INVESTIGACIÓN CLÍNICA MEXIQUENSE
REVISTA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) de la Vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 en trabajadores de la salud y administrativos adscritos al OOADR Estado de México Poniente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization (ESAVI) of the Pfizer-BioNtech BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Health and Administrative Workers Assigned to the OOADR State of Mexico Poniente of the Mexican Social Security Institute.

María Guadalupe Berumen-Lechuga [1], Alejandra Noguez-García [2], Nizaguie Karime Alcalá-López [3], Fernando Villarreal-Amate[1], Eduardo Rafael Sánchez-Mejía[1]

1)Instituto Mexicano del Seguro Social. Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Regional Estado de México Poniente. Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas.
2)Médico Pasante en Servicio Social. Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional.
3)Médico Pasante en Servicio Social. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.

Resumen

Antecedentes: La enfermedad por coronavirus 2019 es una grave emergencia de salud pública y el desarrollo de una vacuna eficaz contra el SARS-CoV-2 se hizo imperante. En el contexto del desarrollo de un nuevo fármaco o vacuna, es necesario mantener vigilancia acerca de los posibles efectos adversos que surjan de su aplicación.
Objetivo: Reportar la frecuencia ESAVI de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162B2 en personal IMSS del OOADR Estado de México Poniente.
Material y Métodos: Previa revisión y autorización por el Comité de Investigación y Ética en Investigación, se realizó un estudio transversal analítico en trabajadores de la salud y administrativos del IMSS OOADR México Poniente que recibieron la primera y segunda dosis de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 de enero-abril del 2021. La diferencia entre grupos fue establecida por medio de prueba de la T student, Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, de acuerdo con el tipo de variable y distribución. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.
Resultados:12 mil 264 trabajadores recibieron inmunización, el total de ESAVI reportados fue de 102 (0.8%). En la comparación entre grupos (trabajadores de la salud y administrativo), no existieron diferencias entre las características clínicas de la población, excepto en la variable edad (p 0.003) y el antecedente de DM2 (p 0.01), los síntomas principales fueron cefalea, mialgia y artralgia en ambos grupos, sin representar diferencia estadística significativa. No se presentaron casos de errores en aplicación de la vacuna y sólo hubo seis casos graves de ESAVI que requirieron manejo hospitalario, cabe señalar que cinco (83%) de los seis casos graves de ESAVI correspondieron a personal de trabajadores de la salud.
Conclusiones: La frecuencia de ESAVI fue similar a la reportada en otras series internacionales, los seis casos de ESAVI grave fueron egresados por mejoría, concluyendo que la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 es segura y la frecuencia de efectos secundarios es muy rara (0.08%).

Palabras Clave: Vacuna, Inmunización, Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2.

Abstract

Background: Coronavirus disease 2019 is a public health emergency and the development of an effective vaccine against SARS-CoV-2 became imperative. In context of development of a new drug or vaccine, it is necessary to maintain vigilance about the possible adverse effects that arise of their application.
Objective: To report the ESAVI frequency of the COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162B2 vaccine in IMSS personnel of the OOADR west State of México
Material and methods: Prior review and authorization by the research and research ethics committee, an analytical cross-sectional study was carried out in health and administrative workers of the IMSS OOADR west State of México who received the first and second dose of COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 vaccine from January to April of 2021. The significance of differences between groups was assessed by Student's t-test, chi square or Fisher's exact test, and p-value 0.05 was considered statistically significant.
Results: 12,264 workers received immunization, the total number of ESAVIs reported was 102 (0.8%). Comparing both groups (health and administrative workers), there were no differences between clinical characteristics of the population, except in the variable age (p 0.003) and history of DM2 (p 0.01), the main symptoms were headache, myalgia and arthralgia in both groups, without significant statistical difference. There were no errors in the administration of the vaccine and only six serious cases of ESAVI occurred and required hospital management. It should be noted that five (83%) of the six serious cases of ESAVI corresponded to health workers.
Conclusions: The frequency of ESAVI was similar to that reported in other international series, the six cases of severe ESAVI were discharged due to improvement, concluding that the COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 vaccine is safe and the frequency of side effects is very rare (0.08%).

Key words: Adverse event following immunization, Vaccine, Immunization, Pfizer-BioNtech Covid-19.

María Guadalupe Berumen Lechuga. Instituto Mexicano del Seguro Social. OOADR Estado de México Poniente. Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas. Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud.
Josefa Ortiz de Domínguez s/n, Col. Centro, Toluca, Estado de México.
Tel.: 722 279 8979 ext.: 1015.
Correo electrónico: maria.berumen@imss.gob.mx
Citar como: Berumen LM, Noguez GA, Alcalá LN, Villarreal AF, Sánchez ME. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) de la Vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 en trabajadores de la salud y administrativos adscritos al OOADR Estado de México Poniente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Invest Clín Mexiq: 2022; 1 (3) : 5-8

INVESTIGACIÓN CLÍNICA MEXIQUENSE
REVISTA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

Introducción

Precedida por las epidemias en 2000, causadas por el coronavirus SARSCoV y posteriormente en junio de 2012, por el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS).[1] A finales de diciembre de 2019, una serie de casos de neumonía sin un agente etiológico conocido comenzaron a ocurrir en Wuhan, China, posteriormente denominado SARSCoV2, en febrero de 2020 se convirtió en una pandemia global y la OMS anunció que el nombre de la nueva enfermedad sería COVID-19.[2] La vacunación ha sido el mejor descubrimiento de la salud pública para la prevención y control de enfermedades infectocontagiosas alrededor del mundo. La información más antigua conocida data desde el siglo VII cuando las personas ingerían veneno de serpiente con el fin de adquirir resistencia a sus efectos.[3] Con el paso del tiempo y el desarrollo tecnológico se mejoraron los procesos de creación de inmunizaciones, como la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2, que es una vacuna mRNA que está formada por una secuencia de nucleótidos sintéticos, que tienen como fin ser codificados por los ribosomas del huésped, para una vez aplicada, generar una proteína para un virus específico, que al ser únicamente una porción del microorganismo no puede generar la enfermedad, dándole ventaja en seguridad a comparación con otro tipo de vacunas.[4] En el contexto del desarrollo de cualquier fármaco y en este caso, de una vacuna, es necesario mantener vigilancia acerca de los posibles efectos adversos que surjan de su aplicación.[5] Un efecto adverso es considerado como aquel evento médico que ocurre inmediatamente después de la vacunación y hasta 4 semanas posteriores que puede estar relacionado o no con la aplicación de esta.[6] Por lo anterior y ante la necesidad de una vacunación expedita al personal de las unidades de salud, se consideró relevante el seguimiento y análisis de los efectos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), con la aplicación de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 que fue la autorizada para la aplicación en las unidades de atención médica.

Material y Métodos

Previa evaluación y autorización por parte del comité local de investigación 1503 y el comité de ética de investigación 15038 otorgando el No. de registro R-2021-1503-060, se realizó un estudio transversal analítico, en donde se incluyeron los casos de efectos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados en el OOADR Estado de México Poniente del IMSS que recibieron la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 al 30 de Abril de 2021. Posteriormente se dividió a la población en 2 grupos, el primer grupo estuvo conformado por trabajadores de salud en contacto directo con pacientes COVID-19 y personal administrativo sin dicho contacto. Se realizó estadística descriptiva, se utilizaron medidas de resumen y de dispersión apropiadas para cada tipo variable y distribución, la diferencia entre grupos fue establecida por medio de la prueba de la T student, Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el periodo de enero-abril de 2021 se aplicaron un total de 12 mil 264 vacunas y un total de 140 casos fueron reportados como ESAVI; sin embargo, 25 casos no cumplieron criterios y tres casos con los criterios de inclusión que no aceptaron participar fueron excluidos, se incluyen en el análisis 102 casos de ESAVI, estimando una frecuencia 0.85% efectos adversos a la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2.

Con respecto a las características clínicas de la población, se observa que existe diferencia en la edad (36.4±8.7 vs 43.2±13.1 años) en los trabajadores administrativos (p 0.003), no hubo diferencia significativa en cuanto al sexo, tabaquismo, alergias ni antecedente de comorbilidades, a excepción del antecedente de diabetes mellitus (15.4% vs 1.3%) del grupo de trabajadores de la salud (p= 0.01); sin embargo, cabe mencionar que a pesar de que no existió diferencia en el antecedente de haber padecido COVID-19, ningún trabajador administrativo contaba con dicho antecedente, mientras que cinco (6.6%) de los trabajadores de la salud se habrían contagiado de COVID-19 en algún momento.

Tabla 1. Características clínicas de las personas que recibieron la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2, entre personal de salud y personal administrativo de unidades médicas del IMSS.

Variable	Trabajador de la salud (n 76)	Trabajador administrativo (n 26)	Valor de p
Edad, años, µ±DS	36.4 ± 8.7	43.2±13.1	0.003*
Género, n (%) Masculino	12 (60)	8 (40)	0.08***
Femenino	64 (78)	18 (22)	

INVESTIGACIÓN CLÍNICA MEXIQUENSE
REVISTA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

Antecedente de COVID-19, n (%)	5 (6.6)	0 (0)	0.18++
Tabaquismo, n (%)	18 (23.7)	3 (11.)	0.226++
Hipertensión, n (%)	4 (5.3)	4 (15.4)	0.09++
Diabetes Mellitus, n (%)	1 (1.3)	4 (15.4)	0.01++
Otras patologías, n (5) Enfermedad tiroidea	2 (2.6)	1 (3.8)	0.91++
Enfermedad reumatológica	3 /3.9)	1 (3.8)	
Alergias	17 (22.4)	8 (30.8)	0.39**
Tipo de alergia, n (%) Medicamentos	14 (18.4)	6 (23.1)	0.62
Alimentos, polen	3 (3.9)	2 (7.7)	

Los datos están reportados como (μ) media ± DS, n, (%) frecuencia y porcentaje, un valor p <0.05 fueron considerados estadísticamente significativos. *T student, **X2, ++ Fisher.

En relación a los ESAVI reportados, los principales fueron similares en ambos grupos, la cefalea fue el síntoma más frecuente, seguido de mialgia y artralgia; mientras que en los síntomas respiratorios que se asocian a mayor gravedad, la disnea fue más frecuente, cinco trabajadores de la salud (6.6%) requirieron manejo hospitalario, contra solo 1 (3.8%) de personal administrativo. No fueron reportados errores en la aplicación de la vacuna.

Tabla 2. Principales Eventos Supuestamente Atribuibles a la vacuna COVID-19 BNT162B2 entre trabajadores de la salud y trabajador administrativo de unidades médicas del IMSS.

Variable		Trabajador de la salud (n 76)	Trabajador administrativo (n 26)	Valor de p
Síntomas generales	Fiebre, n (%)	24 (31.6)	10 (38.5)	0.52**
	Cefalea, n (%)	52 (62.8)	17 (65.4)	0.77**
	Mialgias, n (%)	36 (47.4)	15 (57.7)	0.36**
	Artralgias, n (%)	34 (44.7)	13 (50)	0.77**
	Astenia, n (%)	31 (40.8)	8 (30.8)	0.38**
	Adinamia, n (%)	17 (22.4)	4 (15.4)	0.44++
	Taquicardia, n (%)	23 (30.6)	6 (23.1)	0.48**
	Mareo, n (%)	19 (25.0)	10 (38.5)	0.18**
	Escalofríos, n (%)	19 (25.0)	9 (34.6)	0.34**
	Irritabilidad, n (%)	9 (11.8)	0 (0)	0.06++
	Edema facial, (%)	5 (6.6)	4 (15.4)	0.17++
	Exantema, n (%)	5 (6.6)	4 (15.4)	0.17++
	Hiporexia, n (%)	2 (2.6)	1 (3.8)	0.59++
	Síncope, n (%)	1 (1.3)	1 (3.8)	0.44++
Sitio de aplicación	Induración, n (%)	6 (7.9)	2 (7.7)	0.66++
	Dolor, n (%)	36 (47.4)	9 (34.6)	0.25**
	Eritema, n (%)	7 (9.2)	3 (11.5)	0.49++
	Edema, n (%)	8 (10.5)	4 (15.4)	0.36++
	Prurito, n (%)	2 (2.6)	1 (3.8)	0.59++
Síntomas gastrointestinales	Náuseas	20 (26.3)	4 (15.4)	0.19++
	Dolor abdominal	7 (9.2)	2 (7.7)	0.58++
	Diarrea	6 (7.9)	3 (11.5)	0.41++
	Vómito	4 (5.3)	3 (11.5)	0.24++
Síntomas respiratorios	Tos	5 (6.6)	4 (15.4)	0.22++
	Disnea	5 (6.6)	5 (19.2)	0.11++
	Espasmo Bronquial	1 (1.3)	0 (0)	0.74++
Manejo hospitalario por ESAVI Grave		5 (6.6)	1 (3.8)	0.51**
Error en aplicación de la vacuna (vacuna incorrecta, sitio de aplicación, dosis o error en la constitución).		0 (0)	0 (0)	

Los datos están reportados como n, (%) frecuencia y porcentaje, un valor p <0.05 fue considerado estadísticamente significativo. **X2, ++ Prueba exacta de Fisher.

Discusión

Este estudio fue realizado principalmente para reportar la incidencia de efectos secundarios adversos posterior a la aplicación de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2, donde encontramos una frecuencia de 0.85%, lo cual es similar al estudio de Oliver SE y colaboradores[7], quien reporta una frecuencia de presentación del 0.6%. Ciertos estudios relacionan el fallecimiento de pacientes recientemente vacunados con la inmunización; sin embargo, dicha hipótesis no ha sido sostenida, ya que los fallecidos padecían enfermedades preexistentes como causalidad de la muerte. Reportes recientes de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) sugieren que las reacciones anafilácticas tienen un mayor índice en la vacuna Pfizer BNT162b2 comparado con otras semejantes, con un total de 11 casos por millón de dosis administradas, en otras palabras, un 0.0018%, lo cual es diferente a los resultados de nuestro estudio, ya que en este estudio los casos definidos como graves fueron del 0.048%.

Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, mialgia y artralgia, seguidos de dolor en el sitio de aplicación, tal como se reportó en los ensayos clínicos de la fase 3 publicados por Pfizer y BioNTech, lo cual confirma lo esperado con respecto a la mayor frecuencia de síntomas leves[8]. Solo hubo seis casos graves de ESAVI que requirieron manejo hospitalario y no se presentó ningún fallecimiento, comparado con lo reportado por Espinosa REG y colaboradores, donde se evaluó una población similar de trabajadores del IMSS comparado con la población general, pues en ninguno de los dos grupos se presentaron casos de muerte. A diferencia de lo reportado por Espinoza y colaboradores ninguno de nuestros sujetos de estudio presentó hipersonmnia[9].

Con respecto a los ESAVI calificados como graves, los cinco casos en el grupo de trabajadores de la salud (6.6%) requirieron manejo médico hospitalario, mientrasque solo un caso del personal administrativo (3.8%) requirió manejo intrahospitalario, lo cual hace suponer que probablemente los casos referidos como

INVESTIGACIÓN CLÍNICA MEXIQUENSE
REVISTA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

disnea, pudieron ser confundidos con síntomas psicosomáticos por el temor a la aplicación de la vacuna, todos los casos fueron egresados por mejoría, en concordancia con lo referido por Baden LR sobre la seguridad del uso de la vacuna y que los efectos sistémicos y locales son leves y transitorios[10].

Conclusiones

La frecuencia de ESAVI fue similar a la reportada en otras series internacionales, los síntomas más frecuentes fueron cefalea, mialgia, artralgia y dolor en el sitio de aplicación, sólo seis casos de ESAVI grave fueron reportados y egresados por mejoría, concluyendo que la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNtech BNT162b2 es segura y la frecuencia de efectos secundarios es muy baja (0.08%).

Referencias bibliográficas

1. CDC's Early Response to a Novel Viral Disease, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), September 2012–May 2014 | Enhanced Reader [Internet]. [cited 2021 Apr 12]. Available from: chrome-extension://dagcmkpagjlhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhancedreader.html?pdf=https%3A%2F%2Fbrxt.mendeley.com%2Fdocument%2Fcontent%2F52d880b0-d0fa-3eb9-a9fe-89b9bed3df43

2. Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa [Internet]. [cited 2021 Apr 12]. Available from: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it

3. Berdasquera Corcho Denis, Cruz Martínez Georgina SLCL. La vacunación: Antecedentes históricos en el mundo [Internet]. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2000 [cited 2021 Apr 12]. p. 375–8. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000400012

4. Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines [Internet]. Vol. 16, Expert Review of Vaccines. Taylor and Francis Ltd; 2017 [cited 2021 Apr 12]. p. 871–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701102/

5. Organización Panamericana de la Salud. Información regional y global consolidada sobre Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) contra la COVID-19 y otras actualizaciones. [Internet]. Estados Unidos: OPS; 2021, [Consultado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en: http://cime.fcq.unc.edu.ar/opsinformacionregional-y-global-consolidada-sobre-esavi-contra-la-covid-19-10/

6. Corcho DB, Luisa C, Larreinaga S, Lenoska Y, Sans J. Vigilancia de eventos adversos a vacunas. Un problema de salud en la comunidad. Vol. 16, Rev Cubana Med Gen Integr. 2000.

7. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, McClung N, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Mbaeyi S, Romero JR, Talbot HK, Lee GM, Bell BP, Dooling K. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - United States, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Dec 18;69(50):1922-1924.

8. Polack F P, Thomas S J, Kitchin N, Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med. 2020; 383(27):2603-2615. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/

9. Espinoza REG, Minjarez RLI, Carballo DC, et al. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 en trabajadores de una Unidad de Medicina Familiar en pueblo Yaqui, Sonora, México. Arch Med Fam. 2022;24(1):37-47.

10. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021 Feb 4;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Epub 2020 Dec 30. PMID: 33378609; PMCID: PMC7787219. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389?query=recirc_mostViewed_railB_article