#### REVISTA ADM

# ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.35366/105825

# Efectos secundarios posteriores a inmunización Sinovac® contra SARS-CoV-2, en estudiantes de Odontología de 20-30 años.

Side effects after SARS-CoV-2 Sinovac® immunization. applied to dental students aged 20-30 years.

Alexis Álvarez Ramírez,\* Daniela Muela Campos,† Norma Isela Domínguez Torres,§ Martha Milena Corral Apodaca,¶ Luis Osbaldo Montes Chavira, Alfredo Nevárez Rascón, \*\* Gustavo Gil Reza Bravo †‡

#### RESUMEN

El Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS por sus siglas en inglés), ha informado sobre ciertas reacciones adversas a las vacunas que de forma poco común se presentan, siendo los síntomas neurológicos los más frecuentes, como mareos, dolor de cabeza, neuralgias, espasmos musculares, mialgias y parestesias. CoronaVac-Sinovac® es una vacuna de virus completo químicamente inactivo para COVID-19, creada a partir de células renales de mono verde africano que han sido inoculadas con la cepa SARS-CoV-2 CZ02. Noventa jóvenes estudiantes voluntarios entre 20 y 30 años recibieron el esquema de inmunización en dos dosis con 50 días de diferencia. En el presente estudio se observaron síntomas secundarios a la primera y segunda dosis, empleando un instrumento de recolección de información referente al estado de salud previo y posterior a la administración de la primera y segunda dosis, enfocado a los efectos secundarios. Los resultados manifestaron como las sintomatologías más frecuentes: insomnio, cansancio, dolor en articulaciones, somnolencia y dolor localizado en zona de punción, siendo esta última la más frecuente, también se observó una asociación estrecha con el sexo, la edad y el índice de masa corporal. Son necesarios estudios con mayor número de población observada para establecer resultados concluyentes.

Palabras clave: Efectos secundarios, vacuna Sinovac, COVID-19.

#### ABSTRACT

The FAERS, FDA Adverse Event Reporting System, has reported certain adverse reactions to vaccines that may occur uncommonly, with neurological symptoms being the most frequent of this group, manifesting as dizziness, pain headache, neuralgia, muscle spasms, myalgia, and paraesthesia. CoronaVac-Sinovac® is a chemically inactive whole virus vaccine for COVID-19, created from African green monkey kidney cells that have been inoculated with the SARS-CoV-2 CZ02 strain. 90 young volunteer students between 20 and 30 years old received the immunization schedule in two doses 50 days apart, in the present study the symptoms secondary to the first and second dose were observed, using an instrument for collecting information regarding the health status before and after the administration of the first and second dose of vaccination, focused on side effects. The results showed as the most frequent symptoms: Insomnia, tiredness, joint pain, drowsiness and localized pain in the puncture area, the latter being the most frequent, a close association was also observed with sex, age, and body mass index. Studies with a larger number of observed populations are necessary to establish conclusive results.

Keywords: Side effects, Sinovac vaccine, COVID-19.

- \* Máster en Ciencias de la Salud Pública Dental.
- ‡ Máster en Patología y Medicina Bucal.
- § Máster en Ciencias Odontológicas y Especialista en Odontopediatría.
- ¶ Máster en Ciencias Estomatológicas en Rehabilitación Oral.
- <sup>↑</sup> Máster en Ciencias Estomatológicas en Rehabilitación Oral. <sup>∥</sup> Máster en Estomatología opción Ortodoncia y Máster en Educación Superior.
- \*\* Doctor en Estomatología.
- ‡‡ Especialista en Salud Pública y Máster en Ciencias Odontológicas.

Profesor Investigador, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Chihuahua, México.

Recibido: 11 de mayo de 2022. Aceptado: 12 de mayo de 2022.

Citar como: Álvarez RA, Muela CD, Domínguez TNI, Corral AMM, Montes CLO, Nevárez RA et al. Efectos secundarios posteriores a inmunización Sinovac® contra SARS-CoV-2, en estudiantes de Odontología de 20-30 años. Rev ADM. 2022; 79 (3): 129-135. https://dx.doi.org/10.35366/105825



# INTRODUCCIÓN

e acuerdo con el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), se han identificado diferentes tipos de coronavirus responsables de brotes epidémicos en seres humanos, incluyendo el síndrome respiratorio agudo severo o SARS en 2002, el síndrome respiratorio de Oriente Medio o MERS en 2012, y el SARS-CoV responsable de la enfermedad denominada como COVID-19. De la actual gama de vacunas disponibles en el mundo, la vacuna Sinovac en particular está constituida como un biológico de vector viral inactivado desarrollado por la corporación biofarmacéutica china Sinovac Research and Development Co. El esquema de vacunación Sinovac fue aprobado en el ámbito internacional para inmunizar a grupos de alto riesgo como los trabajadores de la salud en 2020.1 CoronaVac por su parte constituye una vacuna de virus completo químicamente inactivado para COVID-19, creada a partir de células renales de mono verde africano inoculadas con la cepa SARS-CoV-2 CZ02, siendo las pruebas de neutralización consideradas como el estándar de oro para evaluar la inmunidad específica vinculada a la detección de anticuerpos anti SARS-CoV-2 para estimar sus niveles en personas expuestas al virus SARS-CoV-2, observándose el reconocimiento de receptores, la unión viral y la entrada en las células huésped, este inmunoensayo cuantitativo mide los anticuerpos contra el dominio de unión al receptor (RBD) de la subunidad S1 de la proteína SARS-CoV-2, que es el objetivo de las vacunas en desarrollo y en uso.<sup>2</sup> La rareza de los informes sobre los efectos secundarios neurológicos de las vacunas contra el COVID puede deberse a varias razones: en primer lugar, las vacunas contra el SARS-CoV-2 han estado disponibles desde diciembre de 2020, por lo cual, sólo se han reportado casos a corto y mediano plazo; además, en el ámbito internacional no se da de manera adecuada el registro y la notificación de los efectos secundarios.3 De acuerdo con reportes de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), para marzo de 2021 se habían generado aproximadamente 10,000 informes de reacciones adversas a las vacunas por parte del sistema de reportes de eventos adversos (VAERS Vaccine Adverse Event Reporting System por sus siglas en inglés), siendo los síntomas neurológicos más comunes: mareos, dolor de cabeza, espasmos musculares, mialgias y parestesias, considerados como efectos agudos o transitorios de la vacunación. También se han notificado casos raros de temblor corporal, diplopía, tinnitus, disfonía, convulsiones y reactivación del herpes

zóster. Estudios previos han reportado una eficacia alta estimada para CoronaVac<sup>©</sup> hasta los 14 días posteriores a la segunda dosis,<sup>5</sup> aunque otros autores mencionan que la vacuna Sinovac<sup>©</sup> manifiesta una alta eficacia en poblaciones de alto riesgo o gravemente expuestos,6 esta vacuna contiene partículas inactivadas del virus para exponer el sistema inmune humano al virus sin riesgo, se puede almacenar de 2-8°C, y soporta temperaturas hasta 25 °C por seis semanas. Por estas características, existe mucha demanda de países de bajos ingresos que la buscan. Un estudio publicado en febrero de 2021 comparó la eficacia de diferentes marcas observándola de la siguiente manera: Pfizer-BioNTech® 95%, Moderna® 96%, AstraZeneca-Oxford® 79%, Janssen/Johnson & Johnson® 66%, Sputnik V<sup>®</sup> 92% y Sinovac<sup>®</sup> 50-83%. Al respecto de sus efectos secundarios se observó que PfizerBioNTech®, Moderna<sup>®</sup>, Johnson & Johnson<sup>®</sup> manifestaron dolor local, fatiga, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgias, náusea/ vómito, fiebre, adenopatía, edema y eritema.<sup>7</sup> Otros efectos secundarios son: dolor y sensibilidad en el sitio de inyección (84.2% de los participantes tras la primera dosis). Menos frecuente: eritema y edema, inflamación local mayor de 2.5 cm. Entre los efectos secundarios cutáneos se encuentra la rosácea y celulitis relacionadas con AstraZeneca® urticaria, rash maculopapular, reacciones de hipersensibilidad no anafilácticas en un 1.5%, reacciones de hipersensibilidad no anafiláctica en 0.63% para Pfizer® y urticaria con angioedema a siete y cuatro días tras recibir la vacuna Janssen®, también se han descrito adenopatías supraclaviculares autolimitadas, que se han relacionado con la inyección en un lugar inadecuado, más alto del recomendado (2-3 dedos bajo el acromion) y en casos muy raros, liquen plano, eritema multiforme y reactivaciones de herpes zóster tras la vacuna Moderna® y Pfizer® comunicadas por distintos profesionales de la salud, a través del registro de manifestaciones cutáneas del SARS-CoV-2 de la Academia Americana de Dermatología,8 cabe mencionar que las vacunas para uso en humano se producen en procesos que cumplen con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para garantizar la calidad constante y la seguridad de las vacunas.9

La vacuna Sinovac, también llamada CoronaVac, es de virus inactivado cultivado en células renales de mono verde africano, concentrado, purificado y adsorbido con hidróxido de aluminio que actúa como un agente adyuvante, dos estudios manifestaron eficacias distintas frente a su uso: 50.38% en Brasil y 83.5% en Turquía al ser administrada en dos dosis separadas por un periodo de dos semanas.<sup>10</sup> Cabe resaltar que en Latinoamérica Sinovac se ha considerado preferentemente para su uso

Tabla 1: Compilación de variables analizadas y sus escalas de medición.			
Variable de estudio	Definición operacional	Escala de medición	
Dolor localizado en zona de punción	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Dolor localizado en el brazo	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Dolor en todo el cuerpo	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Dolor de cabeza	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Dolor en articulaciones	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Fiebre	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Cansancio	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Somnolencia	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Mareos o nauseas	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Falta de apetito	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Inflamación de ganglios	Respuesta durante la entrevista a la pregunta relacionada con el efecto adverso	Categórica dicotómica 0. No 1. Sí	
Edad Sexo	Años cumplidos al momento de la entrevista Categoría que reporta el entrevistado	Cuantitativa continua Categórica dicotómica 0. Femenino 1. Masculino	
Índice de masa corporal	Resultado de dividir el peso del sujeto entre su estatura al cuadrado	Cuantitativa continua	

respecto de otras vacunas más complejas en su manejo.<sup>11</sup> Por otra parte, los efectos secundarios más frecuentes reportados para Sinovac son: reacciones locales, dolor de cabeza, fatiga, náusea, diarrea, mialgia, escalofríos,

pérdida de apetito, tos, artralgia, prurito, rinorrea y posibilidad de una respuesta inmunitaria insuficiente, entre otras. 12 Estudios previos concluyeron que una sola dosis de Sinovac fue significativamente menos eficaz respecto

a dos, 13 considerando que el mecanismo de acción de Sinovac involucra las proteínas S, M, E y empleando además hidróxido de aluminio como aditivo, mismo que puede estar vinculado a algunas de las reacciones locales, siendo los más comunes dolor, hinchazón del brazo vacunado o enrojecimiento, malestar general y/o dolor de cabeza; otras vacunas como la AstraZeneca® se caracterizan por manifestar los síntomas de forma más tardía, entre otros síntomas asociados se encuentra la fiebre, dolor corporal, malestar general, náuseas, diarrea, artralgia, tos, vómitos, pérdida del apetito, mareos, cambios en las membranas mucosas y picor. Ensayos clínicos de fase 2 han revelado una tasa de efectos secundarios de 35%, siendo el más común dolor moderado en el lugar de la punción y una menor incidencia de efectos secundarios posteriores a la segunda dosis.

Aún se encuentra en estudio la efectividad de largo plazo para Sinovac, así como su efecto en la memoria del sistema inmunológico.<sup>6</sup> Entre los riesgos potenciales reportados para las vacunas de virus inactivados, están la linfadenopatía local en el sitio de inyección, las reacciones alérgicas leves por cualquiera de los componentes de la vacuna, ronchas y erupciones cutáneas; y entre las graves pero atípicas están púrpura, shock anafiláctico y convulsiones, 14 siendo el sitio de punción recomendado relevante respecto a los síntomas locales a tres dedos bajo el ángulo del hombro.<sup>15</sup> Cabe resaltar que se encuentra aún en estudio la efectividad a largo plazo de la vacuna Sinovac ante las variantes de coronavirus Alpha, Beta, Delta y Gamma, identificadas como preocupantes por su agresividad, 16 esta vacuna comprobó su eficacia general en poco más de 50%, superando apenas el listón establecido internacionalmente. 17 Estudios previos manifiestan que la mayoría de las reacciones secundarias a la vacuna, suelen presentarse antes de los 15 minutos de su aplicación. 18 Para finales del año 2021, sólo un cuarto de la población mundial se encuentra vacunada, por lo cual los estudios relativos a los efectos secundarios y a la contención pandémica son aún insuficientes para comprender adecuadamente estos fenómenos. 19 Por otra parte, la variante ómicron manifiesta más de 30 cambios identificados en la proteína «spike», encargada de reconocer las células del huésped y es el principal objetivo de las respuestas inmunitarias del organismo. Este tipo de cambios pretenden una mayor infectividad y capacidad de evadir los anticuerpos que bloquean la infección. Del mismo modo, no presentan dificultad para respirar, lo que hace pensar a los expertos en una variante con una sintomatología menor.<sup>20</sup> El presente estudio tiene como objetivo contribuir a la información sobre la sintomatología presente después de la aplicación del esquema de vacunación Sinovac<sup>®</sup> en un grupo de jóvenes estudiantes.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron datos de jóvenes voluntarios estudiantes de odontología entre los 20 y 30 años de edad, pertenecientes a una institución de educación superior de la Ciudad de Chihuahua, México, quienes recibieron el esquema de inmunización administrado durante la campaña nacional de vacunación en marzo de 2021 organizada por la Secretaría de Salud de México, en la que participaron como aplicadores, obteniendo la inmunización de dos dosis con una ventana de 50 días entre ambas, con la vacuna Sinovac® correspondiente al lote G202102005 para la primera dosis, y para la segunda dosis el lote L202104003M. Con el objetivo principal de identificar los síntomas secundarios a la primera y a la segunda dosis, los jóvenes fueron observados durante 20 minutos después de cada aplicación y se registró información individualmente mediante un cuestionario autorreportado, integrado por 88 ítems, después de la administración de la primera y la segunda dosis de inmunización, que consideró antecedentes de salud, talla, peso y sintomatología postinmunización observada, de esta última, se analizaron 11 variables: dolor localizado en zona de punción, dolor localizado en brazo, dolor en todo el cuerpo, dolor de cabeza, dolor en articulaciones, fiebre, cansancio, somnolencia, mareos o náuseas, falta de apetito e inflamación de ganglios, mediante preguntas dicotómicas de ausencia o presencia del síntoma (Tabla 1).

Tabla 2: Asociación entre las variables somnolencia y dolor en articulaciones con la variable edad.

Variables	Edad 23.1 ± 2.3	p
Primera vacuna Dolor en articulaciones No	22.8 ± 1.4	0.007
Sí Segunda vacuna Somnolencia	24.7 ± 4.6	0.046
No Sí	22.8 ± 1.4 24.1 ± 4.1	0.046

Prueba t de Student para variables cuantitativas normales.

La administración de las vacunas se realizó bajo un estricto control de seguridad e higiene establecidas por las reglas de prevención sanitarias observadas por la Secretaría de Salud y con la colaboración de personal de enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), quienes realizaron la aplicación del biológico. El protocolo de investigación fue revisado y avalado por el Comité de Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Chihuahua, institución a la que pertenecían los estudiantes quienes se constituyeron como la unidad de análisis, solicitándoles como requisito previo su consentimiento informado y asentimiento a participar, garantizando su anonimato y respeto a su derecho de privacidad.

Las respuestas del instrumento de encuesta fueron registradas en una base de datos para su posterior análisis mediante el programa estadístico Stata® v.14.2, SPSS® v.21 para identificar tendencias y frecuencias, empleando medidas descriptivas y de dispersión, pruebas de  $\chi^2$ , exacta de Fisher, t de Student y comparación de medianas utilizando la prueba U de Mann-Whitney.

#### **RESULTADOS**

Se obtuvo respuesta de 75 cuestionarios completos de los 90 alumnos que se encontraban registrados como voluntarios aplicadores durante las campañas de vacunación, de los cuales 70.7% (n = 53) corresponden al sexo femenino y 29.3% (n = 22) al masculino. La media de edad de la muestra fue de 23.1 años. La mediana del índice de masa corporal (IMC) de los participantes fue de 23.5, siendo 20.5 el valor mínimo observado y 25.9 el valor máximo.

De las variables correspondientes a la sintomatología experimentada después de la vacunación, se identificaron como los cinco síntomas más frecuentes al insomnio, cansancio, dolor de articulaciones, somnolencia y dolor localizado en la zona de punción, siendo el último el más frecuente en ambas dosis.

Se encontró una asociación entre el insomnio y el sexo en ambas aplicaciones, siendo más frecuente en las mujeres. En la segunda aplicación, además del insomnio, se encontró asociación del cansancio con el sexo, igualmente con mayor frecuencia en mujeres.

Al analizar cada una de las variables de sintomatología con la edad de los participantes, únicamente en dos de ellas se observó asociación con la edad (*Tabla 2*).

Con respecto al IMC, se observó una asociación con el dolor de articulaciones y el dolor localizado en la zona de punción como se muestra en la *Tabla 3*.

Tabla 3: Asociación entre las variables dolor en articulaciones y dolor localizado en zona de punción con la variable índice de masa corporal.

Variables	Índice de masa corporal 23.5 (20.5-25.9)	р
Primera vacuna Dolor en articulaciones No Sí Segunda vacuna	22.7 (20.2-25.3) 25.4 (23.9-28.6)	0.011
Dolor localizado en zona de punción No Sí	24.5 (21.5-26.9) 22.6 (20.2-24.5)	0.050

Prueba de Mann-Whitney para comparar medianas y rangos intercuartílicos entre dos categorías.

## DISCUSIÓN

Después de las campañas de vacunación en contra de los diferentes virus emergentes relacionados al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), condición denominada recientemente como COVID-19, se han realizado algunos estudios postvacunación en grupos de personas<sup>2,5,6</sup> observando la sintomatología secundaria. . Pérez-Conforme y su equipo de trabajo documentaron en 2021 la eficacia y efectos secundarios de la vacuna Sinovac® contra la COVID-19 en el Ecuador concluyendo que el riesgo de alteraciones secundarias se manifestó como muy bajo, 6 condición observada también en este estudio. En un artículo publicado que describe las complicaciones neurológicas posteriores a la aplicación de la vacunación COVID-19,<sup>21</sup> se menciona que ha sido reportado un amplio espectro de éstas, siendo las más frecuentes los eventos adversos leves y transitorios, como fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga, mialgia y artralgia, o efectos locales en el lugar de la inyección como hinchazón, enrojecimiento o dolor. En este sentido, dicha publicación coincide con los hallazgos observados por el presente trabajo de investigación, en el cual no se registraron complicaciones postvacunación graves como pudieron haber sido las complicaciones sistémicas, la incapacitación por complicaciones neurológicas graves<sup>4</sup> o afecciones graves como la trombosis o la reactivación del herpes zóster

invasivo, entre otras mencionadas en la literatura. 6 Cabe mencionar que la complicación más común reportada por el grupo de adultos jóvenes inoculados fue el dolor leve localizado en el sitio de la punción, sintomatología descrita en sus diferentes niveles por Chuaychoosakoon y colaboradores en 2021<sup>15</sup> y coincidiendo con resultados de estudios previos realizados por Gargy colaboradores. 21 Por otra parte, entre los avances y desafíos de las vacunas frente a la pandemia, queda pendiente el definir las dosis posteriores o de refuerzo a largo plazo, 11 o las implicaciones ante variantes emergentes, como la ómicron, de la cual aún no se identifican todos los cambios enzimáticos que alteran las respuestas inmunitarias y provocan evasión de los anticuerpos.<sup>20</sup> Por todo lo observado, se puede considerar que son necesarios estudios futuros para poder identificar si existen efectos secundarios de largo plazo en las personas inmunizadas con dos dosis y más aún con quienes han recibido tres y hasta cuatro dosis de refuerzo, bien sea del mismo esquema o de la combinación de esquemas. Así como la información referente a distintos grupos etarios, para ir descubriendo las implicaciones de esta nueva inmunización.

#### CONCLUSIONES

Los síntomas de insomnio y cansancio se asociaron al sexo, siendo más frecuentes ambos para mujeres que para hombres. Además, tanto el dolor en articulaciones como somnolencia presentaron una estrecha asociación con la edad, manifestándose con mayor frecuencia el dolor en articulaciones. El IMC influyó en la frecuencia de sintomatología de dolor de articulaciones y de dolor localizado en la zona de punción, siendo estos más frecuentes después de la primera vacuna.

En la presente investigación se observaron tendencias generales al respecto de la sintomatología postinmunización relacionadas con la vacuna Sinovac<sup>®</sup> en esquema de dos dosis. Aún con las evidencias observadas, se puede considerar que se hacen necesarios estudios con mayor número de población observada para avalar adecuadamente los resultados encontrados y poder establecer conclusiones confiables.

# AGRADECIMIENTOS M @

Los autores manifestamos nuestro agradecimiento a la Secretaría de Salud de México, al Instituto Mexicano de Seguro Social IMSS, a la Secretaría del Bienestar por su apoyo durante las campañas de vacunación, así como a los Estudiantes de la Facultad de Odontología de la

Universidad Autónoma de Chihuahua por su loable participación en las mismas.

#### REFERENCIAS

- Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: characteristics and therapeutics. Cells. 2021; 10 (2): 206. Available from: https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33494237
- Bayram A, Demirbakan H, Günel Karadeniz P, Erdogan M, Kocer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. J Med Virol. 2021; 93 (9): 5560-5567.
- Finsterer J, Scorza FA. SARS-CoV-2 vaccines are not free of neurological side effects. Acta Neurol Scand. 2021; 144 (1): 109-110. Available in: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34002379
- 4. Goss AL, Samudralwar RD, Das RR, Nath A. ANA Investigates: Neurological Complications of COVID-19 vaccines. Ann Neurol. 2021; 89 (5): 856-857.
- Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OFP et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. BMJ. 2021; 374: n2015.
- Pérez-Conforme HG, Rodrìguez-Parrales DH. Eficacia y efectos secundarios de la vacuna Sinovac contra el covid-19 en el Ecuador. Rev científica Dominio las Ciencias. 2021; 7 (5): 16-33.
- 7. Gaus D. COVID-19: vacunas. Práctica Fam Rural. 2021; 6 (1).
- Galván-Casas C, Català A, Muñoz-Santos C. Vacunas frente a SARS-CoV-2 y piel. Actas Dermosifiliogr. 2021; 112 (9): 828-836.
- Escobar-Muciño E, Gamboa-Pérez A. Antivirales, terapias y candidatos a la vacuna contra el virus emergente del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Alianzas y Tendencias -BUAP. 2020; 5 (19): 26-42.
- Hernández FJ. Vacunas y vacunación contra el COVID-19. Rev Mutis [Internet]. 2020; 10 (2): 5-9. Available in: https://revistas. utadeo.edu.co/index.php/mutis/article/view/1737
- Weinstein C, Andresen M, Corrales R, Gallardo J, Noriega V, Sánchez E. Avances y desafíos en las vacunas el para control de la pandemia por COVID-19. ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas. 2021; 46 (2): 3-5.
- Teixeira GS. Comparación de 9 vacunas contra la COVID-19. Medscape. 2021; 19-23. Disponible en: https://espanol.medscape. com/verarticulo/5906665 2
- 13. Hungerford D, Cunliffe NA. Efectividad en el mundo real de las vacunas covid-19. BMJ. 2021; 1 (1): 374.
- Díaz Ortega JL. Guía técnica para la aplicación de la vacuna Sinovac "SARS-CoV-2 (Células Vero) inactivada", contra el virus SARS-CoV-2 [Internet]. Ciudad de México. Disponible en: https://coronavirus. gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp\_Sinovac\_050321.pdf
- Chuaychoosakoon C, Parinyakhup W, Tanutit P, Maliwankul K, Klabklay P. Shoulder injury related to Sinovac COVID-19 vaccine: a case report. Ann Med Surg. 2021; 68: 102622.
- Torres RC. Covid-19. Variante delta y efectividad de vacunas y efectividad de vacunas [Internet]. Instituto Belisario Domínguez, Senado de la República. Ciudad de México; 2021. Disponible en: http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/handle/123456789/5404
- Martín De Francisco AL. Vacunas SARS-COV2 marzo 2021. Nefrol al día [Internet]. 2021; 1-7. Disponible en: www.nefrologiaaldia. org/es
- Organisation Mondiale de la Santé. Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 inactivé, CoronaVac, développé par Sinovac. 2021.

- 19. Lopez ME, Espinoza J, Dabanch J, Cruz R. Emergencia de variante Delta-B.1.617.2. Su impacto potencial en la evolución de la pandemia por SARS-CoV-2. Boletín Micológico. 2021; 36.
- 20. Orellana J, Guerrero Sotelo R. La variante SARS-CoV-2 ómicron. Rev ADM. 2022; 79: 28-31.
- 21. Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2022; 43 (1): 3-40.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

**Aspectos éticos:** El presente estudio se llevó a cabo con los datos recopilados mediante un cuestionario autorre-

portado online, el cual de inicio presentó una carta de asentimiento para los participantes, y que los mismos tenían la opción de abandonar en cualquier momento. Además, se otorgó información sobre el aviso de privacidad y manejo de datos personales.

**Financiamiento:** Este estudio no contó con financiamiento externo.

Correspondencia: Dra. Alexis Álvarez Ramírez E-mail: aalvarezr@uach.mx

www.medigraphic.org.mx