



Vol. 1 Num. 1 2025- ISSN: 3119-7132 (En línea)

ARTICULO DE REVISIÓN

Recibido: 02 Junio 2025 Aceptado: 25 Agosto 2025

## **EFFECTOS ADVERSOS REPORTADOS DE LAS VACUNAS CONTRA EL COVID-19. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

### **REPORTED ADVERSE EFFECTS OF COVID-19 VACCINES. SYSTEMATIC REVIEW**

Patricia Molleda Martínez 

Universidad Tecnológica Ecotec. Samborondon. Guayaquil. Ecuador

#### **Correspondencia:**

Dra. Patricia Molleda Martínez  
[pmolleda@ecotec.edu.ec](mailto:pmolleda@ecotec.edu.ec)

**Como citar este artículo:** Molleda, P. (2025). Efectos adversos reportados de las vacunas contra el COVID-19. *Revista de Investigación Intercultural Asampitakoyete*, 1(1), 74–91. <https://doi.enproceso>

#### **RESUMEN**

La crisis mundial y económica del año 2020 provocada por la propagación del coronavirus (COVID-19), convirtió a las vacunas en la única esperanza para acabar con la pandemia, debido a que las medidas implementadas no fueron suficientes se hizo necesario la creación de la inmunidad colectiva de la población con la finalidad de lograr reactivar la economía mundial. El objetivo de esta investigación fue describir los efectos adversos de las vacunas contra el COVID-19 e identificar las vacunas que más reacciones adversas generó en la población vacunada. Es un estudio descriptivo, transversal. La base de datos VAERS reportó 94 % del síndrome de Guillian Barré, 47 % alteraciones cutáneas y ganglios linfáticos. Las reacciones anafilácticas fueron más frecuentes con las vacunas Pfizer-Biotech, Moderna y Astra Zeneca; además de, edema y alergias severas, problemas gastrointestinales, hipo e hipertensión, miocarditis y pericarditis. A pesar de los efectos adversos provocados por las vacunas, la población adquirió inmunidad contra la enfermedad.

**Palabras clave:** vacunas, Covid-19, enfermedades, efectos adversos.

#### **ABSTRACT**

The global economic crisis of 2020 caused by the spread of the coronavirus (COVID-19) made vaccines the only hope to end the pandemic. Because the measures implemented were not sufficient, it became necessary to create herd immunity in the population in order to reactivate the global economy. The objective of this research was to describe the adverse effects of COVID-19 vaccines and identify the vaccines that generated the most adverse reactions in the vaccinated population. This is a descriptive, cross-sectional study. The VAERS database reported Guillian Barré syndrome in 94% of cases, and skin and lymph node changes in 47%. Anaphylactic reactions were more frequent with the Pfizer-Biotech, Moderna, and AstraZeneca vaccines; in addition to edema and severe allergies, gastrointestinal problems,



hypo- and hypertension, myocarditis, and pericarditis. Despite the adverse effects caused by the vaccines, the population acquired immunity against the disease.

**Keywords:** vaccines, COVID-19, disease, adverse effects.

## INTRODUCCIÓN

La propagación del coronavirus (COVID-19) o síndrome respiratorio agudo dio como resultado una crisis mundial de salud pública y económica durante el año 2020. (Basavaraja et al., 2021; Bongomin et al., 2021; Ekizoglu et al., 2022; Rose et al., 2020; Voets, et al., 2021; WHO, 2021). Siendo las vacunas importantes para la prevención de la propagación de infecciones y además de contribuir con la disminución de la incidencia de diversas enfermedades infecciosas, ellas se convirtieron en la única esperanza para acabar con la pandemia; debido a que, las medidas implementadas de distanciamiento social, uso de mascarillas y lavado de manos no era suficiente, era urgente y necesario crear la inmunidad colectiva de la población, para lograr reactivar la economía mundial (Alhowaymel, et al., 2022; Cairoli & Espinosa, 2021; Chakraborty & Maity, 2020; Kwok et al., 2021).

Por lo que, las farmacéuticas desarrollaron e hicieron accesibles vacunas, para ayudar a controlar la propagación del virus en el planeta (Pelchat et al., 2022; Yap et al., 2021). Aunque históricamente, desarrollar una vacuna generalmente toma un promedio de 10 a 15 años; en el caso de la vacuna de la COVID-19 diferentes organizaciones, agencias reguladoras y empresas farmacéuticas trabajaron conjuntamente, para el desarrollo rápido de las mismas.

También, se agilizaron los estudios observacionales para que toda la información sobre la farmacodinámica, farmacocinética, dosificación, eficacia y efectos adversos se logran obtener dentro de un periodo de tiempo corto (Basavaraja et al., 2021; DeRoo et al., 2020; Li et al., 2022; Rudolf et al., 2022). Por lo cual, el 11 de diciembre de 2020 se logró la autorización en Estados Unidos

del uso de emergencia de las primeras vacunas ARNm COVID-19 fabricada por Pfizer-BioNTech, seguido de otra vacuna de ARNm elaborada por Moderna (18 de diciembre de 2020) y Johnson & Johnson (J&J), vacuna de vector viral de dosis única para uso en adultos mayores de 18 años en EE.UU. (27 de febrero de 2021) (Al Khames et al., 2021; Beatty et al., 2021; Kantarcioglu et al., 2022; McMahon, et al., 2021; Nawas et al., 2022; Shimabukuro & Nair, 2023).

Posteriormente, el 14 de mayo de 2021 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que había 184 vacunas que estaban en evaluación preclínica, de las cuales 100 se encontraban en la fase de evaluación clínica siendo aprobadas 12 para vacunación masiva (Ekizoglu et al. 2022). Según su composición, las vacunas aprobadas fueron de dos tipos: unas estaban basadas en ARN mensajero (ARNm) encapsulado en nanopartículas lipídicas que codifican la espiga S del antígeno proteico SARS-COV-2, estas vacunas son BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y ARNm-1273 (Moderna).

El segundo tipo de vacuna (Astra Zeneca) era el de adenovirus recombinante procedente del vector adenoviral recombinante del chimpancé que codifica la glicoproteína SARS-COV-2 denominada ChAdOx1 nCov-19 y la otra vacuna (Johnson and Johnson/Janssen) es un adenovirus recombinante del vector tipo 26 que codifica la glicoproteína S del SARS-COV-2 (Jaiswal et al. 2022). A partir de agosto del 2022 eran cuatro las vacunas disponibles para proteger contra el coronavirus: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vacuna (Comirnaty®), Moderna COVID-19 vacuna (Spikevax®), Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 vacuna y Novavax COVID-19 vacuna, adyuvante (*Vaccine Adverse Events Reporting*

System [VAERS], 2023).

Se cree que aproximadamente 2,3 % de la población mundial fue infectada por el virus SARS COV-2 o nuevo coronavirus COVID-19 y más de 3,3 millones de personas murieron; así mismo, miles de personas se han recuperado y han quedado con complicaciones a largo plazo (Bongomin et al, 2021). Globalmente hasta el 30 de julio de 2021, había 196 553 009 casos confirmados de COVID-19 incluyendo 4 200 412 muertes; hasta el 29 de julio de ese año se habían administrado 3 839 816 037 vacunas (Tinoco et al 2021). Además, es importante mencionar que para abril del 2023 un total de 686, 456,980 millones de personas de todo el mundo han contraído el COVID-19 de los cuales 6,859,517 han fallecidos y 659,032,424 se han recuperado en todo el mundo (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>, 2023). Desde el 14 de diciembre del 2020 al 1 de marzo del 2023 se administraron más de 672 millones de vacunas contra el COVID-19 en los Estados Unidos (CDC, 2023).

Según la OMS (2021) los efectos adversos a los medicamentos y las vacunas son considerados como el conjunto de reacciones no deseadas ocasionadas por fármacos que ocurre posterior a la administración de una dosis medicamentosa, utilizada en la especie humana como profilaxis, tratamiento de una enfermedad o diagnóstico o también, para modificar una función biológica de una enfermedad; en el caso de las vacunas son los eventos médicos posteriores a la inmunización que no necesariamente tienen una relación causal con el uso de estas (Basavaraja et al., 2021). Por lo cual, el objetivo de este estudio fue identificar las reacciones adversas o enfermedades provocadas por las vacunas contra el COVID-19 e identificar las vacunas que más reacciones adversas presentaron.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño de la investigación

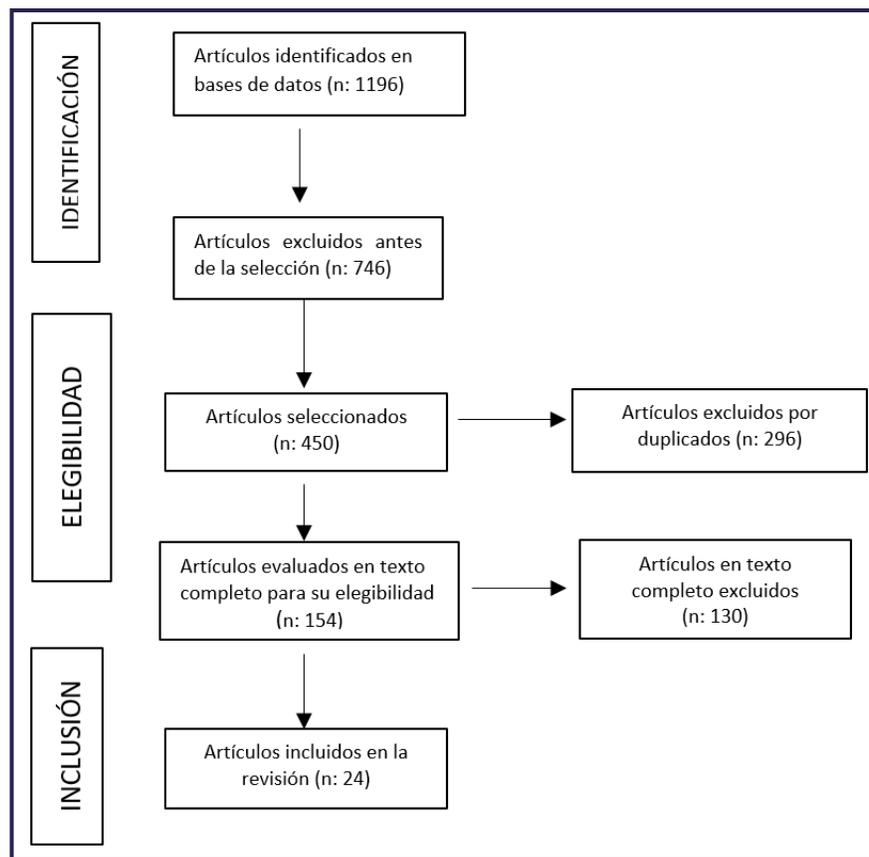
Es una investigación descriptiva, de campo, documental, retrospectiva y de corte transversal. El estudio se estructuró mediante búsqueda bibliográfica en fuente de información realizándose una revisión directa con acceso a las siguientes bases de datos: Sage Publishing, Scielo, Pubmed, ScienceDirect, Google Scholar; así mismo, se consideraron los artículos publicados por la OMS y la página web de *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS), donde se reportan los efectos adversos sobre las vacunas.

La base de datos analizada fue la registrada durante el periodo del 2022, conteniendo un total de 330740 reportes de los cuales, para efectos de este estudio, solo se consideró un total de 1000, seleccionándose aquellos que presentaron mayor número de casos. Además, en la barra del motor de búsqueda de cada repositorio se utilizaron las siguientes ecuaciones como filtros, para la derivación de artículos encontrándose dentro de los descriptores DeCS/ MeSH: "Covid-19", "vaccination", "adverse effect"; "vacunación"; "efecto adverso", todos combinados con los operadores booleanos AND, OR, NOT y NOR.

### Selección de la muestra

Se incluyeron artículos publicados desde noviembre, 2020 hasta enero 2023, en idioma inglés y español, de acceso y publicación abierta. Después del proceso de elegibilidad se descartaron aquellos que no cumplían con los criterios del estudio, siendo seleccionados 59 artículos (Fig. 1).

**FIGURA 1**  
Diagrama de flujo



### Crterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos de fuentes primarias publicados en revistas indexadas, con carácter de revisión, artículos originales de investigación, estudios de metaanálisis, artículos que abordaron la vacunación contra el COVID-19 y efectos adversos o enfermedades asociadas y que estuviesen en idioma inglés o español.

Los criterios de exclusión fueron guías, cartas al editor, editoriales, tesis, disertaciones, artículos en idiomas diferentes al español o inglés.

### METODOLOGÍA

Para cumplir con los objetivos trazados en la revisión, se obtuvieron los artículos científicos referentes al COVID-19 y los efectos adversos a las

vacunas o enfermedades como consecuencia de ellas. De igual manera, se consultó la página web del VAERS, a fin de obtener la información sobre los efectos adversos a la vacuna del COVID- 19; durante el 2022 se seleccionaron los primeros 1196 reportes de la base de datos, donde se encontraron un total de 330,740 efectos adversos y enfermedades asociadas.

### Recolección de la información

Para el registro de la información se diseñó una base de datos para recoger cada uno de los efectos adversos o enfermedades asociadas reportados en la base de datos VAERS encontrados en mayor número. Se elaboró un instrumento de recolección de la información (Excel) que permitió seleccionar las variables establecidas.

**RESULTADOS**

En la Tabla 1 se observan los efectos adversos y las enfermedades asociadas que fueron observadas como reacción a la administración de las vacunas, números de casos, vacunas que generaron estos efectos y los estudios que los sustentan.

Los efectos adversos fueron agrupados por casos, tales como: reacciones alérgicas, dentro de las cuales tenemos reacciones anafilácticas de estas fueron reportados un aproximado de 16 casos con las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19. Otra reacción reportada fue la hinchazón y alergia severa de las cuales se informaron dos casos con la vacuna Pfizer-BioNTech. Otro problema que se presentó frecuentemente fueron los cutáneos presentándose casos con efectos adversos, tales como enrojecimiento, urticaria, ampollas, úlceras entre otros donde las vacunas causantes de estos efectos fueron la Pfizer-BioNTech, Moderna COVID-19 y AstraZeneca. Además, también en

un elevado número de artículos se reportaron 308 casos con las vacunas Pfizer-BioNTech y AstraZeneca de efectos adversos como dolor en el lugar de la inyección, cefalea, mialgias, fiebre, tos, problemas gastrointestinales, entre otros. También se presentaron problemas en el sistema cardiovascular como hipertensión, hipotensión, dolor torácico, miocarditis, pericarditis, atribuidos a las vacunas Pfizer-BioNTech y AstraZeneca.

Entre los problemas en el sistema nervioso central (SNC) fue muy común encontrar trombosis, síndrome de Bell entre otros de los cuales un total de 144 casos se presentaron, debido a las vacunas Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Johnson & Johnson/Janssen y Coronavac. Se reportó un caso de enfermedad autoinmune con la vacuna Pfizer-BioNTech. También se informaron de un total de 155 casos de alteraciones en la menstruación, con las vacunas Pfizer-BioNTech, Johnson & Johnson/Janssen y Sinovac.

**TABLA 1**

*Efectos adversos observados, número de casos reportados, vacunas y estudios que sustentan*

Efectos adversos y enfermedades asociadas	Número de casos reportados	Vacuna	Estudios (referencias)
Reacciones Alérgicas	1	Moderna® COVID-19	Mayfield et al. (2021) Shimabukuro & Nair, (2021)
Reacción anafiláctica	4,5 casos/ millón de dosis administrada	Pfizer-BioNTech y Moderna® COVID-19	Al Khames et al. (2021) ; Chi et al. (2022) ; Li et al. (2022)
Hinchazón y alergia severa.	10	Moderna® COVID-19	Sellaturay, (2021)
Reacción palpebral	2	Pfizer-BioNTech	Al Khames et al. (2021)
Problemas cutáneos			

Dolor, enrojecimiento y urticaria y edema en el lugar de la inyección	180	Pfizer-BioNTech y AstraZeneca	Al Khames et al. (2021); Abohelwa, et al. (2021); Alhowaymel et al. (2022); Chi et al. (2022); Li et al. (2022); McMahan et al. (2021); Shouli et al. 2022
Pénfigo ampollosos	2	Pfizer-BioNTech	Bostan et al. (2021); Coto et al. (2022); Wan et al. (2022)
Micosis FungLi & Lipsondes	1	Pfizer-BioNTech y Moderna	Li & Lipson et al. (2022)
Síndrome de Sweet	1	Moderna	Pelchat et al. (2022)
Herpes Zoster	1	Pfizer-BioNTech	Qanneta R. (2023)
Ampollas	22	Pfizer-BioNTech	Riad et al. (2021).
Ulceras	10	Pfizer-BioNTech	Riad et al. (2021).
Reacciones adversas más observadas			
Fatiga, malestar general, cefalea, mialgia, fiebre y efectos gastrLi & Lipsonntestinales (náuseas, vómitos, diarrea).	180	Pfizer-BioNTech	Al Khames et al. (2021); Abohelwa, et al. (2021); Riad et al. (2021); Shouli et al. (2022).
Sudoración, mareos, tos seca, ansiedad, dificultad para respirar, taquicardia, dolor abdominal, dolor de garganta, dolor en las articulaciones y secreción nasal	128	AstraZeneca	Al Khames et al. (2021)
Halitosis	17	Pfizer-BioNTech	Riad et al. (2021).
Encías ardientes	5		
Problemas cardiovasculares			
Hospitalización debida a hipotensión severa, dolores corporales generalizados, dificultad para respirar y fiebre superior a 39°C.	4	Pfizer-BioNTech	Al Khames et al. (2021)
	2	AstraZeneca	
Dolor torácico intenso	3	Pfizer-BioNTech	Al Khames et al. 2021
	1	AstraZeneca	
Hipertensión aguda (210/105 mmHg)	2	Pfizer-BioNTech	
Hemorragia nasal	1	AstraZeneca	
Hiperglicemia aguda (FBS > 170 mg/dL)	1	Pfizer-BioNTech	Al Khames et al. (2021)
Peri-miocarditis fiebre, cefaleas y mialgias	1	Pfizer-BioNTech	Tinoco et al. (2021)
Miocarditis	7	Pfizer-BioNTech	Li et al. (2022); Rosner et al. (2021).

	6	AstraZeneca	
	1	Johnson & Johnson/ Janssen	
Alteraciones del SNC			
Trombosis	54	AstraZeneca	Cairoli & Espinosa, (2021) Jaiswal et al. (2022) ; Haime (2021)
	16	Johnson & Johnson/ Janssen	Jaiswal et al. 2022
	7	Pfizer-BioNTech	Chi et al. 2022 ; Jaiswal et al. 2022
Parálisis de Bell o Parálisis Facial	67	Pfizer-BioNTech Coronavac	Li et al. (2022) ; Wan et al.
Enfermedades Autoinmunes & Lipsonmune			
Enfermedad autoinmune & Lipsonmune	1	Pfizer-BioNTech	Li et al. (2022) ; Lodato et al. (2021)
Hepatitis colestática aguda			
Problemas con la menstruación			
Ciclo menstrual irregular	79	Pfizer-BioNTech, Johnson & Johnson/Janssen, Sinovac	Rodríguez et al. (2022)
Amenorrea	11	Pfizer-BioNTech, Johnson & Johnson/Janssen, Sinovac	Rodríguez et al. (2022)
Oligomenorrea	17	Pfizer-BioNTech	Rodríguez et al. 2022
Hipermenorrea	18	Johnson & Johnson/ Janssen	Rodríguez et al. 2022
	21	Sinovac	
	9	Moderna	

En la Figura 2 se observan los efectos adversos registrados en la base de datos VAERS o sistema de vigilancia pasivo donde es enviada la información sobre las experiencias que tienen las personas con las vacunas suministradas.

La Figura (a) muestra la incidencia de casos de síntomas generales. La figura (b) muestra los síntomas relacionados con dolores corporales y el sistema músculo esquelético. La figura (c) muestra los síntomas después de la aplicación de la vacuna

relacionados con el sistema nervioso central, La figura (d) muestra los casos reportados sobre el sistema cardiovascular y la figura (e) se presentan las alteraciones cutáneas y en ganglios linfáticos.

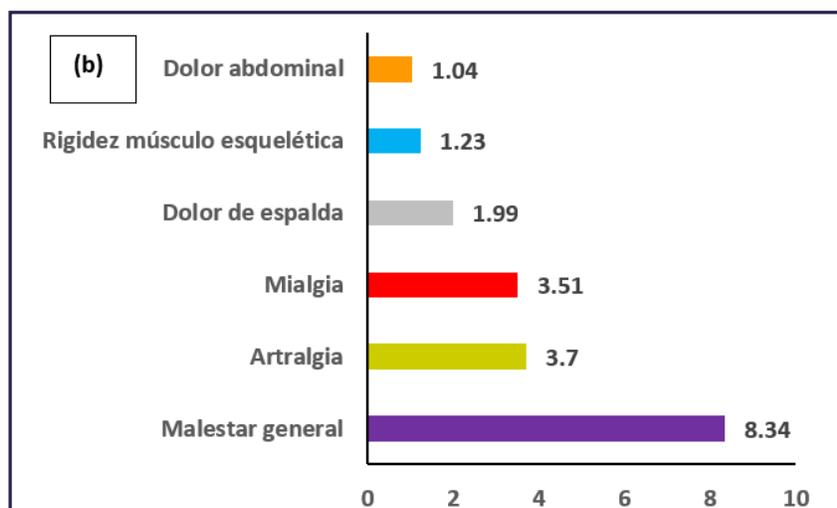
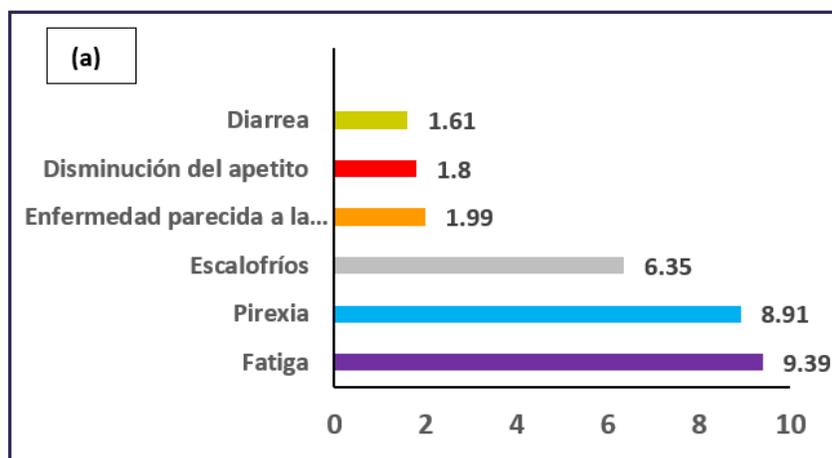
En la Figura 3 se muestra el número de casos de efectos adversos, producidos posteriormente a la administración de cada vacuna. Pfizer-BioNTech (625 casos), vacuna que según su composición está basada en ARN mensajero (ARNm) encapsulado en nanopartículas lipídicas que codifican la espiga S del

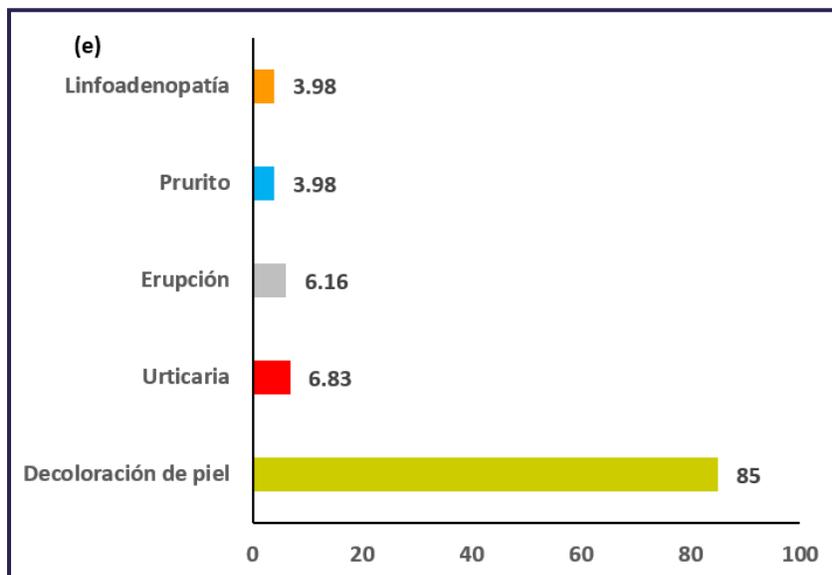
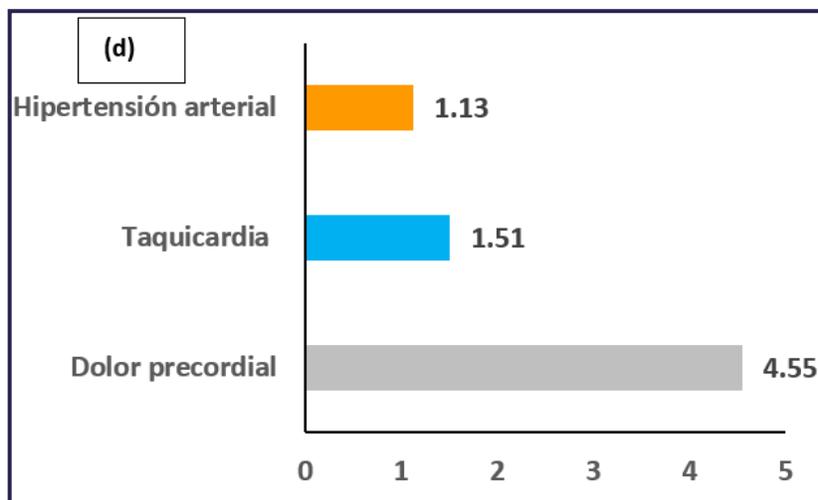
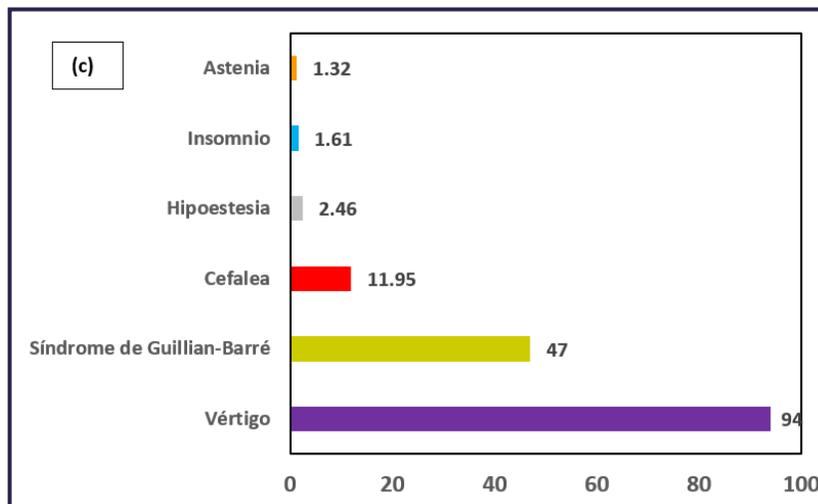
antígeno proteico SARS-COV-2. AstraZeneca (372 casos), que procede del adenovirus recombinante procedente del vector adenoviral recombinante del chimpancé que codifica la glicoproteína SARS-COV-2. Seguida por la Johnson & Johnson/ Janssen con 125 casos, vacuna que procede de un adenovirus recombinante del vector tipo 26

que codifica la glicoproteína S del SARS-COV-2, la Sinovac con 111 casos, que son vacunas que poseen un adyuvantes que estimulan la inmunidad rápida y menos especifica al igual que la Coronavac (67 casos) y Moderna® (27 casos), cuyo principio activo es similar al de la vacuna Pfizer-BioNTech.

**FIGURA 2**

*fectos adversos a las vacunas contra COVID-19 reportados en base de datos VAERS*

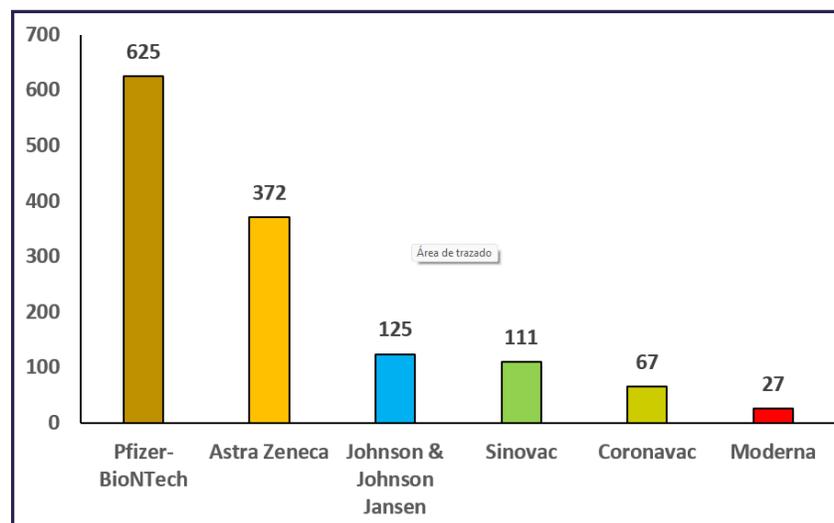




Nota: Base de datos VAERS.

FIGURA 3

Número de casos de efectos adversos producidos por las diferentes vacunas



## DISCUSIÓN

Los efectos adversos graves de las vacunas no fueron frecuentes. Sin embargo, algunos factores como ser del sexo femenino, edad, dosis completa de vacunación, tipo de vacuna, el haberse contagiado de COVID-19 antes de la vacunación, tuvo una mayor probabilidad de producir efectos adversos (Beatty et al., 2021; Shouli, 2022).

### Reacciones Alérgicas

Se reportaron numerosos casos sobre las reacciones anafilácticas y alergias severas provocadas por algunos de los tipos de vacunas proporcionadas a la población. Según Mayfield et al. (2021) en su investigación sobre las reacciones anafilácticas posterior a la vacuna Moderna mencionan que del monitoreo realizado a esta vacuna se han encontrado 10 casos de reacciones anafilácticas tras la administración de las primeras 4.041.396 dosis. Nueve de cada 10 casos presentaron reacciones anafilácticas 30 minutos después de haberse colocado la vacuna y 9 de cada 10 vacunados que presentaron reacciones anafilácticas tenían antecedentes de reacciones alérgicas, el 80% de los casos fueron mujeres, esto podría deberse a que casi la mitad de los pacientes que recibieron

la vacuna Moderna fueron mujeres. Estos autores también señalaron que para la vacuna Pfizer-BioNTech los resultados fueron muy parecidos (Sellaturay et al., 2021; Shouli et al., 2022).

### Problemas más comunes presentados y manifestaciones cutáneas

En cuanto a las reacciones adversas referentes a dolor o enrojecimiento y urticaria se pudo determinar que algunos autores señalaron que la mayoría de los efectos adversos a la vacuna fueron: dolor en la zona de la inyección más en personas menores de 64 que en mayores de 65. Y además señalan como la segunda reacción hinchazón axilar o linfadenopatía del brazo y el cuello en un porcentaje muy bajo del 1,1% a los dos a cuatro días de la inyección de la vacuna; también se reportaron tres vacunados con el síndrome o parálisis de Bell. Por lo cual entre los efectos adversos más encontrados tenemos la inflamación y reacciones alérgicas severas de los párpados, hiperglucemia aguda, hipotensión severa, dificultad para respirar, dolores corporales generalizados, dolor torácico intenso, debilidad y entumecimiento del brazo inyectado y fiebre de más de 39°C, todos estos fueron los

síntomas más comúnmente encontrados posterior a la administración de la vacuna (Al Khames et al., 2021; Mayfield et al., 2021; Shouli, 2022).

Se han reportado muchos casos sobre los efectos adversos cutáneos después de la vacunación contra Covid-19, describiéndose reacciones cutáneas locales urticarias, erupciones, dermatosis y otras reacciones raras (Darrigade, 2021; Pelchat et al., 2022; Sechi et al., 2022). Se debe añadir que, durante la pandemia se asociaron algunos factores de riesgo como el sedentarismo, las dietas poco saludables, la obesidad e hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, factores que pudieron intensificar los efectos adversos provocados por la vacunación. (Krishnakumar et al., 2022).

Otro efecto adverso presentado fue el síndrome de Sweet también llamado dermatosis neutrofílica febril aguda; la cual es una enfermedad inflamatoria poco común. Se presenta con lesiones cutáneas en forma de pápulas y placas edematosas eritematosas y dolorosas que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo siendo más común su presencia en el cuello, la cabeza y las extremidades superiores. Además de las manifestaciones cutáneas, también se presenta fiebre, malestar general, mialgias y artralgias. Al menos la mitad de los pacientes pueden tener otros trastornos asociados, tales como tumores malignos o trastornos autoinmunes y gastrointestinales. Se presentó un caso de un hombre de 60 años que después de dos días de aplicarse la primera dosis de la vacuna Moderna (mRNA-1273 SARS-CoV-2), presentó estos síntomas (Pelchat et al., 2022). El seguimiento realizado al paciente sugirió que los síntomas de esta enfermedad persistían 12 semanas, posterior a la primera dosis de la vacuna; luego del tratamiento administrado contra el síndrome de Sweet se colocó la segunda dosis de la vacuna presentando los mismos síntomas, el cual 24 h después desarrolló la misma erupción aguda de pápulas y placas eritematosas que cedió rápidamente después de

48 horas, por estar el paciente bajo tratamiento; unas semanas después recibió la tercera dosis sin presentar síntomas por estar todavía bajo tratamiento con esteroides (Darrigade, 2021; Pelchat et al., 2022; Sechi et al., 2022).

Li & Lipson, (2022), indican en su investigación sobre la nueva reacción linfomatoide similar a la micosis fungoide después de la vacunación, que desde la implementación de la vacuna contra el COVID-19 se presentaron numerosos efectos secundarios cutáneos, incluyendo dermatosis nuevas como vasculitis leucocitoclástica, eritromelalgia, herpes zoster, pénfigo ampuloso; además de, las reacciones linfomatoideas. El reporte de un caso de reacción linfomatoide similar a la micosis fungoide es una forma rara de linfoma cutáneo de linfocitos T, lo cual se presenta como una irregularidad inmunitaria.

Otra enfermedad de la piel reportada fue la vasculitis cutánea de pequeños vasos que afecta a los vasos sanguíneos, sin llegar a comprometer a los órganos no cutáneos. La vasculitis es causada por infecciones, enfermedades autoinmunes y tratamiento inmunosupresor, la cual se han evidenciado varios casos después de la vacunación contra el Covid-19. Uh et al. (2022) reportaron cinco caso de vasculitis cutánea en mujeres, posterior a la vacuna con Oxford-AstraZeneca. El pénfigoide ampuloso es una dermatosis autoinmune adquirida que comúnmente se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Se reportaron dos casos después de la aplicación de la vacuna Pfizer (BNT162b2) y Moderna (mRNA-1263 (dosis completa) (Wan et al., 2022).

En cuanto a la patogenia del pénfigo ampuloso se cree que la vacuna estimula inmunológicamente un factor subyacente, es decir, activa el mimetismo molecular como mecanismo potencial a la autoinmunidad inducida por la vacuna (Kasperkiewicz & Woodley, 2021; McMahon et al.,

2021; Wan et al., 2022).

#### *Alteraciones cardiovasculares*

Entre los efectos adversos se encuentran miocarditis, pericarditis, dolor en el pecho entre otros. Según Tinoco et al. (2021) a partir de julio de 2021 se había reportado 1194 informes de miocarditis o pericarditis entre personas  $\leq$  de 30 años, después de haber recibido la vacuna contra el COVID-19; además, luego de hacer un seguimiento el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) y la U.S. Food and Drug Administration (FDA) confirmaron otros 699 informes de esta enfermedad. Según la CDC, las tasas de miocarditis/pericarditis fueron aproximadamente 12,6 casos/millón de dosis de vacunas de ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna), en personas entre los 12 y 39 años sobre todo después de la segunda dosis de estas vacunas. La CDC también reveló que existe un mayor riesgo de esta enfermedad en individuos vacunados con las vacunas RNAm en comparación con los individuos no vacunados y vacunados, con vacunas no ARNm. (CDC, 2021). Los pacientes presentaron dolor en el pecho, por lo general dos a tres días después de una segunda dosis de vacunación con ARNm; eran hombres jóvenes, que requirieron hospitalización y sin antecedentes de COVID-19 ni comorbilidades (Tinoco, 2021).

Según la CDC (2021) después de la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech se reportaron 12,6 millones de casos por dosis de vacuna ARNm de miocarditis/pericarditis en personas entre 12 y 39 años. Esto también se ha reportado después de las vacunas de viruela, gripe y hepatitis B. La miocarditis puede ser considerada como una lesión viral directa o una respuesta inmune exagerada del huésped.

#### *Alteraciones en el SNC y en los ganglios linfáticos*

En cuanto a los problemas neurológicos reportados se encuentran la cefalea que es el síntoma neurológico más común y de los problemas más frecuentes en la pandemia COVID-19 con prevalencia del 10 al 36 %, siendo el evento adverso

más informado después de la aplicación de las vacunas con un 38 al 80 % con vacunas ARNm del 39 al 66 % con vector de adenovirus y del 13 % con vacunas de virus inactivados (Ekizoglu et al., 2022). La cefalea relacionada con la vacunación mostró asociación con la fiebre y con otras afecciones como artralgias y mialgias (Caronna et al., 2020).

Jaiswal et al. (2022), indicaron que posterior a la vacunación empezaron a registrarse informes sobre pacientes con trombosis del seno venoso cerebral, siendo similar a la trombocitopenia inducida por heparina, el cual es un trastorno trombotico causado por la inmunoglobulina activadora de plaquetas que reacciona contra el factor plaquetario 4; sin embargo, los pacientes vacunados que presentaron estos síntomas no tenían ninguna exposición a la heparina. 80 pacientes fueron identificados por desarrollar la trombosis del seno venoso cerebral después de la vacuna. Se identificaron cuatro vacunas como causantes de esta enfermedad AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), Johnson & Johnson/Janssen (Ad26.COV2. S), Pfizer BioNTech (BNT162b2 mRNA), y Moderna (mRNA-1273). La mayoría de los casos ocurrió en pacientes vacunados con AstraZeneca (74 %) y Johnson & Johnson/Janssen (8 %). Algunos autores expresan que las trombosis del seno venoso cerebral inducida por la vacuna puede ocurrir a cualquier edad, sexo y con cualquiera de la vacuna usadas contra el COVID-19, aunque fue más común con la vacuna adenoviral; las vacunas ARNm también son responsables y aunque la tasa de mortalidad por esta patología no es muy alta, se debe tener mucho cuidado.

En la base de datos de VAERS se observa un elevado número de casos de problemas de inflamación de los ganglios linfáticos. Ganga et al. (2021) reportan un caso de adenopatías cervicales masivas en un paciente varón de 58 años luego de ser vacunado con Moderna COVID-19. Las investigaciones no identificaron malignidad y se le diagnosticó linfadenopatía relacionada con la vacuna; siendo

considerada como la segunda reacción local más común a la vacuna Moderna.

Según Riad et al. (2021) la linfadenopatía del brazo y el cuello fue uno de los efectos secundarios no solicitados en el informe de la FDA con 64 casos; sin embargo, debería haber sido un efecto secundario predecible, debido a que es común con otras vacunas como la vacuna contra el virus del papiloma humano y la vacuna contra la influenza. Por lo tanto, en este estudio, la linfadenopatía estuvo entre los efectos secundarios generales de la vacuna COVID-19 y su prevalencia general fue del 16,2 %, con una mayor frecuencia entre las mujeres en comparación con los hombres (16,8 % vs 10,6 %, respectivamente). Este evento está ligeramente acorde con el informe de la FDA, donde la linfadenopatía apareció dos a cuatro días después de la vacunación y duró aproximadamente 10 días.

#### *Alteraciones menstruales*

Se presentaron casos de mujeres en edad reproductiva con problemas en la menstruación. Un estudio reveló que, de 237 mujeres, 177 presentaron alteraciones en su ciclo menstrual posterior a ser diagnosticado por COVID-19. De las cuales, 25 % fueron en el volumen de sangrado; 28 %, cambios en la regularidad; 20 %, disminución en el volumen y 19 %, prolongación del ciclo, entre otros cambios presentados (Li et al., 2021). Rodríguez et al. (2022) realizaron un estudio en el cual encuestaron 950 mujeres en edad reproductiva, para indagar si presentaron alteraciones del ciclo menstrual después de la vacuna contra COVID-19, de las cuales 184 reportaron cambios en su ciclo menstrual.

#### *Alteraciones autoinmunes*

Se reportó vasculitis leucocitoclástica posterior a la vacunación contra el COVID-19 que consiste en la hipersensibilidad se ha informado raramente en todo el mundo. El LCV puede ser inducido por ciertos factores, como infecciones, trastornos

autLi & Lipsonmunes, malignidad o algunas clases de medicamentos. Se presenta un caso de un hombre de 32 años, con antecedente de trastorno convulsivo desde su infancia y vacunación contra COVID-19 desde hacía un mes; acudió al departamento de dermatología con lesiones rojas con prurito en las extremidades inferiores, (día y noche) y el abdomen durante el último mes. Se observó un empeoramiento gradual de la condición paulatinamente. Fue hospitalizado y diagnosticado de LCV por hallazgos clínicos y de laboratorio. Este caso destaca una asociación temporal con el evento de vacunación. La evaluación de causalidad mostró una asociación causal indeterminada entre LCV y la vacunación contra la COVID-19 (Sebastian et al., 2022).

Se identificaron reacciones adversas tras la aplicación de la mayoría de las vacunas empleadas para inmunizar contra el virus del COVID-19, tanto las vacunas basadas en ARN mensajero encapsulado en nanopartículas lipídicas que codifican la espiga S del antígeno proteico SARS-COV-2, las cuales son vacunas BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) y ARNm-1273 (Moderna). Como la vacuna producida a través de un adenovirus recombinantes procedente del vector adenoviral recombinante del chimpancé que codifica la glicoproteína SARS-COV-2 denominada ChAdOx1 nCov-19 (Astra Zeneca), y las que son un adenovirus recombinante del vector tipo 26 que codifica la glicoproteína S del SARS-COV-2 ((Johnson and Johnson/Janssen) como las adyuvantes del tipo Novavax que son la Coronavac y la Sinovac provocaron efectos adversos, solo que la cantidad de casos siempre dependía del factores, tales como edad, sexo, antecedentes de comorbilidades del paciente, entre otros.

#### **Consideraciones finales**

Durante la campaña de vacunación contra el COVID-19 se debió trabajar en fortalecer la confianza del público en las vacunas aplicadas, y además, proporcionar una mejor comprensión de

los factores potenciales de riesgo de la vacuna, que pudieran acarrear efectos secundarios.

*in Vaccines and Immunotherapy*, 9, 1–12. DOI: 10.1177/25151355211055833

Muchos de los síntomas mencionados anteriormente, generados por las diferentes vacunas creadas para combatir el COVID-19, tales como la Pfizer-BioNTech, Moderna y Oxford-AstraZeneca, han sido también descritos con las vacunas contra el virus de la influenza, BCG, entre otras (Darrigade, 2021; Pelchat et al., 2022; Sechi, et al, 2022).

Beatty, A., Peyser, N., Butcher, X., Cocohoba, J., Lin, F., Olgin, J., Pletcher, M., & Marcus GM. (2021). Analysis of COVID-19 vaccine type and adverse effects following vaccination. *Journal of American Medical Association Network Open*, 4(12), e2140364. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.40364

Con la vacunación masiva para enfrentar el COVID-19; además de, crear la inmunidad de la población contra el virus, causante de la pandemia, se logró reactivar la economía mundial.

Bongomin, F., Olum, R., Andia, I., Nakwagala, F., Hassan, K., Nassozi, D., Kaddumukasa, M., Byakika, P., Kiguli, S., & Kirenga, B. (2021). COVID-19 vaccine acceptance among high-risk populations in Uganda. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 8, 20499361211024376. DOI: 10.1177/ 20499361211024376

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abohelwa, M., Elmassry, M., Abdelmalek, J., Payne, D., & Nugent, K. (2021). 2019 Novel Coronavirus Vaccination among Post-graduate Residents and Fellows. *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, 21501327211022978. https://doi.org/10.1177/21501327211022978

Bostan, E., Yel, B., Akdogan, N., & Gokoz, O. (2021) New-onset bullous pemphigLi & Lipsond after inactivated Covid-19 vaccine: synergistic effect of the Covid-19 vaccine and vildagliptin. *Dermatologic Therapy*, 35 (2): e15241. doi: 10.1111/dth.15241: e15241

Alhowaymel, F., Abdelmalik, M., Mohammed, A., Mohamaed, M., & Alenezi, A. (2022). Reported Side Effects of COVID-19 Vaccination among Adults in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *SAGE Open Nursing*, 8, 23779608221103208. https://doi.org/10.1177/23779608221103208

Cairoli E., & Espinosa G. AutLi & Lipsonmmune diseases and vaccines against COVID-19. Decision making in uncertain scenarios. *Medicina Clínica (Engl Ed)*, 157, 247–252. doi: 10.1016/j.medcle.2021.05.003

Al Khames, Q., Alkhaffaf, W., Hatem, T., Nassir, K., Batineh, Y., Dahham, A., Shaban, D., Al Khames, L., Agha, M., & Traqchi, M. Safety of COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Virology*, 93(12), 6588-6594. doi: 10.1002/jmv.27214

Caronna, E., Ballvé, A., Llauradó, A., Gallardo, V., Ariton, D., Lallana, S., López, S., Olivé, M., Quibus, L., Restrepo, J., Rodrigo, M., Vilaseca, A., Hernandez, M., Martinez, M., Alpuente, A., Torres, M., Pujol, R., Alvarez, J., & Pozo, P. (2020). Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*, 40(13):1410-1421. doi: 10.1177/0333102420965157

Basavaraja, C., Sebastian, J., Mandyam, D., & Sheba, B. (2021) Adverse events following COVID-19 vaccination: first 90 days of experience from a tertiary care teaching hospital in South India. *Therapeutic Advances*

Centers for Disease Control (2021) *COVID-19 vaccine*

- safety updates*. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
- Centers for Disease Control. (2023). <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>
- Coto, P., Fernández, M., Mir, M., García, B., González, I., Alonso, P., González, M., Gutiérrez, A., Miranda, E., & Martínón, F. (2022). Vesiculobullous skin reactions induced by COVID-19 mRNA vaccine: report of four cases and review of the literature. *Clinical and Experimental Dermatology*, 47(1), 141-143. doi: 10.1111/ced.14835
- Chakraborty, I., & Maity, P. (2020). COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. *Science of the Total Environment*, 728, 138882. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138882>
- Chi, W., Li, Y., Huang, H., Chan, T., Chow, S., Su, J., Ferrall, L., Hung, C., & Wu, T. (2022). COVID-19 vaccine update: vaccine effectiveness, SARS-CoV-2 variants, boosters, adverse effects, and immune correlates of protection. *Journal of Biomedical Science*, 29 (1), 82. doi: 10.1186/s12929-022-00853-8
- Darrigade, A., Théophile, H., Sanchez, P., Milpied, B., Colbert, M., Pedeboscq, S., Pistone, T., Jullié, M., & Seneschal, J. (2021). Sweet syndrome induced by SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech mRNA vaccine. *Allergy*, 76(10), 3194-3196. doi: 10.1111/all.14981
- DeRoo, S., Pudalov, N., & Fu, L. (2020). Planning for a COVID-19 vaccination program. *Journal of the American Medical Association*, 323(24), 2458–2459. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8711>
- Di Pasquale, A., Bonanni, P., Garçon, N., Stanberry, L., El-Hodhod, M., & Tavares, F. (2016). Vaccine safety evaluation: practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine*, 34(52):6672-6680. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.10.039
- Ekizoglu, E., Gezezen, H., Yalinay, P., Orhan, E., Ertas, M., & Baykan, B. (2022). The characteristics of COVID-19 vaccine-related headache: Clues gathered from the healthcare personnel in the pandemic. *Cephalalgia*, 42, (4-5), 366-375. <https://doi.org/10.1177/03331024211042390>
- Gambichler, T., Hamdani, N., Budde, H., Sieme, M., Skrygan, M., Scholl, L., Dickel, H., Behle, B., Ganjuur, N., Scheel, C., Abu, N., Ocker, L., Stranzenbach, R., Doerler, M., Pfeiffer, L., Becker, J. (2021). Bullous pemphigoid & Lipsoid after SARS-CoV-2 vaccination: spike protein-directed immunofluorescence confocal microscopy and T cell receptor studies. *British Journal of Dermatology*, 186, 728–731. doi: 10.1111/bjd.20890
- Ganga K, Solyar AY and Ganga R, (2021) Massive Cervical Lymphadenopathy Post-COVID-19 vaccination. *Ear, Nose & Throat Journal*, 103(4), 255-257 Doi: 10.1177/01455613211048984
- Jaiswal, V., Gaurav, N., Dijamco, P., Ishak, A., Dagar, M., Sarfraz, Z., Shama, N., Sarfraz, A., Lnu, K., Mitra, S., Agarwala, P., Naz, S., Song, D., & Jaiswal, A. (2022). Cerebral Venous Sinus Thrombosis Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *Journal of Primary Care & Community Health*, 13, 21501319221074450. Doi: 10.1177/21501319221074450
- Kantarcioglu, B., Iqbal, O., Lewis, J., Charles, A., Carter, B., Meharvan, S., Lievano, F., Ligocki, M., Jeske, W., Adiguzel, C., Gerotziafas, G., & Fareed, J. (2022). An Update on the Status of Vaccine Development for SARS-CoV-2 Including Variants. Practical Considerations

- for COVID-19 Special Populations. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 28, 10760296211056648. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/10760296211056648>
- Kasperkiewicz, M., & Woodley, D. (2021). Association between vaccination and autoimmune bullous diseases: a systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86, 1160–1164. doi: 10.1016/j.jaad.2021.04.061
- Krishnakumar, H., Gretchel, A., Holland, T., Martinez, M., Hendrix, L., Collins, M., Donate, M., England, M., Kumana, E., Garcia, J., Wilkey, A., Akula, N., Mai, A., & Patel, D. (2022). Understanding Questions and Concerns Regarding COVID-19 and the COVID-19 Vaccine Among Populations Presenting at a COVID-19 Vaccine Clinic Hub: A Qualitative Study. *Journal of Primary Care & Community Health*, 13, 21501319221118477. DOI: 10.1177/21501319221118477
- Kwok, K., Li, K., Wei, W., Tang, A., Wong, S., & Lee, S. (2021). Influenza vaccine uptake, COVID-19 vaccination intention and vaccine hesitancy among nurses: A survey. *International Journal of Nursing Studies*, 114, 103854. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103854>
- Li, H., & Lipson, J. (2022). New mycosis fungoides-like lymphomatoid reaction following COVID-19 vaccination: Case report. *SAGE Open Medical Case Reports*, 10, 2050313X221131859. doi: 10.1177/2050313X221131859
- Li, Y., Chi, W., Su, J., Ferrall, L., Hung, C., & Wu, T. (2020). Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *Journal of Biomedical Science*, 27(1),104. Doi: 10.1186/s12929-020-00695-2
- Li, K., Chen, G., Hou, H., Liao, Q., Chen, J., Bai, H., Lee, S., Wang, C., Li, H., Cheng, L., & Ai, J. (2021). Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reproductive Biomedicine Online*, 42(1):260-267. Doi: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020
- Li, M., Wang, H., Tian, L., Pang, Z., Yang, Q., Huang, T., Fan, J., Song, L., Tong, Y., & Fan, H. (2022) COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1),146. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00996-y>
- Lodato, F., Larocca, A., D' Errico, A. & Cennamo, V. (2021) An unusual case of acute cholestatic hepatitis after m-RNABNT162b2 (Comirnaty) SARS-CoV-2 vaccine: Coincidence, autoimmunity or drug-related liver injury. *Journal of Hepatology*, 75 (5), 1254–1256. doi: 10.1016/j.jhep.2021.07.005
- Mayfield, J., Bandi, S., Ganti, L., & Rubero, J. (2021) Anaphylaxis after Moderna COVID-19 vaccine. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*, 9, 25151355211048418. DOI: 10.1177/25151355211048418
- McMahon, D., Amerson, E., Rosenbach, M., Lipoff, J., Moustafa, D., Tyagi, A., Desai, S., French, L., Lim, H., Thiers, B., Hruza, G., Blumenthal, K., Fox, L., & Freeman, E. (2021). Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(1), 46-55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092
- Nawas, G., Zeidan, R., Edwards, & El-Desoky, R. (2022). Barriers to COVID-19 Vaccines and Strategies to Improve Acceptability and Uptake. *Journal of Pharmacy Practice*,36(4),900–904. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/08971900221081621>

- Oguh C, Obiwulu E, Oniwon W, Okekeaji, U., Ugwu, C., Umezina, O., & Osuji, C. (2020). Structure and function of COVID-19 Encode Proteins In The Transcription And Replication Mechanism with Its Preventive Measures and Propose Efficacy Treatments: A Critical Systematic Review. *Asian Journal Immunology*, 3 (1),145-159. <https://journalaji.com/index.php/AJI/article/view/42>
- Pérez, I., Moyano, D., & Ruiz, R. (2021), Bullous pemphigoid and COVID-19 vaccine. *Medicina Clínica English Edition*, 157(10): e333–4. DOI: 10.1016/j.medcle.2021.05.004
- Qanneta, R. (2023) Radiculopatía lumbar aguda secundaria a infección por virus herpes varicela-zóster, después de la vacuna anti-COVID19 BioNTech/Pfizer en un paciente anciano, *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 58 (3), 171-172. DOI: 10.1016/j.regg.2023.01.002
- Riad, A., Pokorná, A., Attia, S., Klugarová, J., Koščík, M., & Klugar, M. (2021). Prevalence of COVID-19 vaccine side effects among healthcare workers in the Czech Republic. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1428. <https://doi.org/10.3390/jcm10071428>
- Rodríguez, L., Toro, M., Martínez, M., & Patiño, A. (2022). Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. *Women's Health*, 18, 17455057221109375. <https://doi.org/10.1177/17455057221109375>
- Rosner, C., Genovese, L., Tehrani, B., Atkins, M., Bakhshi, H., Chaudhri, S., Damluji, A., De Lemos, J., Desai, S., Emaminia, A., Flanagan, M., Khera, A., Maghsoudi, A., Mekonnen, G., Muthukumar, A., Saeed, I., Sherwood, M., Sinha, S., O'Connor, C.,... deFilippi, Ch. (2021). Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation*, 144, 502–505. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891
- Rose, R., Kitchin, R., Apostolopoulou, E., Rickards, L., Blackman, T., Crampton, J., Rossi, U., & Buckley M., (2020). Geographies of the COVID-19 pandemic. *Dialogues in Human Geography*, 10 (2), 97-106. <https://doi.org/10.1177/2043820620936050>
- Rudolph, A., Mitchell, J., Barrett, J., Sköld, H., Taavola, H., Erlanson, N., Melgarejo, C., & Yue, Q. (2022). Global safety monitoring of COVID-19 vaccines: how pharmacovigilance rose to the challenge. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 13, 20420986221118972. DOI: 10.1177/20420986221118972
- Sebastian, J., Ravi, M., & Kumar, T. (2020). COVID-19 vaccine development, trials and tribulations. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 54 (3 [Suppl]), S457–S463. DOI: 10.5530/ijper.54.3s.144
- Sebastian, J., Mathew, M., Veeranna, S., Madhan, R. (2022) Leukocytoclastic Vasculitis Following COVID-19 Vaccination: A Case Report. *Hospital Pharmacy*, 57(4), 564-567. doi: 10.1177/00185787211067379
- Sechi, A., Pierobon, E., Pezzolo, E., Germi, L., Trevisan, G., Zardo, D., Riva, G., Mondino, S., & Naldi L. (2022). Abrupt onset of Sweet syndrome, pityriasis rubra pilaris, pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and erythema multiforme: unravelling a possible common trigger, the COVID-19 vaccine. *Clinical and Experimental Dermatology*, 47(2), 437-440. doi: 10.1111/ced.14970
- Sellaturay, P., Nasser, S., Islam, S., Gurugama, P., Ewan, P. (2021). Polyethylene glycol (PEG) is a cause of anaphylaxis to the Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19 vaccine. *Clinical and Experimental Allergy*, 51 (6), 861–863. doi: 10.1111/cea.13874, 861

- Shimabukuro, T., & Nair, N. (2021). Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Journal of the American Medical Association*, 325(8), 780–781. doi:10.1001/jama.2021.0600
- Shouli, M., Ahmad, A., Khaila, M., Bilal, M., & Ibrahim, M. (2022). Health Consequences of University Employees Post-COVID-19 Vaccination at Palestinian Universities. *SAGE Open Nursing*, 8, 23779608221144935. DOI: 10.1177/23779608221144935
- Tinoco, M., Leite, S., Faria, B., Cardoso, S., Von Hafe, P., Dias, G., Cardoso, F., Pereira, T., Machado, I., & Lourenço, A. (2021) Perimyocarditis Following COVID-19 Vaccination. *Clinical Medicine Insights Cardiology*, 15, 11795468211056634. doi: 10.1177/11795468211056634
- Uh, J., Lee, S., Kim, J., Lee, J., Kim, M., & Lee, U. (2022) Cutaneous Small-vessel Vasculitis after ChAdOx1 COVID-19 Vaccination: A Report of Five Cases. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 21, 2, 193-196 <https://doi.org/10.1177/15347346221078734>
- Vaccine Adverse Events Reporting System (2023). *Datos VAERS*. <https://vaers.hhs.gov/dataSpanish.html>.
- Voets, P., Frölke, S., Vogtländer, N., Kaasjager, K. (2021). COVID-19 and dysnatremia: A comparison between COVID-19 and non-COVID-19 respiratory illness. *SAGE Open Medicine*, 9, 20503121211027778. doi: 10.1177/20503121211027778
- Wan, V., Chen, D., Shiau, C., & Jung, G. (2022). Association between COVID-19 vaccination and bullous pemphigoid - a case series and literature review. *SAGE Open Medical Case Reports*, 10, 2050313X221131868. doi: 10.1177/2050313X221131868
- World Health Organization. (2018). *Drug and Therapeutics Committee Training Course. Assessing and Managing Medicine Safety* [https://www.who.int/medicines/technical\\_briefing/tbs/04-PG\\_Dug-Safety\\_final-08.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/04-PG_Dug-Safety_final-08.pdf?ua=1)
- World Health Organization. (2020). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19- 11 March 2020*. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
- Worldometer. (2023). COVID-19 Coronavirus outbreak. <https://www.worldometers.info/coronavirus>
- Yap, C., Abulhassan, A., Prabhakar, A., Prabhakar, A., Pal, A., Lim, Y., & Kakodkar, P. (2021) Comprehensive literature review on COVID-19 vaccines and role of SARS-CoV-2 variants in the pandemic. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*, 9,1-21. DOI: 10.1177/25151355211059791
- Young, J., Mercieca, L., Ceci, M., Pisani, D., Betts, A., & Boffa, M. (2022). A case of bullous pemphigoid after the SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36 (1), e13–e16. doi: 10.1111/jdv.17676