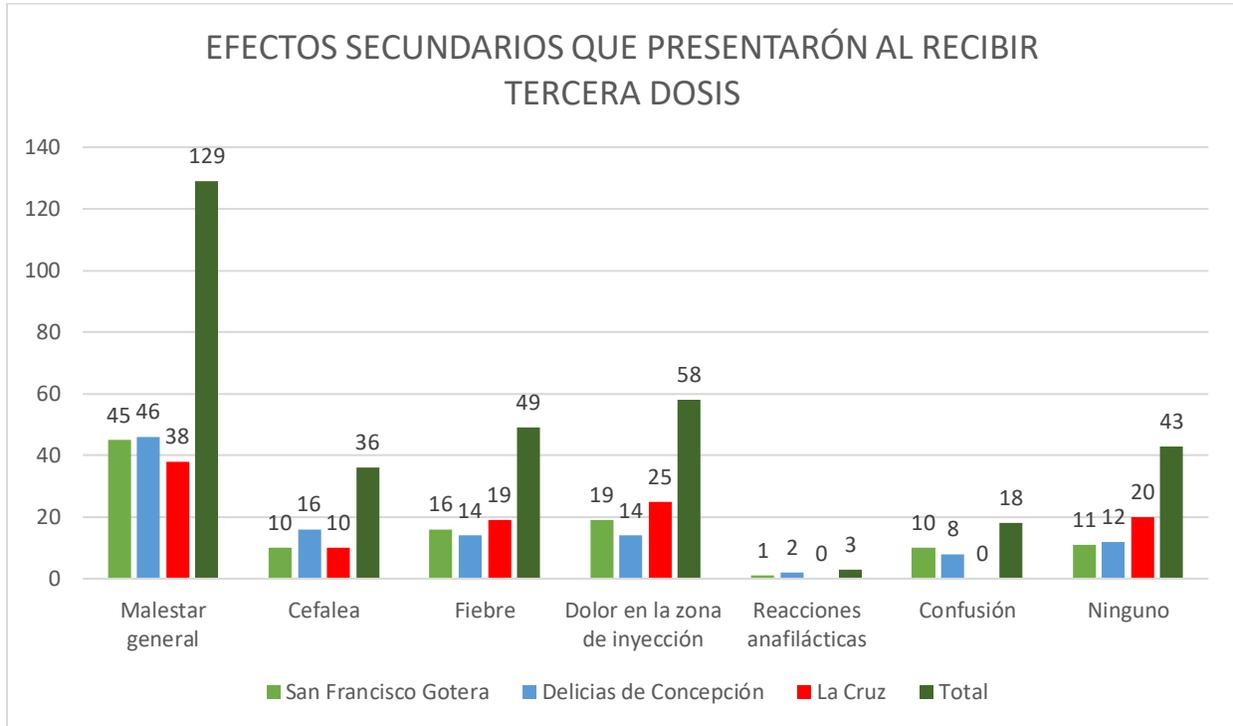
Análisis:

Según los datos obtenidos con respecto a los efectos secundarios presentados por el malestar general en un porcentaje de 38.39%, seguido de dolor en la zona de la inyección con 17.26%, fiebre con 14.58%, cefalea 10.71%, confusión 5.35%, reacciones anafilácticas con 0.89% y el 12.79% de la población no presentan ningún efecto secundario.

Interpretación:

Según los datos obtenidos se determinó que el malestar general el principal efecto secundario al colocar la tercera dosis de la vacuna COVID-19 y el efecto secundario menos presentado son las reacciones anafilácticas, también se puede determinar que en cuarta posición se encuentra la población no presenta ningún efecto secundario.

Gráfica 13. Efectos secundarios presentados por la población al recibir tercera dosis



Fuente: tabla 18

Tabla 19. Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la cuarta dosis

Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la cuarta dosis.

Unidades de Salud	Astra – Zeneca		Pfizer		CoronaVac		Moderna		Sinopharm		No Vacunado		Vacunados		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	4	1.19	21	6.25	3	0.89	5	1.48	0	0	79	23.51	33	9.82	112
Delicias de Concepción	3	0.89	42	12.5	0	0	0	0	0	0	67	19.94	45	13.39	112
La Cruz	0	0	10	2.97	0	0	0	0	0	0	102	30.35	10	2.97	112
Total	7	2.08	73	21.72	3	0.89	5	1.48	0	0	248	73.80	88	26.19	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

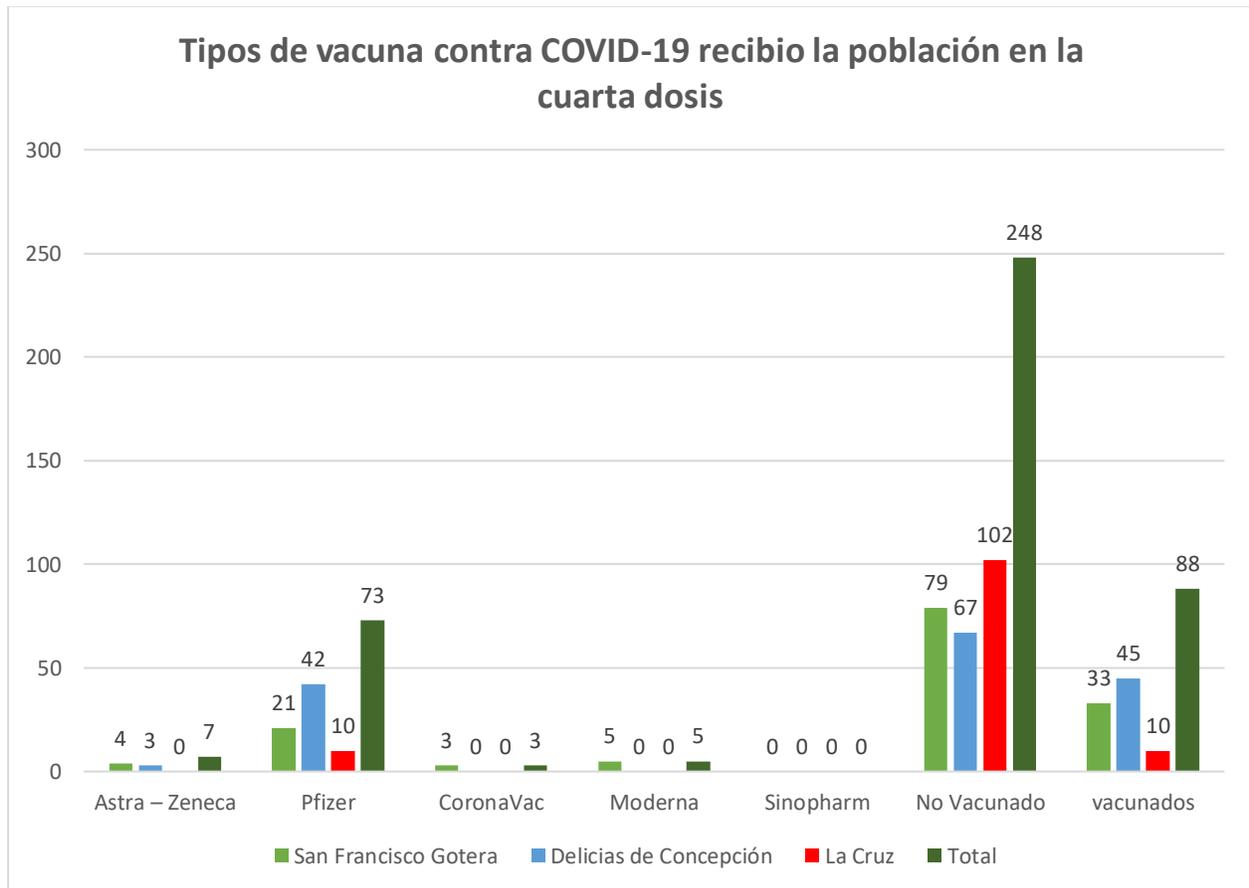
Análisis:

Se observa que con el 21.72% de la población se colocó Pfizer como cuarta dosis, con 2.08% se colocó Astra-Zeneca, seguido de Moderna con 1.48%, CoronaVac con 0.89%, ninguna población se colocó Sinopharm, se observa que 73.80% no se colocó ninguna vacuna, es decir que solo un 26.19% de la población muestra se colocó la cuarta dosis de la vacuna.

Interpretación:

Con respecto a la cuarta dosis se determina que la vacuna con mayor porcentaje es Pfizer, se determinó que del total de la población muestra el mayor porcentaje no recibe la cuarta dosis debido a que estos presentaron efectos secundarios en las dosis anteriores.

Gráfico 14. Tipos de vacuna contra COVID-19 recibió la población en la cuarta dosis



Fuente: tabla 19

Tabla 20. Efectos secundarios presentados por la población al recibir cuarta dosis

Efectos secundarios presentados por la población al recibir cuarta dosis.															
Unidades de Salud	Malestar general		Cefalea		Fiebre		Dolor en la zona de inyección		Reacciones anafilácticas		Confusión		Ninguno		Población
	Fc	%	Fc	%	Fr	%	Fr	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	7	7.95	4	4.54	4	4.63	8	9.09	0	0	0	0	10	11.36	33
Delicias de Concepción	20	22.72	8	9.09	10	11.36	7	7.95	0	0	0	0	0	0	45
La Cruz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	11.36	10
Total	27	30.68	12	13.63	14	15.90	15	17.04	0	0	0	0	20	22.72	88

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

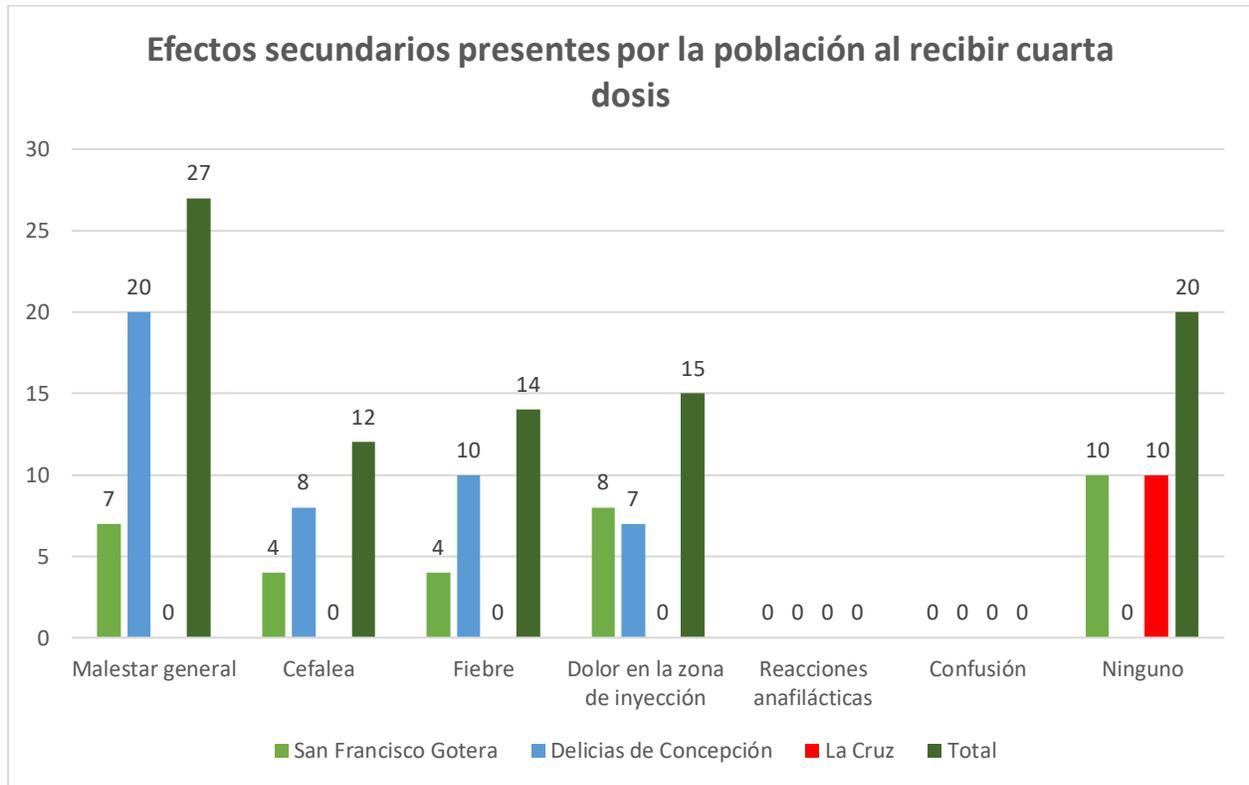
Análisis:

Según los datos obtenidos, con una población de 88 personas que se colocaron la cuarta dosis (26.19%); se puede observar que el efecto secundario más frecuente en la población es el malestar general con 30.68%, seguido, dolor en la zona de inyección con 17.04% y con frecuencia de 15.90% se encuentre la fiebre, y con un 13.63% se encuentra la cefalea; sin embargo, con 22.72% de la población no presento ningún síntoma.

Interpretación:

Se puede observar que del total de la población un gran porcentaje de la población no se colocó la cuarta dosis, por el miedo a los efectos secundarios que se presentaron en las dosis anteriores, de estos el mayor porcentaje de la población presento malestar general, seguido en porcentaje la población que no presento ningún efecto secundario y el efecto secundario menos presentado en la población se encuentra la cefalea, sin embargo se puede observar que ninguno de aquellos que se colocaron la cuarta dosis, presento reacciones anafilácticas, ni confusión.

Gráfico 15. Efectos secundarios presentados por la población al recibir cuarta dosis



Fuente: tabla 20

5.4 Comórbidos

Tabla 21. Población con enfermedades crónicas

Población con enfermedad crónica					
Unidades de Salud	Si		No		Población
	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	24	7.14	88	26.19	112
Delicias de Concepción	29	8.63	83	24.70	112
La Cruz	49	14.58	63	18.75	112
Total	102	30.35	234	69.64	336

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población

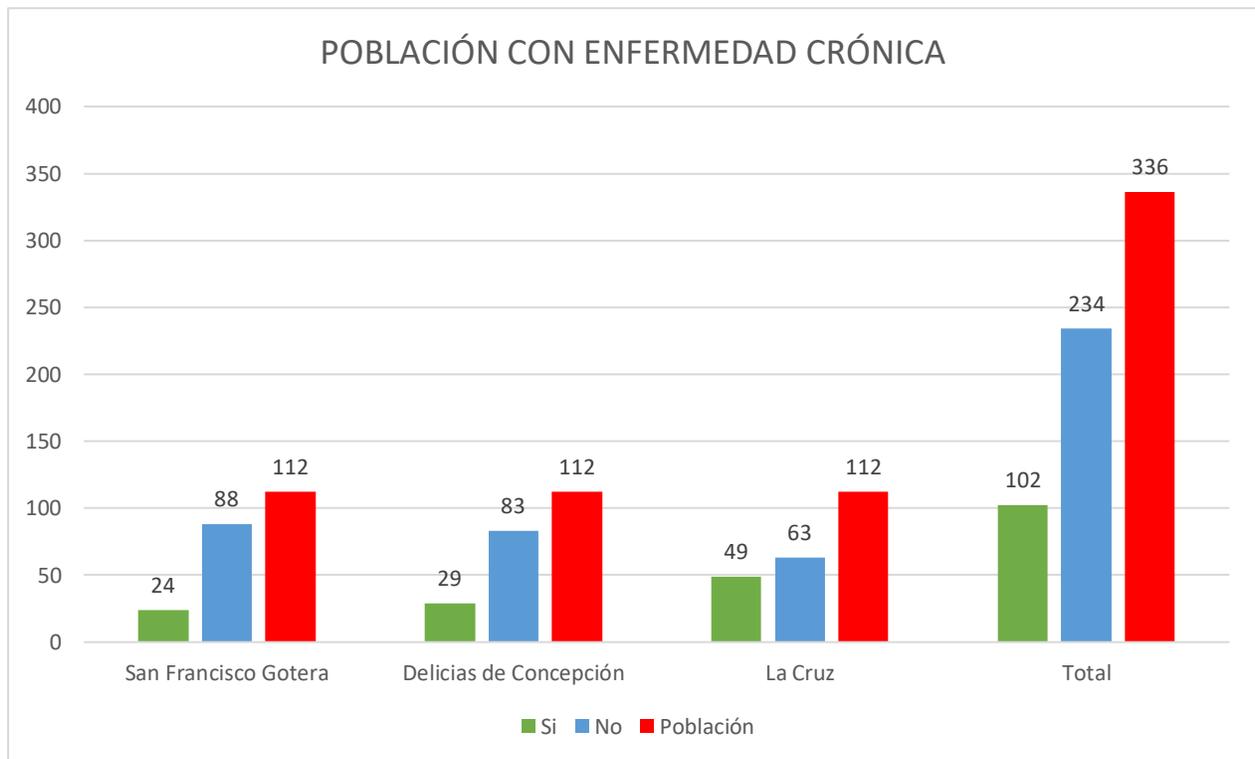
Análisis:

Con respecto a la población con enfermedades crónicas, se puede determinar que de la población muestra, un 69.64% niega padecer de alguna enfermedad, mientras 30.35% afirman padecer de alguna enfermedad crónica.

Interpretación:

Según lo obtenido en los datos recolectados la mayor parte de la población muestra no presentan ninguna enfermedad crónica, mientras que menos de la mitad de la población afirmo que padecían de alguna enfermedad crónica.

Gráfico 16. Población con enfermedades crónicas



Fuente: tabla 22

Tabla 22. Tipo de enfermedad crónica que presenta la población

Tipo de enfermedad crónica que presenta la población.											
Unidades de Salud	Enfermedad renal crónica		Diabetes		EPOC		Cardiopatías		Mas de una patología		Población
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
San Francisco Gotera	1	0.98	9	8.82	1	0.98	13	12.74	0	0	24
Delicias de Concepción	1	0.98	4	3.92	3	2.94	13	12.74	13	12.74	29
La Cruz	1	0.98	19	18.62	0	0	29	28.13	0	0	49
Total	3	2.94	32	31.37	4	3.92	52	50.98	13	12.75	102

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

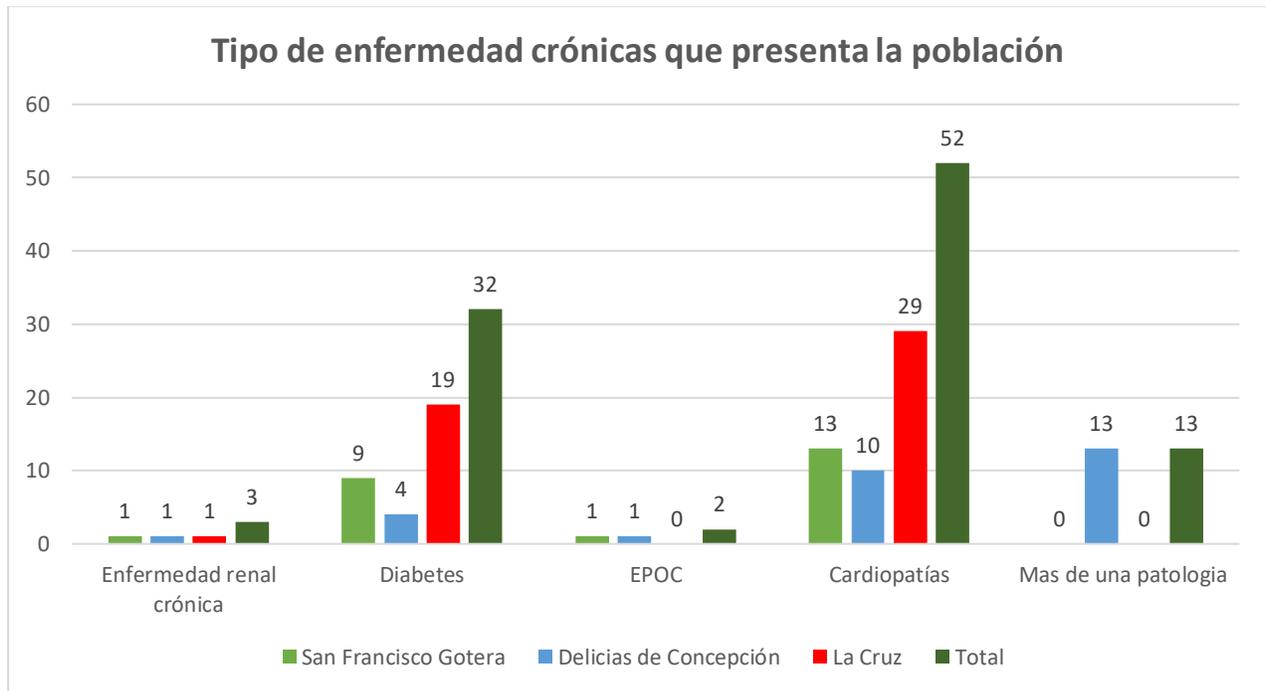
Análisis:

De la población que afirmo presentar alguna enfermedad crónica, con un total de 102 pacientes que lo afirma, de estas el 50.98% de la población afirmo presentar cardiopatías, seguido de diabetes con 31.37%, un 3.92% con EPOC, un 2.94% de la población presenta enfermedad renal crónica, sin embargo, se observa un 12.75% de la población presenta más de una patología.

Interpretación:

Según los datos obtenidos se observa que más de la mitad de la población afirma que presenta cardiopatías, seguida de diabetes, sin embargo, se observa que en tercer lugar de la población presentaba más de una enfermedad crónica.

Gráfico 17. Tipo de enfermedad crónica que presenta la población



Fuente: tabla 23

Tabla 23. Población que presentó efectos secundarios, según esquema de vacunación colocado y según su sexo

Población que presenta efectos secundarios, según esquema de vacunación colocado y según su sexo.					
ESQUEMA DE VACUNACIÓN	MASCULINOS	FEMENINOS	PRESENTO EFECTOS	NO PRESENTO EFECTOS	Frecuencia de los que presentaron efectos secundarios
MODERNA-PFIZER	31	66	97	13	33
SINOVAC-PFIZER	42	83	125	21	43
AZTRAZENECA-PFIZER	21	31	52	5	18
OTROS	5	14	19	4	6
Total	99	194	293	43	100%

Fuente: cuestionario de entrevista dirigido a la población.

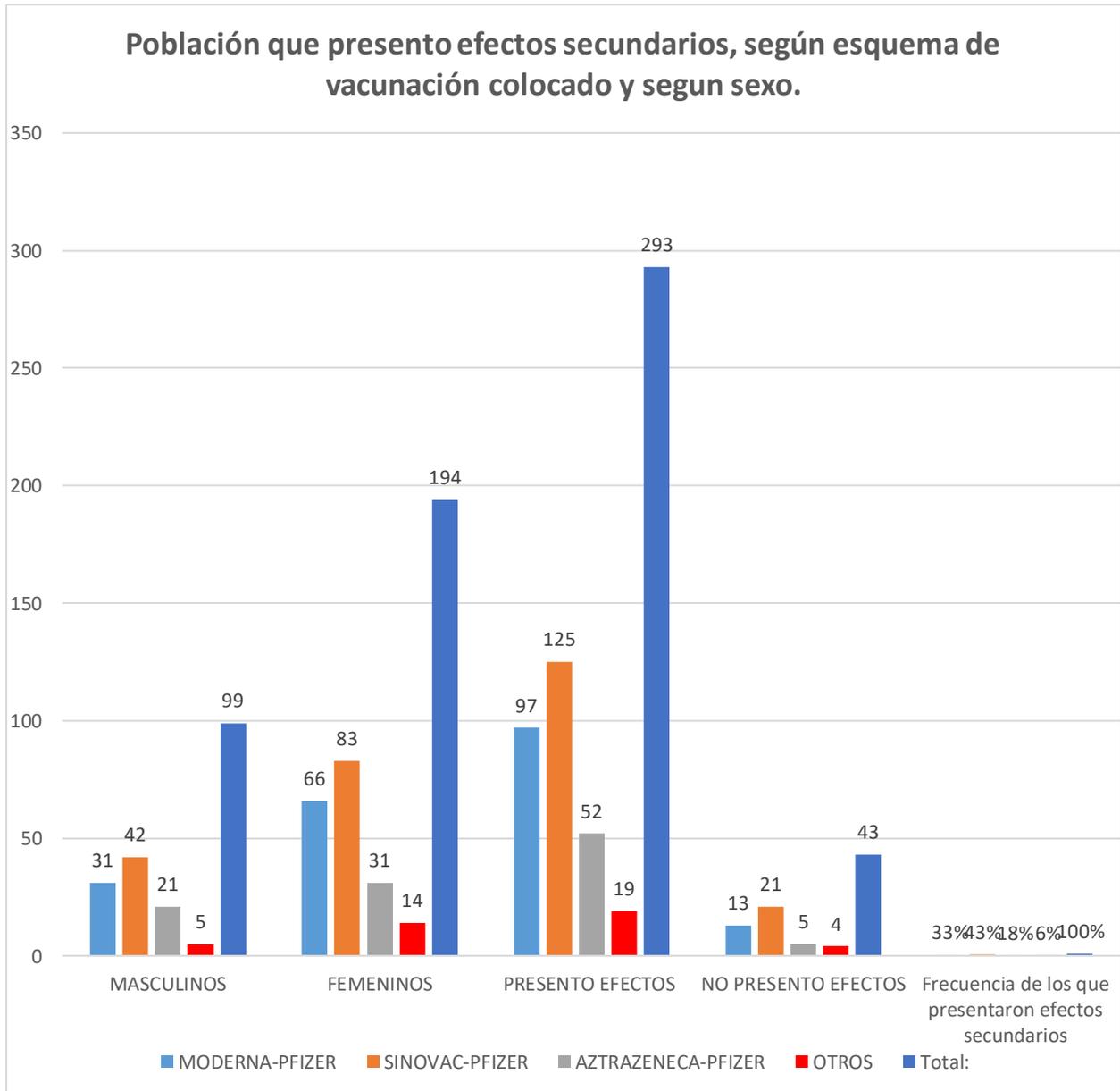
Análisis:

Se puede observar que según los datos obtenidos el 43% de la población presentó efectos secundarios con el esquema de vacunación Sinovac-Pfizer, seguido con un 33% Moderna-Pfizer, con 18% AstraZeneca-Pfizer, y en menor porcentaje otros esquemas de vacunación con 6%.

Interpretación:

Según los datos que se obtuvieron con la entrevista, se determinó que el esquema de vacunación Sinovac-Pfizer, es el esquema en el que la población presentó efectos secundarios, seguido del esquema Moderna-Pfizer, y en menor porcentaje en el que la población presentó efectos secundarios es el esquema AstraZeneca-Pfizer; de estos mencionados son los esquemas más comunes que presentó la población entrevistada, sin embargo, un porcentaje bajo de la población afirmó que presentaban otro tipo de esquema de vacunación, y de estos muy bajo porcentaje presenta efectos secundarios.

Gráfico 18. Población que presento efectos secundarios, según esquema de vacunación colocado y según su sexo



Fuente: tabla 24

5.5 Prueba de hipótesis

En la investigación, la probabilidad a considerar se evaluó en base a respuestas de afirmación y negación (SI Y NO) de presentar efectos secundarios, en proporción a la cantidad de datos obtenidos con el instrumento de investigación, de una muestra de total 336, de los cuales se distribuyó la aplicación en 112 usuarios evaluados de cada establecimiento de salud, seleccionados de forma no probabilística.

Para la prueba de hipótesis se formularon las hipótesis nula e hipótesis alternativa, se determinó un nivel de significancia de 5% aceptado por los investigadores, se identificó el valor crítico de Z y valor de prueba, se formularon las reglas que rigen la decisión estadística y se encontró el valor de Z con los datos obtenidos. Finalmente, se comparó el valor crítico con el valor de Z para elaborar las conclusiones pertinentes.

PASO 1: Se establecen las hipótesis nula y alternativa

Hipótesis Nula

Ho: No presenta efectos secundarios la vacuna COVID-19 posterior a inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

$$Ho < 50\%$$

Donde P, representa la proporción de las respuestas negativas en cuanto a presentar efectos secundarios en el instrumento.

Hipótesis Alternativa

Hi. Los efectos secundarios de la vacuna COVID 19 posterior a inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

$$Hi \geq 50\%$$

Donde P, representa la proporción de respuestas afirmativas a presentar los efectos secundarios en el instrumento.

PASO 2: Se selecciona el nivel de significancia

El nivel de significancia es la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es verdadera, la cual se expresa con la letra griega alfa, α .

Se toma a bien utilizar el nivel de 0.05 (expresado con frecuencia como nivel de 5%), ya que se cuenta con una muestra moderadamente grande, este valor denota la probabilidad de error al decidir rechazar la hipótesis nula asumiendo que es verdadera.

De esta manera se establecen los siguientes valores de significancia e intervalo de confianza:

Nivel de significancia (alfa, α) = 0.05 = 5%

Intervalo de confianza (1 – alfa) = 0.95 = 95%

PASO 3: Se selecciona el estadístico de prueba

El estadístico de prueba es el valor determinado a partir de la información de la muestra para decidir si se rechaza la hipótesis nula. Para la obtención del valor de prueba (Z calculado) se empleó la fórmula del estadístico z para proporciones de una muestra:

$$Z = \frac{p - P}{\sqrt{\frac{P \times Q}{n}}}$$

Donde:

P: Proporción de personas que presentaron efectos secundarios

P: Probabilidad de éxito para la hipótesis (Ho).

Q = 1 - P: probabilidad de fracaso para la hipótesis (Ho).

n: Tamaño de muestra.

PASO 4: Se formula la regla de decisión

Una regla de decisión es un enunciado que describe las condiciones específicas con las que se rechaza la hipótesis nula y aquellas en las que se acepta.

Se formula la regla de decisión para poder formular la regla de decisión se necesita el valor crítico. El valor crítico es el punto de división entre la región en que se rechaza la hipótesis nula y aquella en la que se acepta.

Se utilizó la tabla de distribución normal para prueba de hipótesis con curva de Gauss de cola unilateral derecha, por lo que para un nivel de significancia del 0.05 y un intervalo de confianza del 0.95, se tiene que:

$$\text{Valor crítico} = Z \text{ teórico } (Z_t) = 1.645$$

Enunciado o regla de decisión:

A- Se acepta la hipótesis nula (H_0) y se rechaza la hipótesis alternativa (H_i) si el valor de z encontrado es mayor que el valor crítico (1.645).

B- Se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_i) si el valor de z encontrado es menor que el valor crítico (1.645).

PASO 5: Se toma una decisión y se interpreta el resultado

Se procede a calcular el estadístico de la prueba, comparándola con el valor crítico, y tomar la decisión de rechazar o no la hipótesis nula.

Calculando Z:

Datos:

P: 0.8720

$$Z = \frac{0.8720 - 0.5}{\sqrt{\frac{(0.5)(0.5)}{336}}} = 13.6377$$

P: 0.5

Q = 1 - P: 0.5

n: 336

Decisión estadística: Dado que el valor de z encontrado (13.6377) cae en la zona de rechazo y es mayor que el valor crítico (1.645), por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula (H0) y se acepta la hipótesis alternativa (H1)

Conclusión estadística: Con un nivel de significancia del 5% y un intervalo de confianza del 95% se acepta que:

Hi. Los efectos secundarios de la vacuna COVID 19 posterior a inmunización cruzada son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de atención del sistema de salud salvadoreño.

6. DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigó sobre los efectos secundarios posteriores a la inmunización cruzada con vacuna COVID-19, en la población usuario que acudió a controles y consulta por morbilidad en las unidades de salud del departamento de Morazán y el departamento de Usulután, que incluye geográficamente tanto área rural como urbana.

Durante la pandemia de COVID-19 a nivel mundial se implementó la estrategia de vacunación presentada por múltiples opciones de vacunas diseñadas en una cantidad de tiempo relativamente corto, gracias a la implementación de nuevas tecnologías, pero que a su vez fueron determinantes para poder afrontar la enfermedad por SARS-CoV-2, la aplicación de dos dosis de vacuna COVID-19, generalmente con el mismo tipo de vacuna, teniendo en cuenta que siempre hay factores atribuibles para el desarrollo de ciertos efectos secundarios comunes y no letales en los usuarios vacunados.

En la lucha por preparar una mejor inmunidad a la población general y el personal de salud en primera línea, se toma a bien llevar a cabo una fase experimental de inmunización cruzada, previamente utilizada en algunas vacunas del esquema general de la población infantil, y ante la expectativa de una situación médica de riesgo y beneficio, se generan esquemas de vacunación no sistemáticos y sujetos a cambios previa discusión de disposición y esquemas regular aplicado, como un tercer y cuarto refuerzo a la inmunidad de las primeras dosis de vacuna, con la nueva modalidad de vacunación se observó una significativa prevalencia del malestar general seguida del dolor en sitio de la inyección, entre los efectos secundarios más comunes en estudio, por lo tanto al hacer un análisis de datos obtenidos se obtienen que todas las dosis de vacuna y sus refuerzos con inmunización cruzada presentan efectos secundarios con un 87% de proporción, con buen criterio de seguridad ya que no se necesitó de ningún tipo de hospitalización conjunta.

Según los resultados del estudio se puede observar que de los 336 pacientes que conforman la población con inmunización cruzada de vacuna COVID-19, existe una

mayor población femenina de usuarias consultantes 69.64%; comparado al 30.36% que representan el porcentaje masculinos; con respecto a la edad se puede observar que al menos en las unidades en estudio los usuarios de edades entre 18 y 60 años tienen buena tasa de aceptación por la vacunación contra el COVID-19.

Un evento encontrado en la investigación es que los usuarios que formaron parte de la investigación, tienen poca aceptación por una nueva dosis de vacuna, para este estudio según datos obtenidos la cuarta dosis de vacuna o segundo refuerzo, solo tiene una proporción de 68 usuarios vacunados, y una buena cantidad que no acepta el segundo refuerzo por temor a presentar nuevamente efectos secundarios o un agravamiento de los mismos y requerir algún grado de ingreso hospitalario.

Otro de los puntos en estudio en el presente informe fueron las enfermedades crónicas no transmisibles padecidas por los usuarios vacunados contra el COVID-19, donde el porcentaje de usuarios que manifestó padecer una patología es de 30.35% contra un 69.64% que no presenta ningún tipo de patologías asociadas. Se puede observar que la enfermedad crónica más prevalente presentada por la población en estudio fue la cardiopatía (Hipertensión Arterial Crónica), seguida de la Diabetes Mellitus tipo 2, inclusive con una pequeña cantidad de usuarios que mencionaron tener ambas patologías concomitantes con un 12.75%. Sin embargo, gracias a la recolección de datos cabe mencionar que fueron muchos los usuarios que no padecían enfermedades mórbidas pero que, si evidenciaron algún tipo de efecto secundario, lo que nos releja que las enfermedades crónicas no transmisibles no son un factor determinante que favorezca o este directamente relacionado con presentar efectos secundarios posterior a la vacunación.

Se realizó una comparación con otros estudios de revisión sistemática sobre los efectos secundarios presentados por las vacunas COVID-19, los análisis del estudio fueron: Dolor en el sitio de la aplicación, hinchazón, enrojecimiento, prurito, tos, fiebre, dolor de cabeza, fatiga, vómitos, diarrea, mialgias, artralgias, escalofríos, la mayoría presentados tanto en vacuna de tipo adenovirus, ARNm, de virus inactivado.

Relacionado con la vacuna AztraZeneca, la reacción adversa notificada con más frecuencia fue dolor en el lugar de la inyección (14,5 %) y fiebre (3,57%).

Otro estudio con la Vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm) el dolor en el lugar de la inyección (24%), fatiga: (3%), náuseas (1%), inapetencia (1%), vómitos (1%), estreñimiento (1%), cefalea (1%) y picor (1%).

Con respecto a la Vacuna Janssen (Ad26.COVID. S). La reacción con mayor frecuencia fue dolor en el lugar de la inyección. Las reacciones adversas sistémicas se registraron en el 64 % y fueron leves a moderadas de grado 1 y grado 2, pero en el 11 % presentaron reacciones adversas de grado 3, la fiebre fue del 19 %.

Para la Vacuna Moderna (ARNm-1273), las reacciones adversas sistémicas comunes fueron cefalea, escalofríos, fatiga, mialgia y dolor en el lugar de la inyección. La reacción local notificada con mayor frecuencia fue dolor en el lugar de la inyección. No hubo incidencia de fiebre después de la primera vacunación, pero después de la segunda vacunación (40%).

El estudio de la Vacuna BNT162b1 (Pfizer-BioNTech), se concluyó que las reacciones adversas locales eran más comunes con la segunda dosis. El dolor en el lugar de la inyección con un 77 % después de la primera dosis y un 66 % después de la segunda dosis. Otras reacciones adversas locales incluyeron enrojecimiento (11%) Después de la segunda dosis, la proporción de reacciones adversas locales no cambió. Las reacciones locales fueron en su mayoría de intensidad leve a moderada.

7. CONCLUSIONES

El grupo investigador presenta las siguientes conclusiones:

En cuanto a factores sociodemográficos, la población femenina es la que más consulta en las unidades del primer nivel de atención con porcentaje de 69.64% de los datos obtenidos, registrando actualmente una tasa de consultas de todas las edades en estudio presentando una proporción alta de edad entre 18-29 años con porcentaje de 32.74%, seguida de una población mayor de 50 a 60 años con proporción del 31.25% sin tener ninguna significancia relevante a un grupo en concreto vinculado a los efectos secundarios, así mismo el estado civil casado con porcentaje de 37.20%, se presenta aceptado como estado civil predominante en consultar en las unidades de salud con porcentaje del 37.20%.

Gran porcentaje de la población presenta alta tasa de alfabetización con 91.7% del porcentaje y un nivel de estudio aceptable predominante para la educación básica del 38.98%, dichos factores son importantes para delimitar mejor los efectos secundarios que podría presentar la vacunación contra COVID-19 y comprensión del estudio, pero que a su vez predominan actividades de oficios domésticos 33.03%.

Los efectos secundarios más frecuentes que presentan los usuarios del primer nivel de atención posterior a la inmunización cruzada de vacuna COVID-19, en orden de mayor frecuencia a menor frecuencia son: malestar general (38.39%), dolor en sitio de la inyección (17.26%), fiebre (14.58%), cefalea (10.71%), confusión (5.35%) y reacciones anafilácticas (0.89%), presentados en todos los esquemas de inmunización cruzada SINOVAC-PFIZER, MODERNA-PFIZER Y ASTRAZENECA-PFIZER, incluidos en la investigación, en ambos sexos y en todos los grupos etarios, por lo tanto, se puede concluir que los beneficios de la aplicación de la vacuna COVID-19 superan a los riesgos de los síntomas que conlleva adquirir la enfermedad por alguna de las variantes de SARS-CoV-2.

Según los datos obtenidos, el esquema de vacunación COVID-19 con inmunización cruzada, SINOVAC-PFIZER con una proporción del 43%, MODERNA-PFIZER con una proporción de 33%, ASTRAZENECA-PFIZER con una proporción de 18 y otros esquemas con una proporción de 6%.

El sexo femenino fue el que presentó mayor registro de efectos secundarios con un porcentaje de 66% de los usuarios que participaron en la investigación. Durante la investigación se evidenció que todos los grupos de edad presentaron efectos secundarios posterior a recibir un esquema de inmunización cruzada COVID-19.

Como primera y segunda dosis de vacuna contra COVID-19 se mantuvo una marcada tendencia de la vacuna CoronaVac (8.92% en primera dosis y 45.53% en la segunda dosis) y Moderna (14.88% en primera dosis y 27.97% en segunda dosis) en la mayoría de la población, y una significativa tendencia de inmunización cruzada con implementación de primer refuerzo Pfizer, demostrando que la población en estudio tiene al menos dos tipos diferentes de formulación de vacuna.

La mayoría de los usuarios no presentan antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles (30.36%), en el porcentaje que presentaba enfermedades crónicas (69.64%) la mayoría padece de cardiopatías (50.98%) o Diabetes Mellitus tipo 2 (31.37%), las enfermedades crónicas no transmisibles no son un factor determinante en la manifestación de un efecto secundario o que este estrechamente relacionado con la cantidad de efectos secundarios posterior a la inmunización cruzada de COVID-19.

Se acepta la hipótesis de trabajo y se rechaza la hipótesis nula, basados en los resultados obtenidos en la investigación, ya que se pudo demostrar en la regla de decisión, el valor de prueba es mayor al valor crítico, presentando un total de datos suficientes para determinar con certeza estadística que los efectos secundarios de la vacuna COVID 19 posterior a inmunización cruzada en un 87% de la población en estudio son malestar general, cefalea y fiebre en la población usuaria en el primer nivel de Atención.

8. RECOMENDACIONES

Para el Ministerio de Salud

1. Que esta entidad mantenga un involucramiento más efectivo a través de los medios de comunicación sobre la importancia de la vacunación, al igual que este dé respuesta a las diferentes dudas de la población sobre la desinformación de los mitos que se le atribuyen a la vacunación COVID-19.
2. Que se dé la apertura un número telefónico que sea difundido por los medios de comunicación en el cual puedan tener acceso la población general para resolver las dudas que se dan alrededor de la vacunación COVID-19.
3. Que se le informe de forma activa y clara a los usuarios del primer nivel de salud sobre cuáles son los efectos secundarios más frecuentes y que hasta cuanto tiempo se consideran efectos secundarios por la vacunación.
4. Que se realice la propuesta y el ofrecimiento de las diferentes vacunas que cuenta los centros de vacunación para incentivar el mantenimiento de la vacunación COVID-19 para el fortalecimiento inmunológico de cada usuario y prevenir las complicaciones graves en los grupos de riesgo.
5. Que se mantenga las campañas de acercamiento de las vacunas a toda la población, incluidos a las personas que viven en lugares de difícil acceso o por poco recursos lo logran acercarse a un centro de vacunación para recibir su vacuna COVID-19.

Para la población general

1. Sobre mantener un involucramiento activo en la vacunación COVID-19 para la prevención de la forma grave y sobre todo como prevención cuando se padece

una enfermedad crónica no degenerativo, los cuales les incrementa aún más con presentación de la enfermedad.

2. De no acudir a los centros de salud con miedo, ya que en estos se pueden dar respuestas a sus dudas de la forma clara y de calidad con el fin de mejorar su apertura a aceptar sus refuerzos de vacunación COVID-19.
3. Recibir al personal de salud los que hacen el esfuerzo de llegar a lugares de poco acceso de manera activa para la colocación de su refuerzo de vacunación COVID-19 y al igual solventar sus dudas sobre las fechas de refuerzo y mitos de la vacunación COVID-19.

9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud, de La Republica de Peru. god.pet/Plataforma Unica del Estado Peruano. [Online].; 2021. Acceso 25 de abril de 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1838025-488-2021-minsa%C2%BB>.
2. Ministerio de Salud de la Republica de Peru. god.pe/Plataforma Digital Unico del Estado Peruano, DOCUMENTO TÉCNICO: “PLAN NACIONAL DE PREVENCIÓN Y. [Online].; 2021. Acceso 24 de abril de 2022. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2020/04/Plan-Nacional-de-Prevenci%C3%B3n-y-Respuesta-a-Crisis.pdf>.
3. Gee1 J, Marquez1 P, Su1 J, Calvert1 GM, Liu1 R, Myers1 T, et al. Centers For Disease Control And Prevention. [Online]; 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7008e3.htm?s_cid=mm7008e3_w.
4. Food and Drug Administration. Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials. [Online].; 2007. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/toxicity-grading-scale-healthy-adult-and-adolescent-volunteers-enrolled-preventive-vaccine-clinical>.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas más frecuentes. [Online]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/frequently-asked-questions#:~:text=%C2%BFC%C3%B3mo%20define%20la%20OMS%20la,a usencia%20de%20afecciones%20o%20enfermedades%C2%BB>.
3. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA). Comirnaty and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. [Online]. Disponible en: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/comirnaty-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>.

7. La Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. (FACME). Recomendaciones FACME sobre la segunda dosis en caso de reacciones a la primera dosis o enfermedad entre dosis. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://facme.es/wp-content/uploads/2021/02/TC20210202-FACME-2a-dosis-tras-alergia-o-enfermedad-2801-v2.0.pdf>.
3. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Sociedad España de Oncología. Preguntas y respuestas. [Online].; 2021. Disponible en: https://seom.org/images/Preguntas_Respuestas_suspension_vacuna_AZ.pdf.
9. Ministerio de Salud. Gobierno de El Salvador. Lineamientos técnicos para la vacunación contra el SARS-CoV-2. [Online].; 2022. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalavacunacioncontrael-SARS-CoV2-Acuerdo-462_v1.pdf.
10. NIH. National Library of medicine. [Online].; junio 2005. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15890958/>.
11. OMS. Modos de trasmision del virus de la covid-19. [Online].; 29 de marzo de 2020. Acceso 21 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
12. Nature. Nature Briefing. [Online].; 3 febrero 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: [5. Inmunización Cruzada \(Alternar vacunas\)](#).
13. FDA. FDA. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/145611/download>.
14. PLOS ONE. [Online].; 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242537>.

15. ASM. American Society for microbiology. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://asm.org/Articles/2021/July/How-Dangerous-is-the-Delta-Variant-B-1-617-2>.
16. Med Rxiv. The preprint server for health sciences. [Online].; 18 enero 2022. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.10.22269010v2.full.pdf.
17. Nature. [Online].; 14 de mayo 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2342-5.pdf>.
18. Bio Rxiv. the preprint server for biology. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.08.25.457692v1.full.pdf>.
19. Bio Rxiv. The prprint server for biology. [Online].; 26 de agosto 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.08.25.457693v1>.
20. OMS. [Online].; 26 de noviembre 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern#:~:text=known%20confirmed%20B.-,1.1.,as%20compared%20to%20other%20VOCs](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern#:~:text=known%20confirmed%20B.-,1.1.,as%20compared%20to%20other%20VOCs).
21. Baisheng Li AD, KL, YH, ZL, QX, ZL, QG, LZ, HZ, MZ, FO, JS, WS, JX, HL, JS, P, HJ, P. Med Rxiv. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.07.21260122v2>.
22. MINSAL. Lineamiento tecnicos para la atencion integral de personas con Covid-19. [Online].; 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosatenintegralsalud1ernivelatencretornoactcotidianasmarcopandemiaenfermedadaguda-Acuerdo1369BIS.pdf>.
23. nature. [Online]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.

24. Elsevier. Guía básica de pruebas diagnósticas. [Online]. Acceso 13 de Junio de 2022. Disponible en: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0003/1146963/7b3f6300271eb327d7c82e1eef9daa3e6479d2d7.pdf.
25. Tuellsa J. Asociación Española de Vacunología. [Online]. Disponible en: <https://www.vacunas.org/category/profesionales/historias-de-la-vacunologia/>.
26. Tuells DJ. Asociación Española de Vacunología, Sección historias de la Vacunología. [Online].; 2006. Disponible en: <https://www.vacunas.org/images/stories/recursos/profesionales/temasactuales/2006/temaAbr2006.pdf>.
27. Ángel San Miguel-Hernández M^aCRS. Historia de las vacunas y sueroterapia. Gaceta Médica de Bilbao. 2012; 110(3).
28. Tuells DJ. La difteria, un camino hacia la sueroterapia y las Vacunas. 2006; 7(1).
29. Pumarola Busquets A PGGF. Medicina Preventiva y Social. Higiene y Sanidad Ambiental. 5th ed. Madrid; 1975.
30. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). El portal de las vacunas de la Asociación Española de Pediatría. [Online]; 2022. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1#5>.
31. QUIRÓZ DFR. Bases Inmunológicas de las Vacunas. [Online].; 1999. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RHP/pdf/1999/pdf/Vol20-3-1999-15.pdf>.
32. F. K. SARS-CoV-2 vaccines in development.
33. Historyofvaccines.org. [Online].; 2021. Disponible en: <https://www.historyofvaccines.org/es/contenido/articulos/desarrollo-pruebas-y-reglamentos-para-las-vacunas>.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Multiple. Cdc.gov. [Online]; 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/multiple-vaccines-immunity.html>.

35. Pollard AJ BE. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021; 21(2).
36. LA ASAMBLEA LEGISLATIVA DE LA REPÚBLICA DE EL SALVADOR. Ministerio de Salud Pública y. [Online]. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/ley/codigo_de_salud.pdf.
37. Salud Md. Lineamientos técnicos para la vacunación contra el SARS-CoV-2.
38. MINSAL. Lineamiento tecnico para la vacunacion contra COVID-19. [Online].; 2022. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalavacunacioncontrael-SARS-CoV2-Acuerdo-462_v1.pdf.
39. Ania Wajnberg FAAF, DRA, mjb, MM, mmm, FM, DRM, km, DS, pdk, SS, V. Los anticuerpos neutralizantes robustos contra la infección por SARS-CoV-2 persisten durante meses. [Online].; 2020. Disponible en: https://www.science.org/doi/10.1126/science.abd7728?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed.
40. The new england journal of medicine. Persistencia de anticuerpos durante 6 meses después de la segunda dosis de la vacuna mRNA-1273 para Covid-19. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2103916?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed.
41. Jackson S, Turner WK, K, WG, MR, JS, H, H, KK, P, AO, MPyHE. *Nature*. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03647-4>.
42. Plotkin* SA. National Library of Medicine. [Online].; 2010. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2897268/>.
43. Brokstad RJCyA. *Nature*. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00436-4>.

44. Fang Tang YQ, ZTX, JW, MJM, HL, TBW, HY, JHR, WLyWCC. The Journal of Immunology. [Online].; 2011. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.jimmunol.org/content/186/12/7264.long>.
45. Nina Le Bert ATT, K, YT, H, C, HYC, L, T, L, NC, ICC, FW, EO, K, A. Nature. [Online].; 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2550-z>.
46. Gaelle Breton VpOM, TH, TYO, VpOSB, VpOG, MT, AH, MC, MCN. Bio Rxiv. [Online].; 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.08.416636v1>.
47. Doshi P. The Bmj. [Online].; 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3563>.
48. Claire E. Gustafson PK, PCMW, MPJJG, MP. National Library of Medicine. [Online].; 2020. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198995/>.
49. Nick Andrews PD, TMS, SPD, GDeFKPD, SPD, GPD, TPD, GMS, DMBFM. NEJM. [Online].; 2022. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2115481>.
50. E. R. This is how the COVID-19 pandemic. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.scotsman.com/news/opinion/columnists/this-is-how-the-covid-19-pandemic-will-end-eleanor-riley-3272017>.
51. Gallagher J. BBC. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://www.bbc.com/news/health-58270098>.
52. Rhia Kundu JSN, w, F, P, DF, C, K, d, TW, H, V, M, H, C, ST. Nature. [Online]; 2022. Acceso 20 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-27674-x>.
53. Vincenzo Puro CC, CA, DG, sl, AA, LCLTRCfcsMGMdl, SNF. National Library of Medicine. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34201065/>.

54. Marta C. Nunes CLC, KPK, ySAM. National Library of Medicine. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7845626/>.
55. NEJM. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2108120>.
56. Gemma Moncunill ra, mr, no, RR, GS, MJM, MV, db, rm, AJ, cc, phl, pr. The Lancet. [Online]; 2022. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00599-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00599-5/fulltext).
57. Alicia Antia haHECJAA, s. Plos Biology. [Online]; 2018. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.2006601>.
58. kristen w cohen SLL, ZM, jzll, gmCNLENVVEkfECDRha, r. NIH. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34250512/>.
59. NEJM. res dosis de una vacuna covid-19 de ARNm en receptores de trasplantes de órganos sólidos. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2108861>.
30. European Commission. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_2548.
31. Yinon M. Bar-On MS, GPMPD, BMS, FPKB, MMS, SAPNAMPAPD. NEJM. [Online]; 2021. Acceso 20 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2114255>.
32. Jennifer B. Griffin MH, PD, rp, THK, ET, PG, CJ, SB. National Library of Medicine. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34437525/>.
33. Ronen Arbel PHPSMFPD, APDNSYM. NEJM. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2115624>.

34. Thandeka Moyo-Gwete MM, M, A, DM, O, BEL, K, T, I, DD, LT. National Library of Medicine. [Online].; 2021. Acceso 20 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7941631/>.
65. Por Mohammad A, Zaire M, Gorbeña S, Mohammad M, Raizado MH, Turner DL, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines* [Internet]. 2021 May 6 [cited 2021 May 17];9(5):467. Available from: https://res.mdpi.com/d_attachment/vaccines/vaccines-09-00467/article_deploy/vaccines-09-00467-v2.pdf

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario dirigido a la población en estudio.

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



Cuestionario dirigido a la población de estudio

Objetivo: recopilar información sobre los efectos secundarios que la población usuaria del primer nivel de atención salvadoreño ha padecido durante la vacunación en especial la inmunización cruzada por COVI_D-19 y en cuál de las dosis de refuerzo se presentaron

Buen día: Sus respuestas serán confidenciales y anónimas, nunca se comunicarán datos individuales. Lea las instrucciones cuidadosamente. Muchas gracias por tu colaboración.

Unidad de Salud:

I. Características sociodemográficas.

1) Sexo:

Masculino

Femenino

2) Edad:

18- 29 años

30-39 años

40-49 años

50-60 años

3) Estado familiar:

Soltero

Viudo

Casado

Divorciado

Acompañado

4) ¿Sabe leer y escribir?:

Si

No

5) ¿Cuál es su último grado de estudio?

a) Educación básica b) Bachillerato c) Técnico

d) Universitario e) Ninguna

6) Ocupación:

a) Informal

b) Comerciante

c) Empleado

e) Ninguna

1) ¿A qué grupo religioso pertenece?:

a) católico

b) Evangélico

c) Otro

e) Ninguno

Efectos secundarios de la vacuna COVID-19 posterior a la inmunización cruzada.

7) Qué tipo de vacuna se aplicó en cada una de la dosis administrada y que efecto secundario presento:

1° dosis: tipo de vacuna

a) Astra– Zeneca

c) CoronaVac

e) Sinopharm

b) Pfizer

d) Moderna

Efectos secundarios que presento:

- | | | | | | |
|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| a) Malestar general | <input type="checkbox"/> | d) Dolor en la zona | <input type="checkbox"/> | f) Confusión | <input type="checkbox"/> |
| b) Cefalea | <input type="checkbox"/> | de inyección | <input type="checkbox"/> | g) Ninguno | <input type="checkbox"/> |
| c) Fiebre | <input type="checkbox"/> | e) Reacciones | <input type="checkbox"/> | | |
| | | anafilácticas | | | |

2° dosis: tipo de vacuna

- | | | | | | |
|------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| a) Astra– Zeneca | <input type="checkbox"/> | c) CoronaVac | <input type="checkbox"/> | e) Sinopharm | <input type="checkbox"/> |
| b) Pfizer | <input type="checkbox"/> | d) Moderna | <input type="checkbox"/> | | |

Efectos secundarios que presento:

- | | | | | | |
|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| a) Malestar general | <input type="checkbox"/> | d) Dolor en la zona | <input type="checkbox"/> | f) Confusión | <input type="checkbox"/> |
| b) Cefalea | <input type="checkbox"/> | de inyección | <input type="checkbox"/> | g) Ninguno | <input type="checkbox"/> |
| c) Fiebre | <input type="checkbox"/> | e) Reacciones | <input type="checkbox"/> | | |
| | | anafilácticas | | | |

3° dosis: tipo de vacuna

- | | | | | | |
|------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| a) Astra –Zeneca | <input type="checkbox"/> | c) CoronaVac | <input type="checkbox"/> | e) Sinopharm | <input type="checkbox"/> |
| b) Pfizer | <input type="checkbox"/> | d) Moderna | <input type="checkbox"/> | | |

Efectos secundarios que presento:

- | | | | | | |
|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| a) Malestar general | <input type="checkbox"/> | d) Dolor en la zona | <input type="checkbox"/> | f) Confusión | <input type="checkbox"/> |
| b) Cefalea | <input type="checkbox"/> | de inyección | <input type="checkbox"/> | g) Ninguno | <input type="checkbox"/> |
| c) Fiebre | <input type="checkbox"/> | e) Reacciones | <input type="checkbox"/> | | |
| | | anafilácticas | | | |

4° dosis: tipo de vacuna

- a) Astra– Zeneca c) CoronaVac e) Sinopharm
b) Pfizer d) Moderna

Efectos secundarios que presento:

- a) Malestar general b) Cefalea
c) Fiebre d) Dolor en la zona de inyección
e) Reacciones anafilácticas f) confusión
g) Ninguno

9 ¿Padece usted alguna enfermedad crónica?

Si

No

10) Si su respuesta es sí ¿cuál o cuáles de las siguientes enfermedades padece?

- a) Enfermedad renal crónica
b) Diabetes
c) EPOC
d) Cardiopatías

ANEXO 2. Hoja de consentimiento informado

Hoja de consentimiento informado

Yo, usuaria del sistema de salud salvadoreño he sido seleccionada para la participación en la investigación: EFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNA COVID-19 POSTERIOR A INMUNIZACIÓN CRUZADA EN LA POBLACIÓN USUARIA EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DEL SISTEMA DE SALUD SALVADOREÑO.

Previamente al llenado de dicho cuestionario se me ha explicado en que se plantea dicha investigación, se me ha resuelto las dudas y me siento satisfecho, por lo que otorgo mi consentimiento voluntario para la participación de esta investigación:

Nombre del participante:

Firma o huella dactilar de la participante:

Fecha de participación:

Anexo 3. Presupuesto

Rubros	Cantidad	Precio unitario en USD	Precio total en USD
Recursos humanos	3		
Combustible	50	\$4.25	\$212.5
Pasaje	Múltiples	\$2.50	\$50.00
Alimentación	Múltiples	\$2.50	\$200
Materiales y suministro de oficina			
Bolígrafos de color azul	25	\$	\$5.00
Folder de papel T/ carta	200	\$2	\$10
Caja de fastenes	1	\$4.50	\$4.50
Caja de clip	1	\$4.50	\$5.00
Anillados plastificados	10	\$2.00	\$20.00
Impresión	1000	\$0.15	\$150
Fotocopias a Blanco y negro	1000	\$ 0.05	\$ 50.00
Materiales y suministros informáticos			
USB	2	\$20.00	\$40.00
Mouse	2	\$10.00	\$20.00
Equipo			
Laptop	3	\$ 650.00	\$1.950.00
Celulares	3	\$250.00	\$750.00
Impresora	2	\$50.00	\$100.00
TOTAL			\$3567.00

Anexo 4. Cronograma de actividades

Cronograma de actividades a desarrollar en la modalidad investigación ciclo I y II año 2022
Carrera Doctorado en Medicina

MESES	Marzo/2022				Abril/2022				Mayo/2022				Junio/2022				Julio/2022				Agosto/2022				Sep./2022				Oct/2022				Nov/2022				Dic/2022							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
ACTIVIDADES																																												
1- Reuniones Generales con la coordinación del proceso de Graduación y asesorías metodológicas.	█	█			█	█			█	█			█	█			█	█			█	█			█	█			█	█			█	█			█	█			█	█		
2. Elaboración del perfil de investigación	█	█																																										
3. Presentación del perfil de investigación a la Subcomisión	█	█	█																																									
4. Elaboración del Protocolo de Investigación					█	█	█		█	█	█																																	
5. Presentación del Protocolo de Investigación									█	█																																		
6. Desarrollo o ejecución de la Investigación (recolección de la información, procesamiento de los datos y análisis e Interpretación de los resultados)													█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█																				
7. Redacción del Informe Final																									█	█	█																	
8. Entrega del Informe Final																													█	█														
9. Exposición oral y Defensa pública del informe final de la investigación																																	█	█	█									

Anexo 5. Glosario

Agentes: se definen como, los microorganismos, con inclusión de los genéticamente modificados, los cultivos celulares y los endoparásitos humanos, susceptibles de originar cualquier tipo de infección, alergia o toxicidad.

Artralgia: Dolor en las articulaciones.

Bacille Calmette Guérin (BCG): es una cepa debilitada de *Mycobacterium bovis*, que puede utilizarse para prevenir la tuberculosis.

Contraindicación: es una situación específica en la cual no se debe utilizar un fármaco, un procedimiento o una cirugía ya que puede ser dañino para la persona.

Cuadro Clínico: Conjunto de síntomas característicos de una enfermedad que suelen aparecer en las personas que la padecen.

Efectos secundarios: se define como todo efecto no deseado o que cause incomodidad que se produce después de la administración de una vacuna.

Escalofrío: son temblores que ocurren por una contracción y relajación muscular involuntaria.

Excipientes: son los componentes del medicamento diferentes del principio activo (sustancia responsable de la actividad farmacológica).

Fatiga: es una falta de energía y de motivación.

Falla multiorgánica: Insuficiencia grave, reversible o no, de más de un sistema orgánico vital.

Fiebre amarilla: es una enfermedad vírica aguda, hemorrágica, que es endémica en áreas tropicales de África y América Latina. Los síntomas aparecen entre 3 y 6 días

después de la picadura de un mosquito infectado. En una fase inicial causa fiebre, dolor muscular y de cabeza, escalofríos, pérdida del apetito y náuseas o vómitos. Para la mayoría de los pacientes estos síntomas desaparecen después de 3 a 4 días.

Fisiopatología: es una rama de la medicina que se dedica al estudio de los mecanismos por los cuales se originan las distintas enfermedades, lo que permite explicar porque ocurren los síntomas y las diversas manifestaciones que la acompañan.

Gammaglobulina: es un conjunto de proteínas presentes en la sangre con una importante función de inmunización frente a las infecciones.

IgA: es la primera línea de defensa frente a la infección, mediante la inhibición de la adhesión bacteriana y viral a las células epiteliales y la neutralización de las toxinas bacterianas y víricas, tanto intra- como extracelulares.

IgG: es el tipo de anticuerpo que más abunda en el cuerpo. Se encuentra en la sangre y en otros fluidos, y brinda protección contra las infecciones bacterianas y víricas.

IgM: se encuentra principalmente en la sangre y en el líquido linfático; este es el primer anticuerpo que fabrica el cuerpo para combatir una nueva infección.

Influenza: es una infección vírica que afecta principalmente a la nariz, la garganta, los bronquios y, ocasionalmente, los pulmones. La infección dura generalmente una semana y se caracteriza por la aparición súbita de fiebre alta, dolores musculares, cefalea, malestar general importante, tos seca, dolor de garganta y rinitis.

Inmunización: es el proceso por el que una persona se hace inmune o resistente a una enfermedad infecciosa, por lo general mediante la administración de una vacuna.

Inmunización cruzada: se define como la capacidad de nuestro sistema inmunitario para actuar con anticuerpos previamente generados contra un virus, frente a otro virus altamente similar.

Ivermectina: es un medicamento utilizado para tratar parásitos, como los parásitos intestinales en animales y la sarna en humanos.

linfocitos B: son parte del sistema inmunitario que se forman a partir de las células madre en la médula ósea.

Linfocitos T: son parte del sistema inmunitario y se forman a partir de células madre en la médula ósea.

Molnupiravir: es un medicamento que actúa introduciendo errores en el código genético del virus SARS-CoV-2, lo que evita que el virus se continúe replicando.

Macrófagos: son células especializadas en la detección, fagocitosis y destrucción de bacterias y otros organismos dañinos. Además, pueden presentar antígenos a las células e iniciar el proceso inflamatorio mediante la liberación de moléculas (llamadas citocinas), que activan otras células.

Mialgia: Dolor en un músculo o grupo de músculos.

Miocarditis: es la inflamación del músculo cardíaco (miocardio).

Náuseas: la sensación desagradable de necesidad de vomitar, representan la conciencia de estímulos aferentes (incluido mayor tono parasimpático) al centro del vómito del bulbo raquídeo.

Neutrófilos: son leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares.

Período de transmisibilidad: Lapso o lapsos durante los cuales el agente infeccioso puede ser transferido directa o indirectamente de una persona infectada a otra, de un animal infectado al hombre, o de un hombre infectado a un animal, inclusive artrópodos.

PCR: siglas en inglés de 'Reacción en Cadena de la Polimerasa', es una prueba de diagnóstico que permite detectar un fragmento del material genético de un patógeno.

Puerta de salida del agente: es el camino por el cual deja el agente al huésped desde la fuente o el reservorio.

Reservorio: Organismo que aloja virus, bacterias u otros microorganismos que pueden causar una enfermedad contagiosa y que puede propagarse hasta producir una epidemia.

Shock: es un estado de hipoperfusión de los órganos que produce disfunción y muerte celular.

Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA): resulta en el aumento de la permeabilidad capilar alveolar y el desarrollo de edema pulmonar no hidrostático; este se manifiesta como una marcada **hipoxemia y dificultad respiratoria**.

Urticaria: consiste en tumefacciones rojas, pruriginosas y ligeramente elevadas.

Vacuna: Sustancia o grupo de sustancias destinadas a estimular la respuesta del sistema inmunitario ante un tumor o ante microorganismos, como bacterias o virus. La vacuna ayuda al cuerpo a reconocer y destruir las células cancerosas o los microorganismos.

Vacunación: inducción de una inmunidad específica, con objeto de evitar la invasión microbiana y de neutralizar toxinas.

Tipo de transmisión: Cualquier mecanismo por virtud del cual un agente infeccioso se propaga desde una fuente o reservorio hasta una persona. Estos mecanismos son los siguientes:

Vómito: es la expulsión forzada de contenido gástrico causada por contracción involuntaria de la musculatura abdominal, cuando se relajan el fondo gástrico y el esfínter esofágico inferior.