

Eventos atribuibles a la vacuna Vaxzevria en embarazadas de un hospital de primer nivel en Puebla

Events attributable to Vaxzevria vaccine in pregnant women from a first-level hospital in Puebla

Josafath Alan Huerta-Rojas^{1a}, Gabriela Bravo-de la Rosa^{2b}, Jesús Taxis-Ramírez^{1c}, Itari Teresa Reyes-Tobón^{1d}

Resumen

Introducción: el COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo severo causado por el SARS-CoV-2. Tuvo una alta tasa de mortalidad y se convirtió en pandemia en un periodo corto, por lo que fue considerado un problema grave de salud pública. En ese contexto, las pacientes embarazadas eran un grupo vulnerable, por lo que era necesaria una vacuna efectiva.

Objetivo: categorizar los eventos atribuibles a la aplicación de la vacuna Vaxzevria en pacientes embarazadas.

Material y métodos: estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional realizado en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 55 en Puebla, Puebla. Se incluyeron 300 pacientes de 15 a 44 años de edad que se aplicaron la primera dosis de vacuna Vaxzevria. Se revisó el Formato para la Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación.

Resultados: los síntomas generales más representativos fueron: cefalea con 44.3%, fiebre con 30.7%; astenia y adinamia con 19.3%; adinamia con 19%, y limitación de movimiento en 3%. En cuanto a síntomas y signos locales, 23% tuvo dolor localizado en donde se aplicó la vacuna. Finalmente, en relación con síntomas sistémicos: 21.7% tuvo artralgias y 20.7% mialgias.

Conclusiones: los síntomas y signos fueron de menor gravedad para las pacientes embarazadas y se resolvieron en pocos días, por lo que fue segura la administración de la vacuna Vaxzevria.

Abstract

Background: COVID-19 is a severe acute respiratory syndrome caused by SARS-CoV-2. This disease had a high mortality rate and turned into a pandemic, which is why it was considered a severe public health problem. In this context, pregnant patients were a vulnerable group and, consequently, an effective vaccine was necessary.

Objective: To categorize the events attributable to the application of Vaxzevria vaccine in pregnant patients.

Material and methods: Retrospective, cross-sectional, descriptive and observational study carried out at No. 55 Family Medicine Unit in Puebla, Puebla. 300 patients between 15 and 44 years of age who received the first dose of Vaxzevria vaccine were included. The Format of Notification of Events Presumably Attributable to Vaccination was reviewed.

Results: The most representative general symptoms were headache in 44.3%; fever in 30.7%; asthenia and adynamia in 19.3%; adynamia in 19%, and limitation of movement in 3%. Concerning local symptoms and signs, 23% presented localized pain on the site where the vaccine was administered. Finally, regarding systemic symptoms, 21.7% had arthralgias and 20.7% myalgias.

Conclusions: The symptoms and signs were of less severity for pregnant patients, and resolved in a few days, which is why it was safe the administration of Vaxzevria vaccine.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 55, Servicio de Medicina Familiar. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 34. Servicio de Medicina Familiar. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0002-4936-4150^a, 0000-0002-2243-4673^b, 0000-0002-8411-5627^c, 0000-0002-5677-6444^d

Palabras clave

Reacciones Adversas y Efectos Colaterales Relacionados con Medicamentos

COVID-19

Vacuna contra la COVID de Oxford-AstraZeneca

Keywords

Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions

COVID-19

Oxford-AstraZeneca COVID Vaccine

Fecha de recibido: 13/11/2023

Fecha de aceptado: 13/05/2024

Comunicación con:

Josafath Alan Huerta Rojas

✉ josafath_18@hotmail.com

☎ 22 1247 1633

Cómo citar este artículo: Huerta-Rojas JA, Bravo-de la Rosa G, Taxis-Ramírez J, *et al.* Eventos atribuibles a la vacuna Vaxzevria en embarazadas de un hospital de primer nivel en Puebla. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(5):e5831. doi: 10.5281/zenodo.12667969

Introducción

La enfermedad de coronavirus (COVID-19) es un síndrome respiratorio agudo severo causado por un coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2). Se convirtió en pandemia en un periodo corto, por lo que provocó una emergencia de salud pública internacional que fue una seria amenaza para la salud mundial.^{1,2}

La epidemia de COVID-19 comenzó en la ciudad de Wuhan en China hacia fines de diciembre de 2019 y se extendió rápidamente a Tailandia, Japón, Corea del Sur, Singapur e Irán en los primeros meses.³

A esto le siguió una amplia difusión viral en todo el mundo, incluidos España, Italia, Estados Unidos, Emiratos Árabes Unidos y el Reino Unido. La pandemia de COVID-19 fue declarada el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{4,5}

Hasta el día 28 de julio de 2021 se habían confirmado 2,790,874 casos totales y 239,616 defunciones totales por COVID-19 en México. La distribución por sexo en casos confirmados predominó en hombres; la mediana de edad fue de 41 años.^{6,7} El desarrollo de la pandemia afectó gravemente la salud y la economía a nivel nacional y mundial, y esta fue considerada como un serio problema de salud pública.⁸

La COVID-19 se caracteriza por alteraciones respiratorias con síntomas variados que van desde manifestaciones leves hasta afecciones más graves que pueden causar la muerte. Cursa con los siguientes signos: fiebre, tos que puede ser productiva, disnea, dolor de garganta, anorexia, anosmia o hiposmia, mialgias; los síntomas son: hemoptisis, diarrea, dolor torácico, náuseas y vómito.⁹ La principal causa de mortalidad por COVID-19 es la insuficiencia respiratoria y el daño miocárdico con insuficiencia cardíaca.¹⁰

El método de detección del SARS-CoV-2 es por prueba molecular: reacción en cadena de polimerasa y prueba serológica: inmunoglobulina M, inmunoglobulina A, e inmunoglobulina G (IgG). La radiografía de tórax muestra consolidación bilateral del espacio aéreo. Asimismo, por tomografía computarizada (TC) se muestra un patrón de opacidad en vidrio deslustrado con consolidación, sombreado en parches bilaterales y con distribución periférica con derrame pleural poco común y linfadenopatía.^{11,12}

Fang *et al.* compararon en 2020 la sensibilidad de la TC de tórax con la RT-PCR e informaron que la TC de tórax tenía una sensibilidad del 98% para COVID-19, mientras que la sensibilidad de la RT-PCR fue del 71% cuando se analizaron 51 pacientes.^{13,14}

La COVID-19 se trata con medidas generales: fluidoterapia con cristaloideos y control de temperatura con paracetamol; asimismo, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), heparina de bajo peso molecular como antitrombótico profiláctico; la oxigenoterapia se inicia con una saturación de O₂ < 92% mientras se respira aire ambiente, la ventilación en posición decúbiteo prono y con ayuda de tocilizumab.^{15,16}

La vacunación es una medida preventiva que reducirá los costos y, lo más importante, proporcionará protección a las personas contra infecciones virales de manera eficiente y sostenible, lo que daría como resultado la eliminación o reducción significativa de la transmisión y propagación de la enfermedad dentro de la población en riesgo.^{17,18}

La vacuna Vaxzevria está basada en un vector viral de tipo adenovirus de chimpancé recombinante y no replicante. Los resultados de 4 ensayos clínicos mostraron que esta vacuna tiene un perfil adecuado de seguridad y eficacia (63.09%) después de la segunda dosis para prevenir COVID-19 en personas de 18 años o más; dichos estudios agregan además que la vacuna no puede producir enfermedad por adenovirus ni por SARS-CoV-2.¹⁹

La vacuna se presenta en frasco ampulla con 5 mL de solución, equivalente a 10 dosis de 0.5 mL. Se conserva entre 2 y 8 °C antes de la administración. La ampulla de vacuna puede conservarse hasta 6 meses a una temperatura de +2 a +8 °C. No se debe congelar y se debe evitar su exposición a la luz. Una vez abierta, debe usarse en un tiempo < 6 horas. La vacuna puede mantenerse a una temperatura de hasta 30 °C durante su uso.²⁰

La vacuna está indicada a partir de los 18 años cumplidos, incluidas las personas adultas mayores. El esquema de vacunación es de 2 dosis de 0.5 mL aplicadas por vía intramuscular en el músculo deltoides del brazo de menor uso, con un intervalo de 8 a 12 semanas (56 a 84 días). Esta nueva recomendación en cuanto al intervalo entre la primera y segunda dosis surge por sugerencia de la OMS.²¹

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente en personas mayores de 18 años son sensibilidad en el lugar de la inyección (63.8%), dolor en el lugar de la inyección (54.3%), cefalea (52.7%), fatiga (53%), mialgia (43.9%), malestar (44.4%), fiebre ≥ 38°C (7.6%), escalofríos (32.2%), artralgia (26.6%) y náuseas (22.2%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación.²²

El beneficio de ser vacunado debe ser mayor que el riesgo de presentar algún evento. Al administrar una vacuna, existe el riesgo de que la paciente embarazada pre-

sente algún evento adverso. Estos eventos normalmente son leves y se resuelven de manera espontánea, aunque también pueden ocurrir eventos sistémicos, pero con menor frecuencia.²³ Por tal motivo, es necesario hacer una farmacovigilancia permanente de las posibles reacciones que se presenten tras administrar las vacunas.

El sistema de vigilancia de eventos supuestamente asociados con la vacunación o inmunización garantiza una identificación temprana. Se deben monitorizar todos los eventos adversos que pudieran haber estado relacionados con la aplicación de la vacuna, de sus componentes o con el proceso de administración para la generación de una respuesta rápida y apropiada, con lo cual se permita minimizar el impacto negativo en la salud de los individuos. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue categorizar los eventos atribuibles a la vacuna Vaxzevria aplicada en pacientes embarazadas.^{23,24}

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional con la población de pacientes embarazadas que se aplicaron la vacuna Vaxzevria en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 55, ubicada en la ciudad de Puebla, y perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

El estudio se apegó a los lineamientos éticos internacionales y se sometió a evaluación y aprobación por parte de los comités locales de ética e investigación, de los que obtuvo el número de registro R-2021-2104-081.

Se desarrolló en el mes de julio de 2021. Se incluyeron 300 pacientes embarazadas de 15 a 44 años de edad, de las cuales se obtuvo un registro. Se aplicó el instrumento de medición por medio de entrevista telefónica.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes embarazadas que se aplicaron la primera dosis de vacuna Vaxzevria y que contestaron la correctamente el instrumento; por otra parte, los criterios de exclusión fueron pacientes embarazadas que se aplicaron una vacuna que no fuera Vaxzevria; el criterio de eliminación, asimismo, consistió en encuestas no contestadas adecuadamente.

Se utilizó el instrumento de estudio epidemiológico de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), que derivó en la generación de un formato de uso exclusivo para la notificación de los eventos relacionados con dicha vacuna. Se contemplaron las variables mínimas indispensables que se deben considerar, tal y como se describe en el Anexo 9. Formato de Estudio Epidemiológico de Eventos Supuestamente Atribuibles

a Vacunación e Inmunización (ESAVI) por Vacuna contra COVID-19.²⁵ Se recabaron síntomas y signos, generales, locales y sistémicos.

El análisis de datos se realizó mediante el programa SPSS, versión 25.0. Se hizo un análisis univariado para describir las variables cuantitativas; se usaron medidas de tendencia central y para las variables cualitativas se utilizaron proporciones.

Resultados

Se aplicó la primera dosis de la vacuna Vaxzevria y se determinó una muestra de 300 pacientes embarazadas, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión. La edad de las pacientes osciló entre los 15 y los 44 años. La edad media fue de 25 a 29 años con un 36.7% (cuadro I).

En cuanto a la escolaridad, el grupo que predominó fue el que tenía preparatoria con 192 participantes, seguido de licenciatura con 76 participantes y, por último, secundaria con 19 participantes. En cuanto a la edad gestacional, 56.7% de las pacientes estaban en el segundo trimestre, 28% en el primero y 15.3% en el tercer trimestre.

En relación con la ocupación de las pacientes, 48% eran empleadas, 47% amas de casa y 4.7% estudiantes (cuadro II).

Con respecto a los síntomas generales, 44.3% de las pacientes presentó cefalea, 30.7% fiebre, 19.3% astenia y adinamia, 19% adinamia, 7% escalofríos, 3% limitación del movimiento y 0.3% irritabilidad (cuadro III).

En relación con los síntomas y signos locales, 23% de las pacientes embarazadas presentó dolor y sensibilidad en la localización de la aplicación de la vacuna. Sin embargo, en cuanto al resto de los síntomas no hubo relevancia (cuadro IV).

Cuadro I Edad de las 300 pacientes embarazadas evaluadas

Grupo etario	n	%
15-19	19	6.3
20-24	92	30.7
25-29	110	36.7
30-34	60	20.0
35-39	17	5.7
40-44	2	0.7
Total	300	100

*Fuente: Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización

En cuanto a los síntomas y signos sistémicos en las pacientes embarazadas, se observaron 21.7% artralgias, 20.7% mialgias, 4% náuseas y vómito, 3.7% mareo, 1% rinorrea, 0.7% diarrea y 0.3% taquicardia. De los demás eventos no hubo relevancia en las pacientes (cuadro V).

Discusión

Con esta investigación estudiamos los eventos atribuibles a la vacuna Vaxzevria en las pacientes embarazadas y los clasificamos en síntomas generales, signos y síntomas

Cuadro II Ocupación de las 300 pacientes embarazadas evaluadas

Ocupación	n	%
Estudiante	14	4.7
Ama de casa	141	47
Empleada	145	48.3
Total	300	100

*Fuente: Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización

Cuadro III Síntomas generales de las 300 pacientes embarazadas evaluadas

Síntomas generales	n	%
Fiebre	92	30.7
Cefalea	133	44.3
Astenia/fatiga	58	19.3
Adinamia	57	19
Irritabilidad	1	0.3
Limitación del movimiento	9	3
Escalofríos	21	7

*Fuente: Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización

Cuadro IV Síntomas y signos locales de las 300 pacientes embarazadas evaluadas

Síntomas generales	n	%
Induración/nódulo	0	0
Dolor/sensibilidad	69	23
Eritema	0	0
Edema	0	0
Celulitis	0	0
Prurito	0	0
Absceso	0	0

*Fuente: Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización

Cuadro V Síntomas y signos sistémicos de las 300 pacientes embarazadas evaluadas

Síntomas generales	n	%
Artralgia	65	21.7
Mialgia	62	20.7
Mareo	11	3.7
Nausea/vómito	12	4
Rinorrea	3	1
Diarrea	2	0.7
Taquicardia	1	0.3

*Fuente: Formato para la notificación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización

locales, y síntomas sistémicos, así como en información sociocultural.

Se hizo una búsqueda exhaustiva en plataformas de investigación de ScienceDirect, PubMed, Cochrane, Up To Date y en el New England Journal of Medicine, empleando las palabras clave: adverse reactions, pregnant women, COVID-19 vaccines. A partir de dicha búsqueda no se encontró suficiente información de eventos atribuibles de la vacuna Vaxzevria en mujeres embarazadas.

Shimabukuro *et al.* hicieron un análisis descriptivo de la base de datos de la encuesta V-Safe e identificaron a mujeres embarazadas que se aplicaron la vacuna Pfizer-BioNTech y la vacuna Moderna; los síntomas significativos fueron dolor en el lugar de la aplicación, y fatiga, cefalea y mialgia fueron las reacciones locales y sistémicas más frecuentes.²⁶

En este estudio el 44.3% presentó cefalea y el 19% adinamia en cuanto a síntomas generales; por otra parte, en relación con síntomas y signos locales el 23% presentó dolor y sensibilidad en la localización de la aplicación de la vacuna, y concerniente a los síntomas y signos sistémicos de las mujeres embarazadas, se observaron 21.7% artralgias y 20.7% mialgias.

En el estudio longitudinal en línea de Brinkley *et al.*, en el que participaron pacientes embarazadas de 20 a 39 años a las que se les aplicó la vacuna Pfizer, Moderna y Johnson & Johnson, los síntomas más representativos fueron reacción en el lugar de la inyección con el 83%, fatiga el 72% y cefalea 45%.²⁷

En el caso de las vacunas COVID-19, la mayoría de los eventos adversos ocurren en el sitio de la inyección, por ejemplo, dolor o enrojecimiento, dolor en el brazo, o corresponden a síntomas generalizados, como una enfermedad similar a la gripe, cefalea, escalofríos, fatiga, náuseas, fie-

bre, mareos, dolores musculares, entre otros, los cuales suelen asociarse a una respuesta inmune normal y esperable frente a la vacuna.²⁸ La mayoría de las reacciones adversas fueron signos y síntomas de severidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la aplicación de la vacuna.

El *Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de ESAVI* establece protocolos claros, pero en él no se define el porcentaje de casos reportados en mujeres embarazadas.²⁵ Por tal razón, es necesario invertir en sistemas de vigilancia epidemiológica y farmacovigilancia para poder obtener la mejor información posible sobre mujeres embarazadas.

Conclusiones

Se concluyó que las pacientes embarazadas no presentaron eventos atribuibles a vacunación e inmunización de mayor gravedad; sin embargo, se encontraron síntomas generales (cefalea, fiebre, adinamia, escalofríos y limitación

del movimiento), síntomas y signos locales (dolor y sensibilidad en donde se aplicó la vacuna) y síntomas y signos sistémicos (artralgias, mialgias). La mayoría de las reacciones adversas fueron de menor gravedad, pues se resolvieron en un lapso de 24 a 72 horas. La vacunación brindó protección a las pacientes embarazadas, dado que hubo una reducción de la transmisión en esa población.

Agradecimientos

Agradecemos ampliamente a la Unidad de Medicina Familiar No. 55 del Instituto Mexicano del Seguro Social por su apoyo durante la realización de este estudio, ya que nos brindaron la información necesaria de los recursos educativos para poder finalizar la investigación.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origen y evolución de coronavirus patógenos. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
2. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.* 2020;42(1):3-11.
3. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J.* 2020;43(4):328-33. doi: 10.1016/j.bj.2020.04.007
4. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health.* 2020;25(3):278-80. doi: 10.1111/tmi.13383
5. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395(10223):514-23. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
6. Callejas D, Echevarría JM, Carrero Y, et al. The SARS-CoV-2 Pandemic in Latin America: the Need for Multidisciplinary Approaches. *Curr Trop Med Rep.* 2020;3:16.
7. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021;93(3):1449-58. doi: 10.1002/jmv.26424
8. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, et al. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2020;221(1):55-61. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001
9. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang JD, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2):302-11. doi: 10.17843/rpmpesp.2020.372.5411
10. Ruan Q, Yang K, Wang W. Predictores clínicos de mortalidad por COVID-19 basados en un análisis de datos de 150 pacientes de Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846-8. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x
11. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. *Biosens Bioelectron.* 2021;174:112830. doi: 10.1016/j.bios.2020.112830
12. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 2020;17(1):177. doi: 10.1186/s12985-020-01452-5
13. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology.* 2020;295(3):200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463
14. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115-7.
15. [No authors listed]. EMA advice on the use of NSAIDs for Covid-19. *Drug Ther Bull.* 2020;58(5):69. doi: 10.1136/dtb.2020.000021
16. Ochani R, Asad A, Yasmin F, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021;29(1):20-36.
17. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 inmunidad colectiva: ¿dónde estamos? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(10):583-4.
18. Rab S, Afjal, Javaid M, et al. Una actualización sobre el desarrollo de una vacuna global para el coronavirus. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):2053-5. doi: 10.1016/j.dsx.2020.10.023
19. Pan American Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of azd1222 submitted by AstraZeneca AB and manufactured by SK bioscience co ltd. Geneva: PAHO; Version 23 February 2021. Disponible en: <https://>

- covid-19pharmacovigilance.paho.org/img/recursos/610dc386043a408982b135f8a.pdf
20. Secretaría de Salud. Guía técnica de aplicación de vacuna AZD1222 AstraZeneca, contra el virus SARS-CoV-2. México: Secretaría de Salud; 4 de marzo de 2021. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp_AstraZeneca_050321.pdf
 21. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 contra el SARS-CoV-2: un informe preliminar de un ensayo controlado aleatorio, simple ciego, de fase 1/2. *Lancet*. 2020;396(10249):467-78. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4
 22. Chaparro Mérida NA, Samper DM, Franco Lacato AO. Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(4):634-42.
 23. Corum J, Zimmer K. How the Oxford-AstraZeneca Vaccine Works. *The New York Times*. Updated May 7, 2021. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html>
 24. Fundación FEMEBA. Ensayo fase 3 Seguridad y eficacia de la vacuna contra el Covid-19 AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19-AstraZeneca). Buenos Aires, Argentina: Fundación FEMEBA; 29 de septiembre de 2021. Disponible en: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/ensayo-fase-3-seguridad-y-eficacia-de-la-vacuna-contra-el-covid-19-azd1222-chadox1-ncov-19-astrazeneca-49480>
 25. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI). Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2022. Disponible en: http://chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcgclcfndmkaj/https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/42_Manual_ESAVI.pdf
 26. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021 Jun 17;384(24):2273-82. doi: 10.1056/NEJMoa2104983. Epub 2021 Apr 21. Erratum in: *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1536. doi: 10.1056/NEJMx210016
 27. Brinkley E, Mack CD, Albert L, et al. COVID-19 Vaccinations in Pregnancy: Comparative Evaluation of Acute Side Effects and Self-Reported Impact on Quality of Life between Pregnant and Nonpregnant Women in the United States. *Am J Perinatol*. 2022;39(16):1750-3. doi: 10.1055/s-0042-1748158
 28. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización. Santiago, Chile: CAVEI; 4 de mayo de 2021. Disponible en: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/05/CAVEI_ESAVI-vacunas-COVID-19_4may2021_final.pdf