

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
ÁREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS
ÁREA DE CONOCIMIENTO ESPECÍFICO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



UNAN - León
FUNDADA EN 1812

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO
DE LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

Título: COVID-19 y vacunación como principal medida de prevención en la ciudad de León, Nicaragua en el periodo de 2022-2023.

Autores: ➤ Br. Bryan Joel Muñoz N.º de carné: 19-18091-0
➤ Br. José David Amaya Duarte N.º de carné: 19-00441-0

Tutor: Fernando Salazar Antón PhD.
Coordinador. Unidad de Culminación de Estudios
Departamento de Investigación

León, Nicaragua, C.A

Julio, 2025

2025: 46/19 ¡Siempre más allá, avanzando en la Revolución!

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
ÁREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS
ÁREA DE CONOCIMIENTO ESPECÍFICO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO
DE LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

Título: COVID-19 y vacunación como principal medida de prevención en la ciudad de León, Nicaragua en el periodo de 2022-2023.

Área de Investigación: Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas.

Línea de Investigación: Enfermedades infecciosas.

Sublínea de Investigación: Enfermedades emergentes y reemergentes.

Autores: ➤ Br. Bryan Joel Muñoz N.º de carné: 19-18091-0

➤ Br. José David Amaya Duarte N.º de carné: 19-00441-0

Tutor: PhD. Luís Fernando Salazar Antón
Coordinador. Unidad de Culminación de Estudios
Departamento de Investigación

DEDICATORIA

A Dios, por brindarme claridad en los momentos de incertidumbre. A mi familia, especialmente mis padres, por su constante apoyo, ejemplo y compromiso. A quienes creyeron en mí incluso cuando yo mismo dudaba. Este logro también les pertenece.

José D. Amaya

Primeramente, dedico este proyecto al creador de todas las cosas, el que siempre me dio las fuerzas para continuar, mostrándome que su tiempo es perfecto, mi madre y mi abuela quienes a la distancia siempre me han enseñado el valor de la vida, pilar fundamental en el logro de mis metas.

El día de hoy puedo decir que no son únicamente mis logros, si no también les pertenecen; porque al final del día son quienes se esfuerzan al igual que yo, todos los días para darme la oportunidad de seguir estudiando y animarme a seguir en este camino.

Bryan J. Muñoz

AGRADECIMIENTOS

- A nuestro tutor, Fernando Salazar, PhD, por su tiempo y dedicación al guiarnos en la realización de nuestra tesis.
- A la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León, por ser el espacio que albergó nuestra formación académica y científica, y por contar con docentes comprometidos que aportaron a lo largo de nuestra formación profesional.
- A los encuestados, quienes participaron con amabilidad y disposición, contribuyendo con sus respuestas a la construcción de esta investigación. Su colaboración desinteresada hizo posible el desarrollo de este estudio.
- A nuestros compañeros y docentes que, en distintos momentos, compartieron ideas, palabras de aliento y conocimientos que enriquecieron tanto el proceso académico como personal.

ABREVIATURAS

2019-nCoV – Novel Coronavirus de 2019 (nuevo coronavirus de 2019)

ACE2 – Angiotensin-Converting Enzyme 2 (enzima convertidora de angiotensina 2)

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

ARN – Ácido Ribonucleico

ARNm – ARN Mensajero

AT1 – Alveolar Type I cells (neumocitos tipo I)

AT2 – Alveolar Type II cells (neumocitos tipo II)

CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades)

COVID-19 – Coronavirus Disease 2019 (enfermedad por coronavirus de 2019)

DAMPs – Damage-Associated Molecular Patterns (patrones moleculares asociados a daño)

DVT – Deep Vein Thrombosis (trombosis venosa profunda)

ESAVI – Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización

EUA – Emergency Use Authorization (autorización de uso de emergencia)

FDA – Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)

FP – Fusion Peptide (péptido de fusión)

G-CSF – Granulocyte Colony-Stimulating Factor (factor estimulante de colonias de granulocitos)

IL-1 β – Interleukin 1 beta (interleucina 1 beta)

IL-6 – Interleukin 6 (interleucina 6)

INF-I – Type I Interferon (interferón tipo I)

IRF3 – Interferon Regulatory Factor 3 (factor regulador de interferón 3)

ISGs – Interferon-Stimulated Genes (genes estimulados por interferón)

MDA5 – Melanoma Differentiation-Associated protein 5

MERS-CoV – Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio)

MINSA – Ministerio de Salud

NF-κB – Nuclear Factor kappa B (factor nuclear kappa B)

NLRP3 – NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3 (proteína que contiene dominio tipo NOD, LRR y pirina 3)

OMS – Organización Mundial de la Salud

OPS – Organización Panamericana de la Salud

ORF6 / ORF9b – Open Reading Frame 6 / 9b (marco de lectura abierto 6 / 9b)

PATS – Pre-Alveolar Type-1 Transitional State cells (células transicionales tipo 1 prealveolares)

RBD – Receptor Binding Domain (dominio de unión al receptor)

SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome (síndrome respiratorio agudo severo)

SARS-CoV – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo)

SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo)

SDRA – Síndrome de dificultad respiratoria aguda

STAT1 – Signal Transducer and Activator of Transcription 1 (transductor de señal y activador de transcripción 1)

TLRs – Toll-Like Receptors (receptores tipo Toll)

TMPRSS2 – Transmembrane Protease, Serine 2 (proteasa transmembrana serina 2)

NOMBRES Y FABRICANTES DE VACUNAS COVID-19

Ad26.CoV2.S: Johnson & Johnson (USA)

BBIBP-CorV: Sinopharm 1/2 (China)

BNT162B2: Pfizer-BioNTech (USA)

ChAdox1 (AZS1222): AstraZeneca/Oxford (UK)

CoronaVac: Sinovac Biotech (China)

CVnCoV: CureVac/Glaxo SmithKline (Alemania)

Gam-Covid-Vac: SputnikV

mRNA-1273: Moderna (US)

NVX-Cov2373: Novavax Inc (USA)

RESUMEN

COVID-19 y vacunación como principal medida de prevención en la ciudad de León, Nicaragua en el periodo de 2022-2023.

Amaya JD, Muñoz BJ

Objetivo: Describir la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el período 2022-2023, considerando aspectos sociodemográficos, esquemas vacunales, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y medidas preventivas adoptadas.

Metodología: Estudio descriptivo, de corte transversal, basado en la aplicación de un cuestionario estructurado a una muestra de 240 participantes seleccionados mediante muestreo no probabilístico. Se realizó análisis estadístico de frecuencias y pruebas de chi-cuadrado para explorar asociaciones significativas entre variables.

Resultados: La totalidad de los participantes recibió al menos una dosis de vacuna, con un promedio de tres dosis. Predominó el sexo femenino (61.7%), con media de edad de 45 años y mayoría laboralmente activa (65.0%). El 41.7% reportó enfermedades crónicas, principalmente hipertensión (19.6%) y diabetes mellitus (13.8%). El 81.7% inició su esquema con vacunas de vector viral y el 18.3% con vacunas de ARNm. Un 32.8% reportó esquemas heterólogos. El 61.3% presentó al menos un ESAVI, siendo más frecuentes los eventos locales en el grupo de ARNm ($p = 0.034$) y las náuseas en el grupo de vector viral ($p = 0.04$). También se identificaron diferencias según sexo y edad ($p < 0.05$). El 92.5% de los encuestados adoptó medidas preventivas antes de vacunarse, pero esta proporción disminuyó tras la primera dosis.

Conclusiones: La población evaluada mostró una alta cobertura vacunal. La mayoría de los ESAVI fueron leves y de corta duración. Se observaron diferencias significativas en la presentación de eventos según tipo de vacuna, sexo y edad. Se observó una amplia adopción de medidas preventivas antes de la vacunación, lo cual refleja una respuesta favorable en términos de comportamiento preventivo durante el periodo analizado.

Palabras clave: Vacunación, COVID-19, ESAVI, medidas preventivas, Nicaragua.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
IV. JUSTIFICACIÓN.....	5
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
VI. OBJETIVOS.....	7
VII. MARCO TEÓRICO	8
5.1 Generalidades del virus SARS-Cov-2.....	8
5.1.1 Introducción.....	8
5.1.2 Epidemiología e historia de la enfermedad	8
5.1.3 Características morfológicas y estructurales.....	12
5.1.4 Proceso de entrada del virus.....	14
5.1.5 Proceso de maduración viral	14
5.1.6 Respuesta inmune y patogénesis del SARS-CoV-2.....	17
5.2 Conceptos generales de las vacunas	20
5.2.1 Introducción.....	20
5.2.2 Tipos de vacunas contra la COVID-19 según su mecanismo de acción o plataforma de desarrollo.....	20
5.2.3 Vacunas contra COVID-19 en la práctica clínica actual.....	24
5.2.4 Eficacia y seguridad general de las vacunas contra COVID-19	24
5.2.5 Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)	25
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	27
IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
X. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	31

XI.	BIBLIOGRAFÍA	50
XII.	ANEXOS	62
	11.1 Instrumento de recolección de información	62
	11.2 Consentimiento informado	66
	11.3 Cronograma	68
	11.4 Presupuesto	69
	11.5 Tablas ampliadas de resultados	70

I. INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, representó un reto sanitario sin precedentes a nivel global, impulsando la adopción de estrategias de control. Entre ellas, la vacunación se consolidó como una herramienta clave de prevención, respaldada por organismos internacionales como parte de la respuesta coordinada ante la emergencia sanitaria.¹

Las vacunas contra la COVID-19 fueron desarrolladas y aprobadas en un periodo breve, utilizando diversas plataformas tecnológicas. Su distribución global permitió iniciar campañas masivas de inmunización, las cuales han sido asociadas a reducciones significativas en hospitalizaciones, complicaciones graves y mortalidad relacionada con la infección.²

En Nicaragua, la estrategia nacional se ha llevado a cabo de forma progresiva desde 2021, abarcando a distintos grupos etarios y priorizando esquemas homólogos o combinados según la disponibilidad de vacunas. La ciudad de León, por sus características demográficas y urbanas, representa un escenario relevante para el análisis de estas medidas.³

En este contexto, el seguimiento posterior a la vacunación ha sido considerado un componente importante en el proceso de inmunización. Aunque los estudios previos han mostrado perfiles de seguridad favorables, se ha reconocido la importancia de contar con sistemas de vigilancia que permitan documentar los eventos reportados por la población tras la aplicación de la vacuna.⁴

Este estudio tiene como propósito describir la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el período 2022–2023, considerando características sociodemográficas, tipo de vacunas recibidas, esquemas aplicados, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y las medidas preventivas adoptadas.

II. ANTECEDENTES

La vacunación ha sido una de las estrategias más eficaces en la prevención de enfermedades infecciosas a lo largo del tiempo. Su historia se remonta a 1796, cuando Edward Jenner demostró que la inoculación con material de viruela bovina podía proteger contra la viruela humana, sentando las bases de la inmunización moderna. Desde entonces, las vacunas han contribuido de forma decisiva a la erradicación o control de enfermedades como la viruela, la poliomielitis y el sarampión, consolidándose como una herramienta clave de salud pública. Este precedente histórico sentó las bases para el desarrollo acelerado de vacunas durante emergencias sanitarias como la pandemia por COVID-19.⁵

Hasta marzo de 2025, se registraban más de 778 millones de casos confirmados y más de 7 millones de muertes a nivel mundial, siendo América, Europa y Asia las regiones más afectadas en términos de casos y muertes acumuladas. En respuesta, múltiples plataformas tecnológicas fueron empleadas para desarrollar vacunas seguras y eficaces en tiempo récord.⁶

En Nicaragua, la campaña nacional de vacunación contra COVID-19 iniciada en marzo de 2021 por el MINSA, según datos oficiales, logró para diciembre de 2023 una cobertura vacunal de más del 90% en la población, la cual había recibido al menos una dosis, y más del 70% había completado su esquema primario. La vacunación fue complementada con campañas educativas enfocadas en fomentar el autocuidado y reducir la desinformación sobre la seguridad de las vacunas. Se utilizaron múltiples plataformas vacunales, incluyendo vacunas basadas en ARNm (como Pfizer-BioNTech) y vectores virales (como AstraZeneca y Sputnik V).³

Numerosos estudios han documentado la efectividad de estas vacunas y la respuesta de la población vacunada. **En Alemania, Klugar et al. (2021)** reportaron que el 88.1% de los trabajadores sanitarios experimentó al menos un evento posterior a la vacunación, siendo el dolor en el sitio de inyección (78.3%) y la fatiga (más del 50%) los más frecuentes entre quienes recibieron vacunas de ARNm.⁷ **En Paraguay, Ríos et al. (2021)** observaron que el 60.4% del personal de salud reportó síntomas postvacunación, con

predominio en receptores de AstraZeneca.⁸ **En Reino Unido, Menni et al. (2021)**, en un estudio con más de 600 mil participantes, encontraron que el 66.2% experimentó eventos locales tras la primera dosis, y un 25.4% reportó síntomas sistémicos como cefalea y fiebre, siendo estos más comunes en mujeres y personas menores de 55 años.⁹

Otros estudios como el realizado **en Paraguay, Irala et al. (2023)** demostraron una reducción significativa de hospitalizaciones en vacunados con esquema completo, destacando la eficacia de la inmunización en contextos con recursos limitados. En este estudio, la efectividad de las vacunas para prevenir hospitalización osciló entre 70% y 90%, dependiendo del tipo de vacuna y del grupo etario.¹⁰

Durante el periodo 2022–2023, la circulación de variantes como Ómicron trajo consigo la necesidad de dosis de refuerzo. Estudios internacionales respaldan esta estrategia: un análisis **en Chile, Jara et al. (2023)** indicó que un esquema de tres dosis previno entre un 79 % y 97 % de las infecciones, dependiendo de la vacuna utilizada¹¹; mientras que investigaciones **en Qatar, Abu-Raddad et al. (2022)** hallaron que una tercera dosis de vacuna de ARNm presentó una efectividad del 76.5 % contra hospitalización o muerte.¹²

En paralelo a la inmunización, la implementación de medidas preventivas como el uso de mascarilla, higiene de manos y distanciamiento social jugó un rol crucial en los primeros meses de la pandemia. No obstante, estudios han demostrado una reducción en la adherencia a estas prácticas tras la vacunación. Un análisis realizado **en Reino Unido, Wright et al. (2022)** evidenció que, luego de la primera dosis de vacuna, el cumplimiento de medidas como el uso de mascarilla en interiores se redujo del 71.6% al 61.9 %, mientras que la frecuencia de lavado de manos bajó del 79.5% al 70.3%, fenómeno conocido como “riesgo compensatorio”.¹³

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Nicaragua, si bien se ha avanzado en la cobertura vacunal contra la COVID-19, el conocimiento específico sobre la experiencia de la población vacunada en el municipio de León aún es limitado. Los estudios que describen características sociodemográficas y clínicas de los individuos inmunizados en esta localidad son escasos.

Asimismo, se requiere mayor información sobre los tipos de vacunas administradas, los esquemas seguidos, y los eventos posteriores a la vacunación, en términos de frecuencia y duración. Esta información puede contribuir a un mejor entendimiento del proceso de inmunización desde una perspectiva poblacional.

También es relevante explorar la relación entre la vacunación y la adopción de otras medidas preventivas, como el uso de mascarilla, el lavado de manos y el distanciamiento. Investigaciones en otros contextos, como el estudio realizado en Reino Unido (Wright et al., 2022), describen cambios en estas conductas tras la vacunación, situación que plantea la necesidad de observar si fenómenos similares se manifiestan en contextos como el de León.¹³

En este sentido, la falta de estudios integrales que aborden estas variables limita la capacidad de evaluar con mayor profundidad la implementación de la estrategia vacunal. Generar evidencia contextualizada puede contribuir a orientar acciones futuras en salud pública y a comprender mejor cómo se ha vivido el proceso de inmunización desde una perspectiva poblacional en el ámbito local.

IV. JUSTIFICACIÓN

La vacunación se ha consolidado como una estrategia clave en el abordaje de enfermedades transmisibles, y su aplicación durante la pandemia de COVID-19 ha sido objeto de amplio interés por parte de la comunidad científica y las autoridades de salud.²

La presente investigación busca generar conocimiento actualizado sobre la vacunación contra la COVID-19 en la ciudad de León, a partir de un enfoque descriptivo observacional. Al caracterizar aspectos como el perfil sociodemográfico y clínico de la población vacunada, los tipos de vacunas aplicadas, los esquemas seguidos y los eventos reportados, se pretende aportar datos relevantes que complementen las estadísticas de cobertura existentes.

Además, examinar la interacción entre la vacunación y la adopción de medidas preventivas permitirá observar patrones de comportamiento relacionados con el contexto local. Esto podría facilitar la identificación de tendencias de adherencia que resulten útiles para orientar futuras estrategias educativas y de promoción de la salud.

Los resultados de este estudio pueden ser de utilidad para las autoridades sanitarias locales, facilitando la evaluación de estrategias ya implementadas y apoyando el diseño de acciones futuras. Además, el estudio puede servir como referente académico para futuras investigaciones sobre la inmunización en entornos similares, al ofrecer una aproximación basada en datos locales sobre la implementación de campañas de inmunización y su relación con otras prácticas de salud pública.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál ha sido el papel de la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en los pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el período 2022-2023, considerando sus características sociodemográficas, el tipo de vacunas recibidas, los esquemas aplicados, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación (ESAVI) y las medidas preventivas adoptadas?

VI. OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el período 2022-2023.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas, antecedentes clínicos y medidas de prevención adoptadas por la población vacunada.
2. Clasificar los tipos de vacunas aplicadas y los esquemas de vacunación seguidos en los pobladores encuestados.
3. Caracterizar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), según su frecuencia y duración, en relación con el tipo de vacuna administrada.
4. Analizar la relación entre la vacunación y la adopción o continuidad de medidas preventivas en la población de estudio.

VII. MARCO TEÓRICO

5.1 Generalidades del virus SARS-Cov-2

5.1.1 Introducción

El SARS-CoV-2, virus causante de la COVID-19, es un betacoronavirus del subgénero Sarbecovirus. Se trata del séptimo coronavirus identificado en humanos y el tercero asociado con síndromes respiratorios graves con impacto pandémico. Los coronavirus son una familia de virus que circulan principalmente entre animales, pero algunas cepas han logrado adaptarse para infectar a humanos, como ocurrió previamente con el SARS-CoV en 2003 y el MERS-CoV en 2012. **Ver tabla 1.** La aparición de estos brotes permitió a la comunidad científica avanzar en la comprensión de los mecanismos de transmisión viral y en el desarrollo de herramientas diagnósticas, lo que facilitó una respuesta rápida ante la aparición del SARS-CoV-2.¹⁴

El SARS-CoV-2 representó uno de los mayores desafíos para la salud pública global debido a su rápida propagación y la diversidad de manifestaciones clínicas que provoca. A nivel económico y social, las restricciones afectaron la movilidad, el comercio y las dinámicas laborales, generando una crisis de amplio alcance.¹⁵

5.1.2 Epidemiología e historia de la enfermedad

La historia de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, que dio lugar a la pandemia de COVID-19, comenzó el 8 de diciembre de 2019 en Wuhan, China, con el reporte de un grupo de pacientes que presentaban síntomas de neumonía de origen desconocido. La mayoría de los casos iniciales estaban relacionados con el mercado de mariscos de Huanan. Pronto, las condiciones de estos pacientes evolucionaron hacia cuadros graves de síndrome respiratorio agudo (SARS).¹⁶

El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades aisló el nuevo coronavirus en una muestra de hisopo de garganta de un paciente hospitalizado. La OMS confirmó el 9 de enero que el virus aislado era una nueva cepa de coronavirus, denominada inicialmente 2019-nCoV, y ese mismo día se registró la primera muerte atribuida a la enfermedad.¹⁷

El virus cruzó rápidamente las fronteras. A mediados de enero, Tailandia, Japón y Corea del Sur confirmaron sus primeros casos importados de Wuhan. Para el 26 de enero, ya se habían confirmado casos en diez países fuera de China. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote de COVID-19 como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (PHEIC) y el 11 de marzo de 2020 lo reconoció oficialmente como una pandemia debido al incremento acelerado de casos y muertes a nivel mundial.¹⁸

A medida que la enfermedad se propagaba, se implementaron esfuerzos globales para contener la pandemia, incluido el desarrollo de vacunas. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) otorgó la primera Autorización de Uso de Emergencia (EUA) a la vacuna de Pfizer-BioNTech el 11 de diciembre de 2020, seguida por las vacunas de Moderna y Johnson & Johnson. A lo largo de 2021, la vacunación se amplió para incluir a adolescentes y posteriormente a niños entre 5 y 11 años, junto con la administración de dosis de refuerzo para mejorar la respuesta inmunitaria.¹⁹

El 5 de mayo de 2023, la OMS dejó de clasificar a la COVID-19 como una emergencia de salud pública, aunque continuó considerándola una pandemia debido a la circulación del virus y la aparición de nuevas variantes. Hasta marzo de 2025, se han registrado aproximadamente 778 millones de casos y alrededor de 7 millones de muertes a nivel global, siendo América del Norte, Europa y Asia las regiones más afectadas.²⁰

La campaña de vacunación en Nicaragua, iniciada en marzo de 2021, permitió que aproximadamente el 70% de la población adulta recibiera al menos dos dosis, lo que contribuyó a una notable reducción en la mortalidad y las hospitalizaciones por COVID-19. A finales de 2021, se implementaron dosis de refuerzo para mantener la respuesta inmunitaria y mitigar el impacto de variantes emergentes, lo que ayudó a reducir la incidencia de casos graves y complicaciones asociadas.²¹

La propagación global del SARS-CoV-2 está estrechamente relacionada con sus características estructurales, que facilitan la infección y transmisión entre individuos. La identificación oportuna del virus y la comprensión de estas características permitieron desarrollar pruebas diagnósticas y vacunas específicas, lo que representó un avance clave en la respuesta sanitaria global.²²

Adquiridos en la comunidad (asociados con enfermedad respiratoria leve)
HCoV 229E
HCoV OC43
HCoV NL63
HCoV HKU-1
Zoonóticos (asociados con enfermedad respiratoria grave)
SARS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)
MERS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)
SARS-CoV-2. Coronavirus de COVID-19
CoV: coronavirus; HCoV: coronavirus humano.

Tabla 1. Clasificación de los coronavirus de importancia en la salud humana. Los coronavirus adquiridos en la comunidad están asociados con síntomas respiratorios leves similares al resfriado común y suelen provocar infecciones autolimitadas. Por otro lado, los coronavirus zoonóticos, como el SARS-CoV, el MERS-CoV y el SARS-CoV-2, han causado brotes epidémicos y pandemias, destacándose por su alta tasa de mortalidad y capacidad de transmisión.²³

08 de diciembre, 2019. Primeros pacientes reportados con síntomas similares a los de una neumonía de origen desconocido en Wuhan, China.



09 de enero, 2020. La OMS confirma el aislamiento de un nuevo coronavirus en pacientes y se reporta la primera muerte por COVID-19.



18 de marzo, 2020. Nicaragua anuncia su primer caso confirmado por COVID-19.



14 de diciembre, 2020. Inicia la distribución de la vacuna contra el COVID-19 en EE.UU., siendo la enfermera Sandra Lindsay la primera persona en recibir la vacuna.



01 de marzo, 2024. Nuevas directrices de la CDC indican que las personas que se están recuperando de COVID-19 ya no necesitan permanecer aisladas durante cinco días después de los síntomas.



07 de enero, 2020. Identificación del nuevo coronavirus por el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades.



11 de marzo, 2020. La OMS caracteriza la COVID-19 como una pandemia, tras reportarse más de 118,000 casos en 114 países y 4,291 muertes a nivel global.



11 de diciembre, 2020. La FDA otorga la primera EUA a la vacuna de Pfizer-BioNTech.



05 de mayo, 2023. La OMS degrada COVID-19 de ser una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional.



11 de marzo, 2024. Se han reportado más de 7 millones de muertes a causa de COVID-19 hasta la fecha.



Gráfico 1. Línea de tiempo de la pandemia de COVID-19.²⁴

5.1.3 Características morfológicas y estructurales

El virus SARS-CoV-2, al igual que otros coronavirus, se denomina así debido a la morfología que presentan bajo microscopia electrónica. **Ver imagen 1.** Esta morfología característica de corona se debe a la disposición de las espículas (proteína S) que rodean la cápside viral.^{25, 26}

Estos virus son esféricos, con un diámetro que oscila entre 80 y 160 nanómetros, poseen una envoltura de bicapa lipídica y contienen un genoma de ARN monocatenario positivo de entre 27 y 30 kilobases de longitud. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica cuatro proteínas estructurales:²⁷

La proteína S, conocida como espícula, está compuesta por dos subunidades: S1 y S2. La subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor (RBD), que facilita la interacción con el receptor ACE2, mientras que la subunidad S2 participa en la fusión viral mediante la secuencia de fusión y el dominio transmembrana. Además, la glicosilación de la proteína S contribuye a la evasión de la respuesta inmune y mejora la estabilidad estructural del virus.²⁸

La proteína M, presente en la membrana del virus, tiene una estructura con dos extremos: un dominio N-terminal corto que se proyecta hacia la superficie externa de la envoltura y un extremo C-terminal largo interno. Esta proteína desempeña una función clave en el proceso de ensamblaje del virus.²⁹

La proteína N, que forma la nucleocápside, se une al genoma de ARN del virus, participando así en la formación de la estructura nucleocápside. Se postula que también puede regular la síntesis del ARN viral y tiene interacciones con la proteína M durante la replicación viral.³⁰

La proteína E, o de envoltura, forma canales iónicos (vioporinas) que regulan la homeostasis iónica intracelular y facilitan la gemación viral. También participa en la activación de la respuesta inflamatoria mediante la activación del inflamasoma NLRP3, lo que puede contribuir a la gravedad de la respuesta inmune.³¹

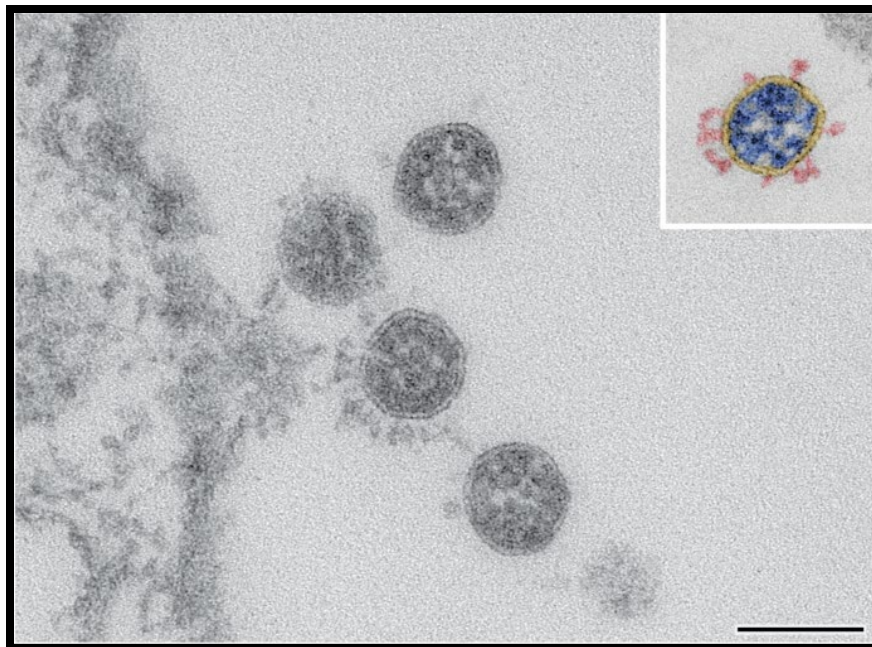


Imagen 1. Microscopía electrónica de partículas del SARS-CoV-2 cercanas a una célula Vero. El recuadro muestra un virión coloreado con espículas (rojo), envoltura (amarillo) y ribonucleoproteína (azul). Escala: 100 nm.²⁶

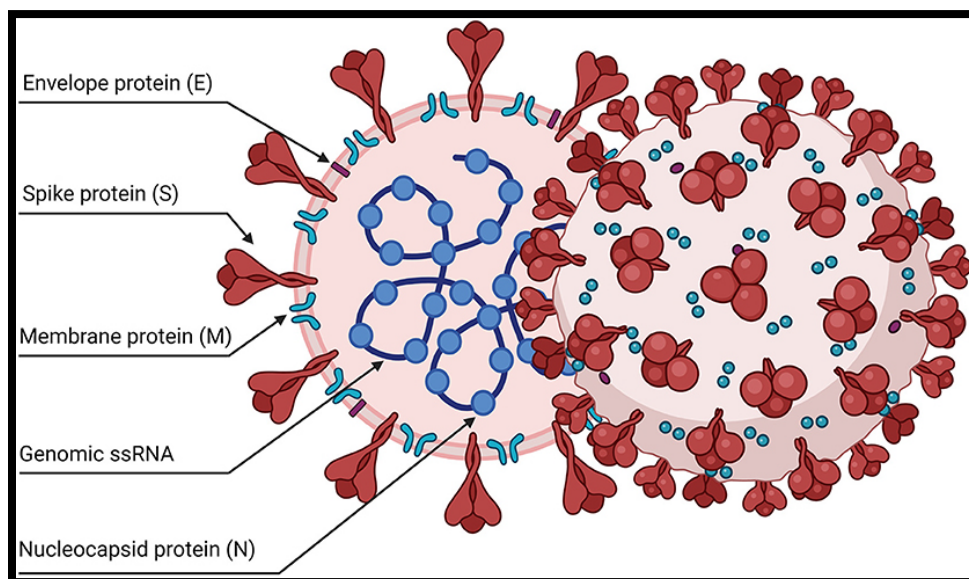


Imagen 2. La imagen muestra la estructura del SARS-CoV-2, que incluye un ARN de sentido positivo (+ssRNA) asociado a la proteína de nucleocápside (N), y rodeado por proteínas estructurales: espícula (S), membrana (M) y envoltura (E).³²

5.1.4 Proceso de entrada del virus

El proceso de entrada del SARS-CoV-2 a las células humanas depende fundamentalmente de la interacción de su proteína S con el receptor ACE2, presente en la superficie de diversas células, especialmente del tracto respiratorio.³³

La entrada viral requiere dos eventos clave de escisión proteolítica en la proteína S: uno en la unión entre las subunidades S1 y S2 (realizado por furina durante la maduración viral), y otro en el sitio S2', que ocurre tras el reconocimiento del receptor ACE2 en la célula huésped.³⁴

Existen dos vías principales de entrada:

- **Entrada mediada por la superficie celular:** tras unirse al receptor ACE2, si la célula expresa la serina proteasa TMPRSS2, esta corta la subunidad S2 en el sitio S2'. Este corte expone el péptido de fusión (FP), provocando un cambio conformacional en S2 que facilita la fusión directa de la membrana viral con la membrana celular. Así, el ARN viral es liberado directamente al citoplasma.³⁵
- **Entrada mediada por endosomas:** si TMPRSS2 no está disponible, el complejo virus–ACE2 es internalizado por endocitosis mediada por clatrina, y el virus es transportado a endosomas. En este ambiente ácido, proteasas como cathepsina L procesan la subunidad S2, exponiendo también el péptido de fusión y permitiendo la fusión de membranas dentro del endosoma. Finalmente, el ARN viral se libera al citoplasma.³⁶

5.1.5 Proceso de maduración viral

Durante la infección, el virus induce la formación de estructuras membranosas especializadas en la zona perinuclear de la célula, conocidas como orgánulos de replicación, derivados del retículo endoplásmico. Estas estructuras albergan los complejos de replicación del virus y ayudan a aislarlos de los mecanismos de defensa de la célula huésped.³⁷

Las proteínas estructurales del virus (S, E, M y N), junto con el ARN genómico recién sintetizado, son transportados hacia el compartimento intermedio entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi (ERGIC). En esta región ocurre el ensamblaje del

virión. La proteína N se asocia al ARN genómico para formar la nucleocápside, mientras que las proteínas S, E y M se insertan en la envoltura del virión.³⁸

Durante este proceso, la proteína S sufre una escisión proteolítica por parte de la furina en el aparato de Golgi, dividiéndose en las subunidades S1 y S2. Esta escisión es esencial para preparar al virus para su entrada a nuevas células.³⁹ Posteriormente, los viriones ensamblados brotan hacia la luz del ERGIC y son transportados a través de la vía secretora hasta la membrana plasmática, donde se liberan al exterior celular mediante exocitosis.⁴⁰

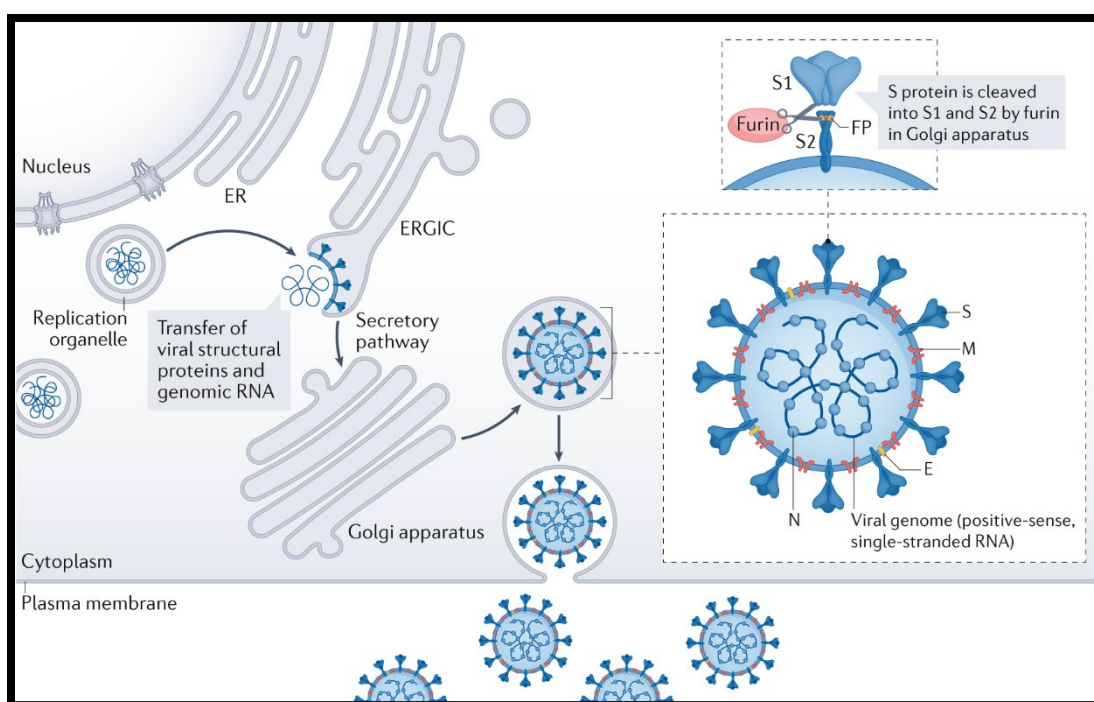


Imagen 3. Representación del proceso intracelular de maduración del virus SARS-CoV-2. Se observa cómo el ARN genómico y las proteínas estructurales virales (S, E, M y N) se sintetizan y se ensamblan en el compartimento intermedio entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi (ERGIC). Durante este proceso, la proteína S es escindida por la enzima furina en el aparato de Golgi en sus subunidades S1 y S2. Finalmente, los viriones maduros se liberan al exterior celular mediante vesículas que se fusionan con la membrana plasmática a través de la vía secretora.⁴¹

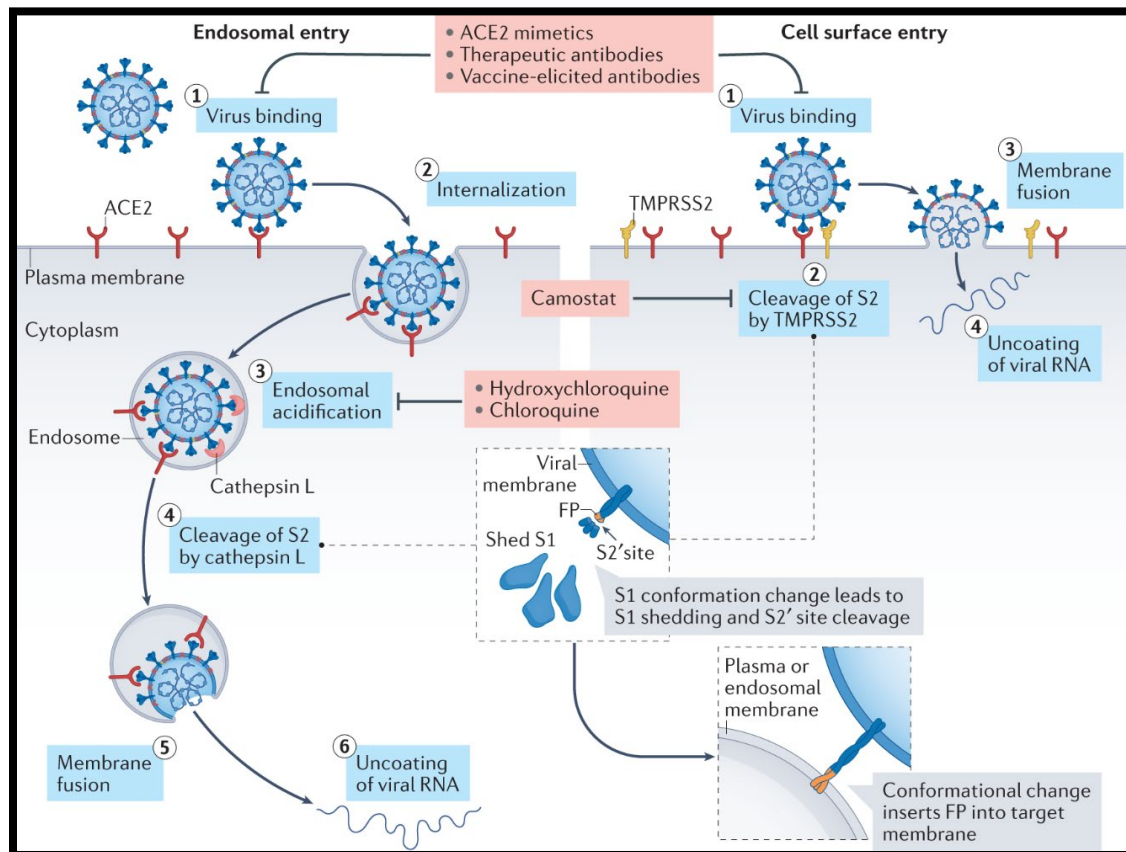


Imagen 4. Mecanismos de entrada del SARS-CoV-2 a la célula huésped. La imagen muestra los dos mecanismos principales mediante los cuales el virus puede ingresar a la célula. En la vía endosomal (izquierda), el virus se une al receptor ACE2 y es internalizado por endocitosis; dentro del endosoma, el ambiente ácido activa la proteasa cathepsina L, que escinde la proteína S2 y permite la fusión de las membranas para liberar el ARN viral. En la vía de entrada por la superficie celular (derecha), la proteasa TMPRSS2 escinde directamente la subunidad S2, facilitando una fusión más rápida con la membrana celular, lo que permite la liberación inmediata del genoma viral al citoplasma. Ambos mecanismos culminan en la entrega del material genético del virus al interior celular para iniciar su replicación.⁴¹

5.1.6 Respuesta inmune y patogénesis del SARS-CoV-2

La patogénesis del SARS-CoV-2 se puede dividir en tres fases clínicas secuenciales que reflejan la progresión de la infección y la dinámica de la respuesta inmune del hospedador:

Fase 1: Replicación viral temprana. El proceso se inicia con la entrada del virus en células del tracto respiratorio superior. La proteína S ha sido señalada como el principal determinante de la entrada viral al hospedador, dado que su afinidad por ACE2 es entre 10 y 20 veces mayor que la del SARS-CoV, lo que favorece una rápida diseminación y mayor tropismo celular. Las células diana iniciales son principalmente las multiciliadas de la nasofaringe y las sustentaculares de la mucosa olfatoria. Una vez dentro de la célula, el genoma viral de ARN positivo se traduce rápidamente, produciendo proteínas no estructurales y enzimas replicativas. Estas se concentran en vesículas derivadas del retículo endoplásmico conocidas como orgánulos de replicación. Estas estructuras, actúan como compartimentos cerrados que aíslan los intermediarios de ARN viral de sensores inmunitarios citoplasmáticos como MDA5.⁴²

Además de este ocultamiento físico, el SARS-CoV-2 despliega múltiples mecanismos activos para evadir la respuesta inmune del hospedador. Diversas proteínas virales, como nsp1, ORF6 y ORF9b, interfieren con la señalización del interferón tipo I. Por ejemplo, la proteína nsp1 degrada el ARNm celular y bloquea la traducción de proteínas inmunitarias esenciales, mientras que ORF6 inhibe el transporte nuclear de factores de transcripción como STAT1, interrumpiendo la expresión de genes estimulados por interferón (ISGs). Gracias a estas estrategias, el virus logra replicarse de forma eficiente en etapas tempranas de la infección sin activar completamente los mecanismos defensivos del huésped.⁴²

Fase 2: Respuesta inflamatoria pulmonar. Si el virus no es eliminado durante la fase inicial, puede extenderse hacia las vías respiratorias inferiores, donde activa la respuesta inmune innata a través de sensores como MDA5 y receptores tipo Toll (TLRs). Esta activación desencadena cascadas de señalización que estimulan factores de transcripción como IRF3 y NF- κ B, promoviendo la producción de interferones tipo I y III, así como citoquinas proinflamatorias. Esta respuesta puede contener la infección si se

mantiene equilibrada; sin embargo, si la carga viral persiste o la respuesta es desregulada, se generan señales de daño celular (DAMPs) que amplifican la inflamación. A nivel clínico, esta fase puede corresponder a síntomas moderados como fiebre persistente, disnea leve o disminución de la saturación de oxígeno.⁴³

Fase 3: Hiperinflamación sistémica. En casos severos, la respuesta inmune se descontrola y se produce una "tormenta de citoquinas", caracterizada por la liberación masiva de mediadores inflamatorios como IL-6, IL-1 β , TNF- α y G-CSF. Esta inflamación desmedida contribuye al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), cuya manifestación incluye hipoxemia severa, opacidades bilaterales en las imágenes radiológicas y daño alveolar difuso. Histológicamente, se observan edema, membranas hialinas, trombosis microvascular y pérdida de neumocitos tipo I (AT1), junto con una regeneración insuficiente de neumocitos tipo II (AT2). En etapas avanzadas, la presencia de células transicionales (PATS), fibroblastos patológicos y macrófagos profibróticos contribuye a la fibrosis pulmonar y a un deterioro progresivo de la función pulmonar. Esta fase también se asocia con un mayor riesgo de complicaciones sistémicas y fallo multiorgánico, especialmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes.⁴⁴

Adicionalmente, el SARS-CoV-2 promueve un estado protrombótico a través del daño endotelial, la activación del sistema del complemento, y la interacción con células inmunes como monocitos y neutrófilos. Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) desempeñan un papel clave en la formación de microtrombos y en la coagulación intravascular diseminada, lo cual puede evidenciarse por niveles elevados de dímero D y productos de degradación de fibrina.⁴⁵

Las manifestaciones extrapulmonares son también relevantes. El virus puede infectar el tracto gastrointestinal, produciendo síntomas como diarrea y náuseas, además de eliminarse por las heces. Se ha reportado daño renal y hepático agudo, así como complicaciones cardiovasculares como miocarditis, arritmias y daño miocárdico asociado a inflamación sistémica. El sistema nervioso también puede verse afectado por vía olfatoria o mediante disrupción de la barrera hematoencefálica, causando encefalopatía, anosmia y síndrome de Guillain-Barré.⁴⁶

Factores como edad avanzada, sexo masculino, obesidad y comorbilidades se han asociado con mayor riesgo de progresión a formas graves de COVID-19 y aumento en la mortalidad. Este riesgo incrementado se ve agravado por la capacidad del SARS-CoV-2 para evadir mecanismos inmunológicos tempranos, junto con su potencial para inducir inflamación sistémica. En este contexto, se ha hecho evidente la necesidad de estrategias preventivas eficaces, siendo la vacunación una herramienta clave que ha emergido para reducir tanto la transmisión del virus como la severidad de la enfermedad.^{47 48 49}

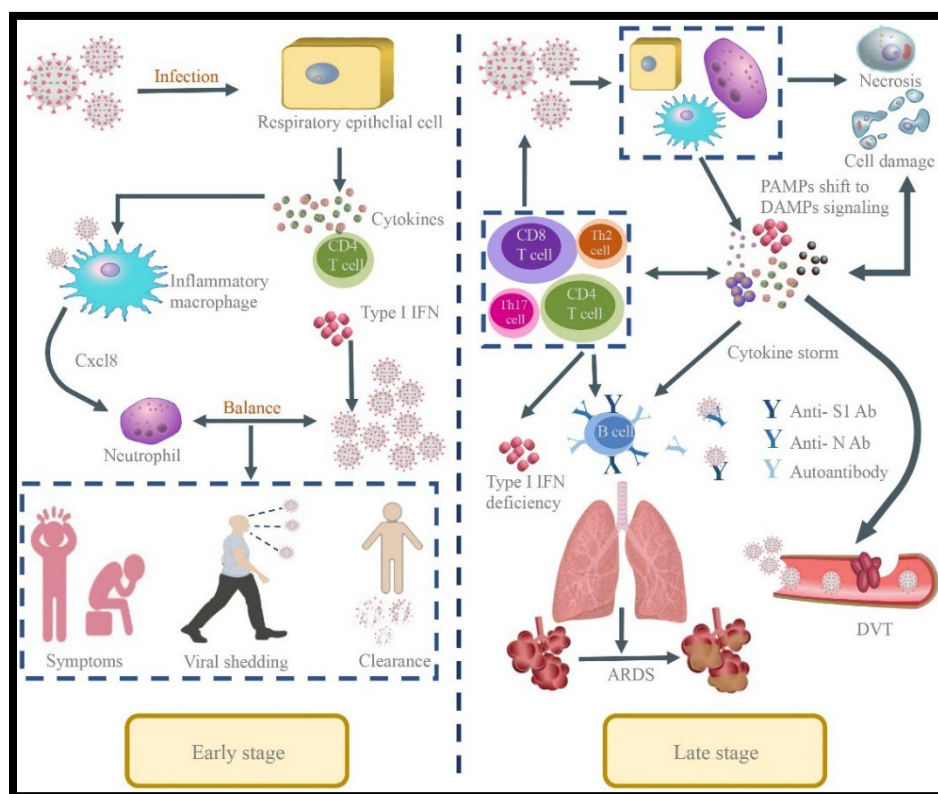


Imagen 5. La figura muestra dos fases clave de la respuesta inmunopatológica al SARS-CoV-2. En la etapa temprana, el virus infecta células epiteliales respiratorias, desencadenando una respuesta innata basada en interferones tipo I y citocinas que, si es eficaz, permite el control viral y su eliminación. Sin embargo, si la respuesta antiviral inicial es débil o tardía, se desarrolla una inflamación desregulada mediada por DAMPs, lo que lleva a una tormenta de citoquinas, activación de linfocitos T y B, formación de autoanticuerpos, daño pulmonar (SDRA) y fenómenos trombóticos como trombosis venosa profunda (DVT).⁵⁰

5.2 Conceptos generales de las vacunas

5.2.1 Introducción

Las vacunas son productos biológicos diseñados para estimular una respuesta inmunitaria específica y duradera frente a determinados agentes infecciosos. Su propósito es prevenir la enfermedad mediante la generación de memoria inmunológica, sin necesidad de que el organismo experimente la infección real. Su administración no solo protege al individuo vacunado, sino que también contribuye a la protección colectiva cuando se alcanza una cobertura suficiente en la población, generando lo que se conoce como inmunidad comunitaria.⁵¹

El desarrollo de una vacuna implica un proceso riguroso que abarca desde la investigación inicial hasta la validación clínica, la aprobación por autoridades regulatorias, la producción a gran escala y su distribución. En el caso de la COVID-19, la magnitud de la emergencia sanitaria global impulsó esfuerzos de colaboración internacional que aceleraron cada una de estas etapas, permitiendo la disponibilidad de múltiples vacunas en un periodo excepcionalmente corto.⁵²

La introducción de estas vacunas ha tenido un impacto positivo en la reducción de la carga de enfermedad, especialmente en la prevención de complicaciones graves y hospitalizaciones. Sin embargo, su aplicación también ha estado acompañada de cuestionamientos relacionados con su desarrollo acelerado, la aparición de eventos posteriores a la inmunización y las diferencias entre los diversos tipos de vacunas disponibles.⁵³

5.2.2 Tipos de vacunas contra la COVID-19 según su mecanismo de acción o plataforma de desarrollo

La mayor parte de la investigación sobre las vacunas contra la COVID-19 consiste en generar respuestas a toda o parte de una proteína exclusiva del virus causante de la COVID-19. Cuando una persona recibe la vacuna, desencadenará una respuesta inmunitaria. La mayoría de las vacunas contra la COVID-19 requiere dos dosis para crear inmunidad.⁵⁴

Vacunas de ácidos nucleicos: Se trata de un enfoque pionero que utiliza material genético (ADN o ARN) de un virus o bacteria causante de la enfermedad, buscando estimular una reacción inmunitaria contra él. En el caso de SARS-CoV-2 se utiliza ARN mensajero (ARNm) para la fabricación de una proteína específica del patógeno (proteínas S), que el sistema inmunitario reconocerá como extraña (un antígeno). Una vez insertado en las células del hospedero, este material genético se traduce hacia la producción de la proteína S, que desencadena una respuesta inmunitaria y genera la producción de anticuerpos que protegen contra la COVID-19. Este tipo de vacunas se caracteriza por no contener componentes vivos, por lo que no hay riesgo de que la vacuna desencadene una enfermedad. Entre las vacunas contra la COVID-19 con esta plataforma se encuentran las marcas de Pfizer-BioNTech, Moderna, CureVac, ARCoV, Zydus Cadila, Osaka University/Anges, Inovio Pharmaceutical, entre otras. **Ver imagen 6.**^{55, 56}

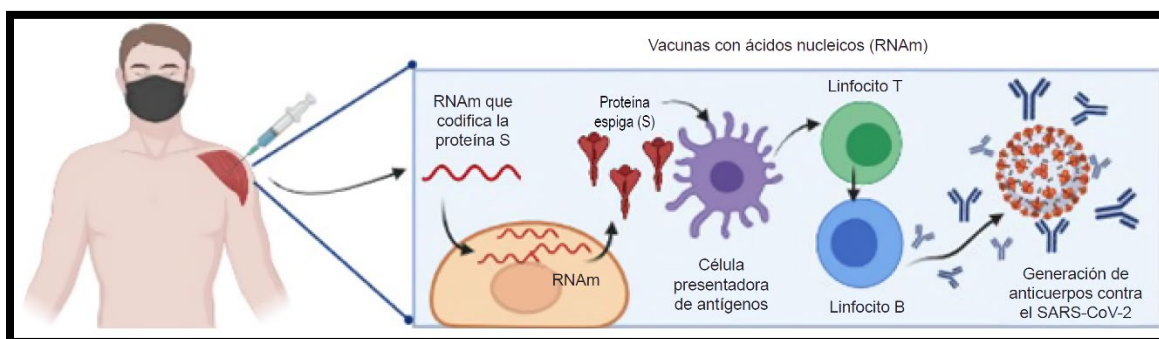


Imagen 6. Cómo actúan las vacunas de ARNm contra la COVID-19.⁵⁷

Vacunas basadas en vectores virales: Este tipo de vacunas no contiene antígenos, sino que utilizan las propias células del hospedero, intentando producirlos. Existen dos tipos principales de sustancias: aquellas que contienen vectores no replicantes que sólo producen el antígeno de las vacunas, y otras con vectores replicantes, que generan nuevas partículas virales en las células hospederas y a la vez infectan nuevas células que producirán el antígeno de la vacuna. La mayoría de las sustancias de vectores virales contra la COVID-19 utilizan los primeros, y con tal fin, utilizan un virus modificado (vector-adenovirus) para introducir en las células humanas el código genético del antígeno, que en el caso del SARS-CoV-2 es la proteína espiga o proteína S. Al infectar las células y

originar la producción del antígeno, se desencadena una reacción inmunitaria, que imita una infección natural. Esto tiene la ventaja de desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria celular (células T) y humoral (células B). Entre las vacunas con esta plataforma se encuentran las de Oxford-AstraZeneca, Janssen de Johnson & Johnson, Sputnik V, entre otras. **Ver imagen 7.**^{55, 56}

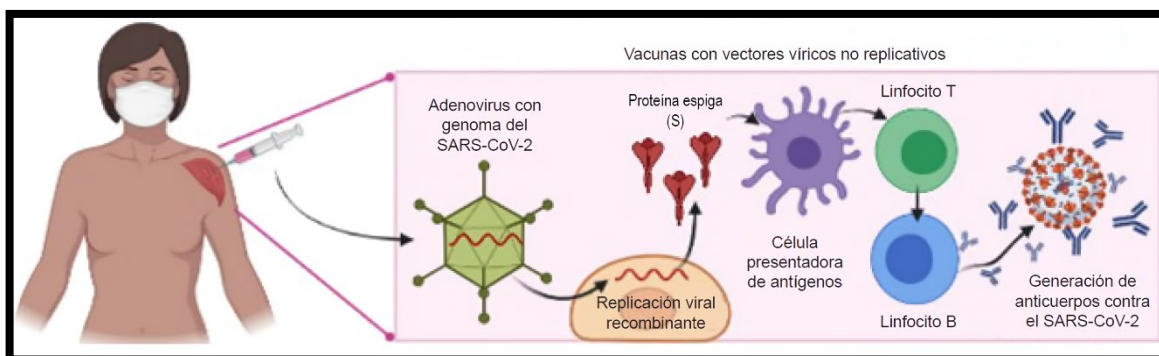


Imagen 7. Cómo actúan las vacunas con vectores víricos no replicativos contra la COVID-19.⁵⁷

Vacunas con virus vivos atenuados/inactivos: Este tipo de plataforma utiliza una forma debilitada (atenuada) o inactivada del patógeno que causa una enfermedad para desencadenar una inmunidad protectora contra él. Existen dos tipos vacunales: aquellas atenuadas que utilizan una forma debilitada del virus, que todavía puede replicarse, pero no causa la enfermedad; y por otro lado, las inactivadas que contienen virus cuyo material genético ha sido deshabilitado por medios térmicos, químicos o radiactivos, de modo que pueden replicarse en las células hospederas, pero sí desencadenan una respuesta inmunitaria contra el virión. Entre aquellas contra la COVID-19 usando esta plataforma se encuentran CoronaVac de Sinovac, BBIBP-CorV de Sinopharm, Covaxin de Bharat Biotech, entre otras. **Ver imagen 8.**^{55, 56}

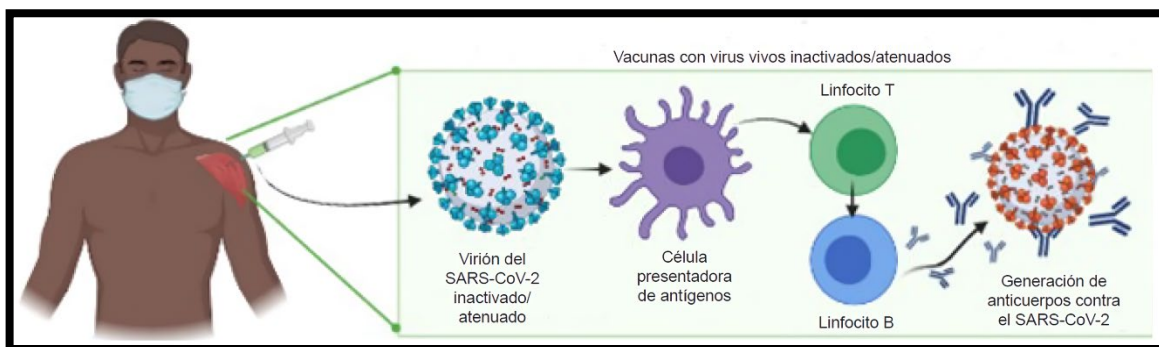


Imagen 8. Cómo actúan las vacunas con virus inactivados/atenuados contra la COVID-19.⁵⁷

Vacunas con subunidades proteicas o acelulares: Este tipo de vacunas contienen fragmentos purificados del virión, que han sido especialmente seleccionados por su capacidad para estimular las células inmunitarias e incapacidad de generar la enfermedad, por lo que se consideran muy seguras. Existen varios tipos vacunales: de subunidades proteicas, de polisacáridos y de subunidades conjugadas; sin embargo, aquellas contra este padecimiento incluyen sólo el primer tipo, las cuales contienen proteínas específicas aisladas de patógenos virales (proteína S). Entre las propuestas contra la COVID-19 con esta plataforma se encuentran las de Novavax, Sanofi Pasteur/GSK, Soberana 2, EpiVacCorona. **Ver imagen 9.**^{55, 56}

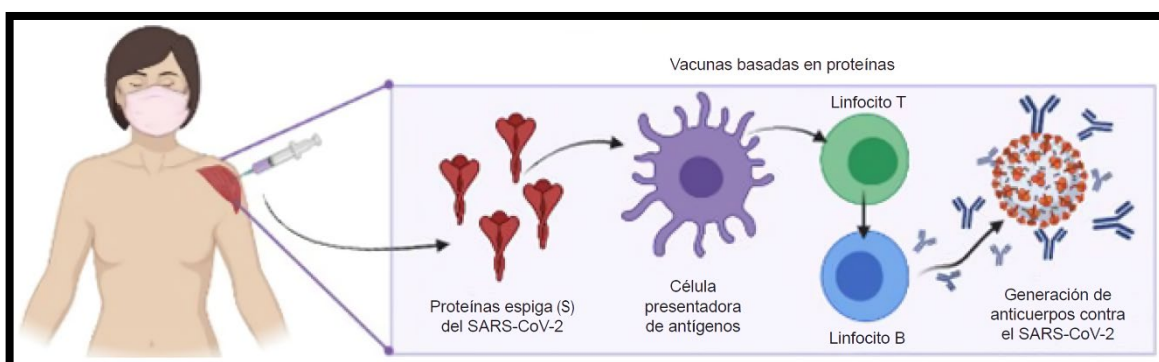


Imagen 9. Cómo actúan las vacunas basadas en proteínas contra la COVID-19.⁵⁷

5.2.3 Vacunas contra COVID-19 en la práctica clínica actual.⁵⁵⁻⁵⁸

Vacuna	Fabricante	Tipo	Antígeno	Dosis	Dosificación
mRNA-1273	Moderna (US)	mRNA	Proteína de pico (S) de longitud completa con sustituciones de prolina	100 µg	2 dosis separadas 28 días
BNT162b2	Pfizer-BioNTech (US)	mRNA	Proteína de pico (S) de longitud completa con sustituciones de prolina	30 µg	2 dosis separadas 21 días
Ad26.Cov2.S	Johnson & Johnson	Vector viral	Vector de adenv humano que rec serotipo 26 que codifica una proteína Sars-CoV2 estabilizada de longitud completa	5x10 ⁶ partículas virales	1 dosis
ChAox1 (AZS1222)	AstraZeneca/Oxford (UK)	Vector viral	Vector adenoviral de chimpancé de replicación deficiente con la proteína SARS CoV-2S	5x10 ⁶ partículas virales	2 dosis separadas 28 días
NVX-Cov2373	Novavax Inc (USA)	Subunidad proteica	Proteína S de prefusión de longitud completa recombinante	5 µg de proteína y 50 µg de adyuvante matriz m	2 dosis
CVnCoV	CureVac/Glaso SmithKline	mRNA	Proteína de longitud completa estabilizada por prefusión	12 µg	2 separadas 28 días
Gam-Covid-Vac. (Sputnik V)	Gamelaya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (Rusia)	Vector viral	Glicoproteína de longitud completa SARS cov 2 transportadas por vectores adenovirales	10 ¹¹ partículas virales por dosis por cada adenovirus recombinante	2 separadas 21
CoronaVac	Sinovac Biotech (China)	Virus inactivado	Cepa CNO2 inactivada de SARS CoV2 creada a partir de células vero	3 µg con adyuvante de hidróxido de aluminio	2 separadas 21 días
BBIBP-CorV	Sinopharm (China)	Virus inactivado	Cepa CNO2 inactivada de SARS CoV2 creada a partir de células vero	4 µg con adyuvante de hidróxido de aluminio	2 separadas 21 días

5.2.4 Eficacia y seguridad general de las vacunas contra COVID-19

La eficacia de una vacuna se define como su capacidad para prevenir la infección, la enfermedad sintomática o sus formas graves en condiciones controladas de un ensayo clínico. En contraste, la efectividad se refiere a su desempeño en condiciones reales de aplicación. Las vacunas contra la COVID-19 han mostrado altos niveles de eficacia inicial, especialmente en la prevención de enfermedad grave, hospitalización y muerte. Por ejemplo, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) alcanzó una eficacia del 95 % en su ensayo clínico fase III.^{59 60}

Diversos estudios han evidenciado una disminución progresiva de la inmunidad con el tiempo, en particular frente a variantes como Delta y Ómicron. Esto condujo a la recomendación de dosis de refuerzo, que han demostrado restaurar niveles de protección, sobre todo frente a formas graves de la enfermedad.⁶¹

Respecto a la seguridad, las vacunas autorizadas presentan un perfil ampliamente favorable. Los eventos más comunes tras la inmunización son leves y transitorios, tales como dolor en el sitio de aplicación, fiebre, cefalea, fatiga y mialgias, con resolución espontánea entre 48 y 72 horas.⁶²

La vigilancia continua tras la comercialización ha sido esencial para identificar eventos clínicos inusuales, fortalecer los sistemas de farmacovigilancia y ajustar las recomendaciones de inmunización según la evolución del virus y el contexto epidemiológico.⁶³ En este sentido, resulta necesario comprender y clasificar adecuadamente los eventos que ocurren tras la vacunación, especialmente en el marco de la vigilancia postvacunal.

5.2.5 Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) son definidos por la OMS como cualquier situación médica que ocurre luego de la administración de una vacuna, sin que ello implique necesariamente una relación causal. El término se emplea para distinguir coincidencias temporales de verdaderas relaciones causales, especialmente en contextos de vigilancia postvacunal donde múltiples factores pueden coincidir con el momento de la inmunización.⁶⁴

De acuerdo con la OMS, los ESAVI se clasifican en cinco categorías según su causa probable: reacciones propias del producto vacunal, defectos de calidad, errores en la administración, reacciones relacionadas con ansiedad, y eventos coincidentes no atribuibles a la vacunación. Esta clasificación ayuda a diferenciar entre eventos prevenibles, inherentes a la vacuna, o no relacionados con ella.^{64, 65}

En estudios observacionales, los ESAVI también se agrupan según su presentación clínica en dos categorías principales: locales (como induración, enrojecimiento o dolor

en el sitio de inyección) y sistémicos (como fiebre, cefalea, mialgias o malestar general). Esta clasificación permite una descripción funcional de los síntomas reportados y es útil tanto para el análisis epidemiológico como para la comunicación con la población.⁶⁵

En Nicaragua, los ESAVI están regulados por la Normativa Técnica de Inmunizaciones N.º 121, la cual establece procedimientos para su notificación, análisis y respuesta. La normativa requiere que todos los casos sospechosos sean reportados desde el nivel local hasta el central, y que la evaluación de causalidad sea realizada por un comité de expertos del Ministerio de Salud.⁶⁶

Además de su función en la vigilancia sanitaria, el seguimiento de los ESAVI contribuye a mejorar la calidad del proceso de inmunización y fortalecer la confianza en los servicios de salud, siendo clave para optimizar los programas vacunales y proteger la salud pública.^{65, 66}

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo, de corte transversal.

Área de estudio: Zona urbana de la ciudad de León; cabecera del departamento de León, de la República de Nicaragua; se localiza aproximadamente a 90 kilómetros al noroeste de la capital, Managua; fundada el 1 de junio de 1524, actualmente cuenta con una superficie de 820.2 km² y una densidad poblacional de 259.1 habitantes por km².

Población de estudio: Constituido por ciudadanos de León mayores de 18 años.

Período de estudio: De marzo de 2022 a diciembre de 2023.

Muestra: El tamaño de la muestra es de 225 (CI 95%). **Ver tabla 1.** Según la estimación realizada por el Instituto Nacional de Información de Desarrollo, la población que ha habitado en la zona urbana de la ciudad de León en el año 2022 y 2023 corresponde a 175,026 y 176,171 habitantes respectivamente, el tamaño poblacional de ambos años ha sido utilizado como referencia para el cálculo del tamaño de nuestra muestra.⁶⁷

Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

A) 2022		B) 2023		$n = \frac{N z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}{(N-1)e^2 + z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}$
N=	175,026	N=	176,171	
Z=	1.96	Z=	1.96	
P=	0.90	P=	0.94	
e=	0.05	e=	0.05	
n=	138	n=	87	

Tabla 2. Cálculo del tamaño de muestra para proporciones con población conocida. N= Población de la zona urbana de la ciudad de León; Z= Estadístico al 95%; P= Población de Nicaragua con al menos 1 dosis de cualquier tipo de vacuna administrada; e= error muestral.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Ciudadanos de León.
- Mostrar certificado de vacunación, en caso de haber recibido alguna dosis contra la COVID-19. **Ver imagen 10.**

Criterios de exclusión:

- Menores de 18 años.
- No desea participar del estudio.
- Dificultad para recordar y no dar respuestas claras (sesgo de memoria).

Fuente de información primaria:

- Se realizó encuestas en el mes de diciembre de 2023 para recopilar información actualizada sobre los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) contra COVID-19 en la población de León, Nicaragua.
- Se integró información proveniente de una investigación previa realizada por los autores entre marzo y noviembre de 2022, en la cual se abordaron eventos clínicos reportados según el tipo de vacuna aplicada en pobladores de León. Los datos relevantes de ese estudio fueron anexados a la base de datos actual como fuente complementaria de información para enriquecer el análisis general.

➤ **Procedimiento de recolección de datos:**

Para la investigación actual, se procedió a realizar encuestas de manera presencial en diferentes áreas de la ciudad de León durante el mes de diciembre de 2023, siguiendo un cuestionario previamente diseñado y asegurando una muestra representativa de la población. Se solicitó consentimiento verbal y escrito de los participantes.

Plan de análisis:

Análisis estadístico:

Una vez obtenido los datos, estos fueron ingresados y procesados en el programa SPSS versión 25. Las vacunas fueron agrupadas según su mecanismo de acción, y los ESAVI reportados fueron agrupados según su presentación clínica en eventos locales y sistémicos. Se realizó un análisis descriptivo de los datos recopilados, el cual incluyó la generación de frecuencias y porcentajes para variables categóricas, y el cálculo de medias y desviaciones estándar para variables numéricas.

Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado de Pearson para estimar la asociación entre variables categóricas, utilizando un nivel de significancia estadística $p < 0.05$ y un intervalo de confianza (CI) del 95%. Además, se realizó reagrupación de variables en aquellos casos donde se consideró necesario, con el objetivo de facilitar el análisis y la presentación de los resultados.



Imagen 10. Certificado de Vacunación SARS-CoV-2

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo consentimiento informado tanto escrito como verbal de cada participante antes de la participación del estudio, cualquier tipo de información personal obtenida fue utilizada únicamente para la validación de los resultados y propósitos de investigación, no se emplearon los datos recolectados para la identificación retrospectiva de los participantes.

Ningún tipo de información proporcionada a través del instrumento de recolección fue alterada. No se completaron cuestionarios o preguntas que hayan quedado en blanco con información falsa, es decir, que no haya sido brindada por los participantes. No se obligó o presionó a ningún participante para que proporcionara información que no deseara brindar. La participación en el estudio fue meramente voluntaria, no remunerada y no conllevó ningún riesgo. El tiempo estimado que se empleó para participar fue de 5 a 10 minutos.

X. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Valor o Escala
Sexo	Sexo biológico del encuestado	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Edad en años cumplidos al momento del estudio	Variable cuantitativa
Ocupación	Oficio en el cual se desempeña	1. Desempleado 2. Sector salud 3. Otro sector
Estado civil	Estatus marital del encuestado	1. Soltero 2. Casado
Enfermedades crónicas	Presencia de enfermedades crónicas reportadas por el encuestado	1. Ninguna 2. Hipertensión 3. Diabetes 4. Alergia 5. Enfermedad renal Otras_____
Uso de medicación	Uso de medicamentos de forma regular por el encuestado	1. Ninguno 2. Antihipertensivos 3. Antidiabéticos 4. Antihistamínicos Otros_____
¿Recibió vacuna contra COVID-19?	Confirmación de haber recibido al menos una dosis de vacuna contra COVID-19	1. Sí 2. No

Historial de vacunas	Historial de vacunas administradas contra COVID-19	1. AstraZeneca/Oxford 2. Moderna 3. Pfizer-BioNTech 4. Sputnik V 5. Sputnik light
Tipo de vacuna administrada	Recodificación de la variable anterior, agrupando las vacunas según su tipo	1. Basadas en ARNm 2. Basadas en vectores virales
Cantidad de dosis administradas	Número total de dosis de vacuna COVID-19 recibidas por el encuestado	Variable cuantitativa
ESAVI locales	Reacciones locales reportadas posterior a la vacunación	1. Dolor en el sitio de inyección 2. Hinchazón en el sitio de inyección 3. Enrojecimiento en el sitio de inyección 4. No presentó
ESAVI sistémicos	Reacciones sistémicas reportadas posterior a la vacunación	1. Fiebre 2. Escalofríos 3. Dolor de cabeza 4. Dolor muscular 5. Dolor de las articulaciones 6. Nauseas 7. Malestar 8. No presentó 9. Otro (especifique)

Inicio de los ESAVI	Tiempo transcurrido entre la vacunación y la aparición del primer ESAVI	1. El primer día posterior 2. El segundo día posterior 3. El tercer día posterior 4. Después del tercer día 5. No presentó
Duración de los ESAVI	Duración aproximada de los ESAVI experimentados	Variable cuantitativa
Gravedad de los ESAVI	Percepción del encuestado sobre la gravedad general de los ESAVI	1. Leves 2. Moderados 3. Graves 4. No presentó
Medidas preventivas adoptadas	Prácticas preventivas aplicadas antes y después de la vacunación	1. Uso de mascarilla sanitaria 2. Distanciamiento social 3. Desinfección de su casa 4. Lavado de manos frecuente 5. Uso de alcohol o gel antibacterial 6. No tomé ninguna medida preventiva

RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis los datos de 240 participantes que completaron adecuadamente el cuestionario. La información recolectada fue utilizada para el desarrollo de los análisis posteriores.

➤ Características sociodemográficas y antecedentes clínicos

La media de edad fue de 45 años ($DE \pm 12.5$). Este valor se utilizó como punto de corte para las comparaciones relacionadas con variables dependientes de la edad. Predominó el sexo femenino con un 61.7%; el 65.0% de los participantes estaban laboralmente activos y la mayoría eran solteros (54.2%). **Ver tabla 3.**

Variable	Resultado	Vacunas de ARNm n = 44 (18.3%)		Vacunas de Vector Viral n = 196 (81.7%)		Total n = 240 (100%)	
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
Edad	≤ 45 años	34	77.3%	96	49.0%	130	54.2%
	> 45 años	10	22.7%	100	51.0%	110	45.8%
Sexo	Masculino	16	36.4%	76	38.8%	92	38.3%
	Femenino	28	63.6%	120	61.2%	148	61.7%
Ocupación	Trabajador	38	86.4%	118	60.2%	156	65.0%
	No trabajador	6	13.6%	78	39.8%	84	35.0%
Estatus Civil	Soltero	18	40.9%	112	57.1%	130	54.2%
	Casado	26	59.1%	84	42.9%	110	45.8%

Tabla 3. Características sociodemográficas de los participantes según tipo de vacuna.

En general, el $n=100$ (41.7%) de los participantes reportó al menos una enfermedad crónica. En conjunto, se registraron 110 diagnósticos, de los cuales 10 correspondieron a casos de comorbilidad. En cuanto al tipo de enfermedad crónica, la más frecuente fue la hipertensión $n=47$ (19.6%), seguido de diabetes mellitus $n=33$ (13.8%) y alergia $n=15$ (6.3%). **Ver tabla 4 y gráfico 2.**

Número de enfermedades reportadas	Participantes (n=240)		Total de enfermedades reportadas
	Recuento	%	
1	90	37.5%	90
2	10	4.2%	20
TOTAL	100	41.7%	110

Tabla 4. Distribución de participantes según cantidad de enfermedades crónicas reportadas. Nota: Los casos de comorbilidad correspondieron a participantes que reportaron tanto hipertensión como diabetes mellitus.

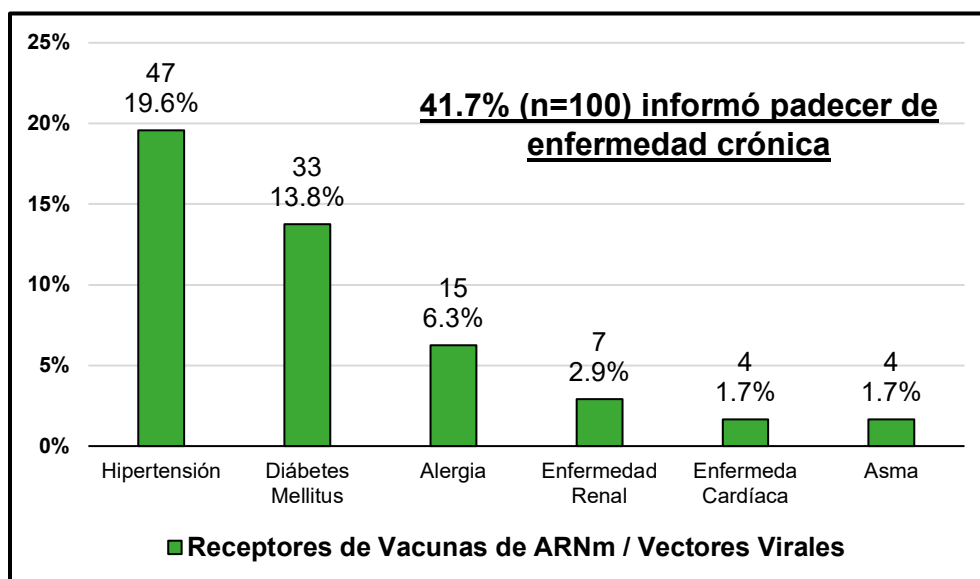


Gráfico 2. Pádecimientos crónicos informados por los participantes (n=240).

Un total de $n=104$ (43.3%) participantes reportaron consumo regular de medicación. La mayoría utilizaba un solo fármaco, $n=81$ (33.8%), y en menor medida se reportó el uso de dos, tres o cuatro fármacos: $n=6$ (2.5%), $n=15$ (6.3%) y $n=2$ (0.8%) respectivamente. En total, se reportaron 146 fármacos consumidos regularmente por los 104 participantes. Respecto al tipo de medicación, la mayor frecuencia se observó en los antihipertensivos, $n=52$ (21.7%), seguido de los antihistamínicos, $n=36$ (15.0%) y los antidiabéticos, $n=25$ (10.4%). **Ver tabla 5 y gráfico 3.**

Número de fármacos consumidos	Participantes (n=240)		Total de fármacos reportados
	Recuento	%	
1	81	33.8%	81
2	6	2.5%	12
3	15	6.3%	45
4	2	0.8%	8
TOTAL	104	43.3%	146

Tabla 5. Distribución de participantes según cantidad de fármacos reportados.

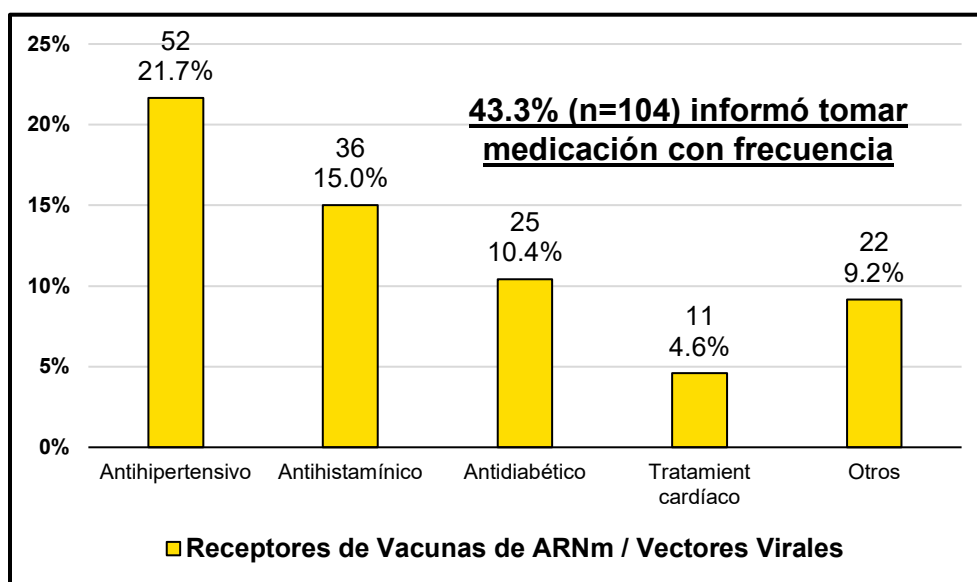


Gráfico 3. Medicación frecuente informada por los participantes (n=240). Nota: La categoría “Otros” (n=22) incluye tipos de medicación reportados con menor frecuencia, correspondientes principalmente a tratamientos para hipotiroidismo (n=8), afecciones gastrointestinales crónicas como reflujo o gastritis (n=7), y trastornos psiquiátricos o neurológicos como ansiedad, depresión o epilepsia (n=7).

➤ Tipos de vacunas y esquemas seguidos

La totalidad de los encuestados reportó haber recibido al menos una dosis de vacuna contra la COVID-19. En total se administraron 766 dosis entre los 240 participantes, con una media aproximada de 3 dosis por participante ($DE \pm 1.06$). La cobertura vacunal fue variable, con esquemas que oscilaron entre una y hasta seis dosis administradas por persona. **Ver tabla 6.**

Dosis recibidas	Participantes		Dosis totales administradas
	Recuento	%	($\bar{x}=3.19$)
1 dosis	11	4.6%	11
2 dosis	43	17.9%	86
3 dosis	108	45.0%	324
4 dosis	53	22.1%	212
5 dosis	17	7.1%	85
6 dosis	8	3.3%	48
TOTAL	240	100.0%	766

Tabla 6. Distribución de participantes según número de dosis de vacuna contra la COVID-19 recibidas

Respecto a la primera dosis administrada, $n=93$ (38.8%) participantes recibieron Sputnik V, $n=32$ (13.3%) Sputnik Light y $n=71$ (29.6%) AstraZeneca-Oxford, para un total de $n=196$ (81.7%) personas inmunizadas inicialmente con vacunas de vector viral. Por otro lado, $n=35$ (14.6%) participantes recibieron Pfizer-BioNTech y $n=9$ (3.8%) Moderna, sumando $n=44$ (18.3%) personas inmunizadas con vacunas de ARN mensajero (ARNm).

Ver tabla 7.

Del total de participantes, 186 (77.5%) completaron tres dosis o más. De estos, 125 (67.2%) mantuvieron un esquema único, mientras que 61 (32.8%) modificaron el tipo de vacuna a partir de la tercera dosis, conformando así un esquema combinado posterior a la segunda aplicación. **Ver tabla 8.**

Por otro lado, 43 participantes (17.9%) reportaron haber recibido exactamente dos dosis. Dentro de este grupo, 38 (88.4%) siguieron un esquema único y 5 (11.6%) recibieron diferentes tipos de vacuna. Finalmente, 11 participantes (4.6%) reportaron haber recibido una sola dosis, clasificándose como esquemas incompletos. **Ver tabla 8.**

Plataforma	Vacuna	Recuento	%
Vector Viral	Sputnik V	93	38.8%
	Sputnik Light	32	13.3%
	AstraZeneca-Oxford	71	29.6%
	Subtotal	196	81.7%
ARNm	Pfizer-BioNTech	35	14.6%
	Moderna	9	3.8%
	Subtotal	44	18.3%
TOTAL		240	100%

Tabla 7. Distribución de vacunas contra la COVID-19 aplicadas como primera dosis, según plataforma tecnológica y tipo de vacuna.

Tipo de Esquema	2 dosis n = 43 (17.9%)		≥3 dosis n = 186 (77.5%)		TOTAL n = 240 (100%)	
	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
Único	38	88.4%	125	67.2%	163	67.9%
Combinado	5	11.6%	61	32.8%	66	27.5%
Incompleto (1 dosis)	----	----	----	----	11	4.6%

Tabla 8. Distribución de participantes según tipo de esquema de vacunación contra la COVID-19 y número de dosis recibidas.

➤ Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Un total de 147 (61.3 %) participantes reportaron haber experimentado al menos un ESAVI tras la vacunación contra la COVID-19. La proporción fue mayor entre quienes recibieron vacunas de ARN mensajero (ARNm) (32; 72.7 %) en comparación con quienes recibieron vacunas de vector viral (115; 58.7 %); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.084$). **Ver tabla 9.**

Al analizar el tipo de ESAVI, 118 (49.2 %) participantes refirieron al menos un evento de tipo local, y 136 (56.7 %) informaron al menos uno de tipo sistémico. Se encontró una diferencia significativa en la frecuencia de eventos locales entre los grupos, siendo mayor en el grupo ARNm (28; 63.6 %) frente al grupo de vector viral (90; 45.9 %) ($p = 0.034$). Por el contrario, la diferencia en la proporción de eventos sistémicos entre ambos grupos (21; 47.7 % en ARNm vs. 115; 58.7 % en vector viral) no fue estadísticamente significativa ($p = 0.185$). **Ver tabla 9.**

Variable	Resultado	Vacunas de ARNm n = 44 (18.3%)		Vacunas de Vector Viral n = 196 (81.7%)		Total n = 240 (100%)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Refirió algún ESAVI	Sí	32	72.7%	115	58.7%	147	61.3%	0.084
	No	12	27.3%	81	41.3%	93	38.8%	
Refirió al menos 1 ESAVI local	Sí	28	63.6%	90	45.9%	118	49.2%	0.034
	No	16	36.4%	106	54.1%	122	50.8%	
Refirió al menos 1 ESAVI sistémico	Sí	21	47.7%	115	58.7%	136	56.7%	0.185
	No	18	40.9%	60	30.6%	78	32.5%	

Tabla 9. Resumen de ESAVI reportados según tipo de vacuna aplicada.

Entre los ESAVI locales, el más común fue el dolor en el sitio de aplicación, reportado por 71 (29.6 %) participantes. Este síntoma fue significativamente más frecuente en el grupo ARNm (22; 50.0 %) que en el grupo vector viral (49; 25.0 %) ($p = 0.001$). Otros eventos locales como hinchazón (34; 14.2 %) y enrojecimiento (30; 12.5 %) fueron también más frecuentes en el grupo ARNm, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.18$ y $p = 0.07$, respectivamente). **Ver tabla 10.**

En cuanto a los ESAVI sistémicos, la fiebre fue el más reportado, con 130 casos (54.2 %). No se encontraron diferencias significativas entre el grupo ARNm (20; 45.5 %) y el grupo vector viral (110; 56.1 %) ($p = 0.20$). Otros síntomas frecuentes incluyeron dolor muscular (77; 32.1 %), escalofríos (74; 30.8 %) y dolor de cabeza o fatiga (37; 15.4 %), sin diferencias significativas entre los grupos ($p > 0.05$). La única excepción fue el reporte de náuseas, que fue significativamente más frecuente en el grupo vector viral (60; 30.6 %) que en el grupo ARNm (7; 15.9 %) ($p = 0.04$). **Ver tabla 10.**

Tipo de ESAVI	Resultado	Vacunas de ARNm n = 44 (18.3%)		Vacunas de Vector Viral n = 196 (81.7%)		Total n = 240 (100%)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Locales	Dolor	22	50.0%	49	25.0%	71	29.6%	0.001
	Hinchazón	9	20.5%	25	12.8%	34	14.2%	0.18
	Enrojecimiento	9	20.5%	21	10.7%	30	12.5%	0.07
Sistémicos	Fiebre	20	45.5%	110	56.1%	130	54.2%	0.2
	Escalofríos	11	25.0%	63	32.1%	74	30.8%	0.35
	Dolor de cabeza / fatiga	7	15.9%	30	15.3%	37	15.4%	0.92
	Dolor muscular	14	31.8%	63	32.1%	77	32.1%	0.96
	Dolor de las articulaciones	5	11.4%	10	5.1%	15	6.3%	0.12
	Nauseas	7	15.9%	60	30.6%	67	27.9%	0.04
	Malestar	6	13.6%	14	7.1%	20	8.3%	0.15
	Otros	4	9.1%	12	6.1%	16	6.7%	---

Tabla 10. Frecuencia específica de ESAVI locales y sistémicos reportados por los participantes. Nota: No se calculó significancia para la categoría “Otros” debido a su carácter agrupado y a que sus componentes individuales presentaron frecuencias bajas (<5). Esta categoría incluye los siguientes eventos: hambre (0 y 4 casos), diarrea (1 y 1 caso) y somnolencia (3 y 7 casos), en los grupos ARNm y vector viral, respectivamente.

Respecto a las características clínicas generales de los ESAVI, 107 (72.8 %) participantes indicaron que los síntomas aparecieron dentro de las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la vacuna, sin diferencia significativa entre los tipos de vacuna ($p = 0.56$). En relación con la duración, 98 (66.7 %) reportaron que los efectos persistieron por un período igual o menor a dos días; esta duración fue significativamente más frecuente en el grupo ARNm (26; 81.3 %) que en el grupo vector viral (72; 62.6 %)

($p = 0.047$). En cuanto a la gravedad percibida, la mayoría de los eventos fueron clasificados como leves (144; 98.0 %) en ambos grupos, sin diferencia significativa ($p = 0.62$). **Ver tabla 11.**

Variable	Resultado	Vacunas de ARNm (n = 32)		Vacunas de Vector Viral (n = 115)		Total (n = 147)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Tiempo general para la aparición de los ESAVI	≤ 1 día	22	68.8%	85	73.9%	107	72.8%	0.56
	> 1 día	10	31.3%	30	26.1%	40	27.2%	
Duración general de los ESAVI	≤ 2 día	26	81.3%	72	62.6%	98	66.7%	0.047
	> 2 día	6	18.8%	43	37.4%	49	33.3%	
Escala de gravedad percibida	Leve	31	96.9%	113	98.3%	144	98.0%	0.62
	Moderado o Grave	1	3.1%	2	1.7%	3	2.0%	

Tabla 11. Características clínicas generales de los ESAVI según tipo de vacuna aplicada.

Al analizar los ESAVI según variables sociodemográficas, se observó una diferencia significativa por sexo: las mujeres reportaron ESAVI con mayor frecuencia (98; 66.2 %) que los hombres (49; 53.3 %) ($p = 0.045$). Asimismo, la edad también mostró asociación significativa: los participantes de 45 años o menos reportaron ESAVI en mayor proporción (88; 67.7 %) en comparación con aquellos mayores de 45 años (59; 53.6 %) ($p = 0.025$). **Ver tabla 12.**

Variable	Resultado	Masculino (n = 92)		Femenino (n = 148)		Total (n = 240)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Refirió algún ESAVI	Sí	49	53.3%	98	66.2%	147	61.3%	0.045
	No	43	46.7%	50	33.8%	93	38.8%	
Variable	Resultado	≤ 45 años (n = 130)		> 45 años (n = 110)		Total (n = 240)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Refirió algún ESAVI	Sí	88	67.7%	59	53.6%	147	61.3%	0.025
	No	42	32.3%	51	46.4%	93	38.8%	

Tabla 12. Distribución de ESAVI reportados según sexo y grupo etario.

➤ Relación entre vacunación y medidas preventivas.

Previo a la administración de la primera dosis de vacuna, $n=222$ (92.5%) de los participantes indicó haber adoptado al menos una medida de prevención frente a la COVID-19. Las más frecuentemente fueron el uso de mascarilla $n=179$ (74.6%), uso de alcohol en gel $n=163$ (67.9%) y lavado de manos $n=140$ (58.3%). Medidas menos comunes incluyeron el distanciamiento social $n=65$ (27.1%) y la desinfección del hogar $n=59$ (24.6%). **Ver gráfico 4.**

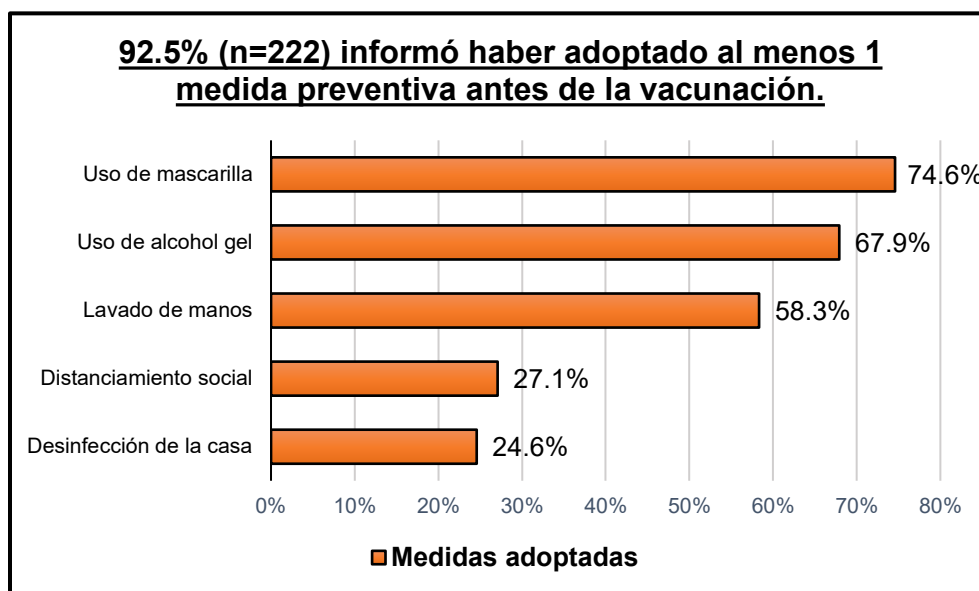


Gráfico 4. Frecuencia de medidas preventivas implementadas por los participantes antes de la vacunación ($n = 240$).

En cuanto a la cantidad de medidas adoptadas, previo a la vacunación, $n=142$ (59.2%) de los participantes indicó seguir tres o más medidas preventivas, mientras que $n=80$ (33.3%) aplicaba una o dos. Tras la primera dosis, el número de personas con tres o más medidas disminuyó a $n=104$ (43.3%), en contraste con un aumento a $n=118$ (49.2%) en quienes se limitaron a una o dos medidas. **Ver gráfico 5.**

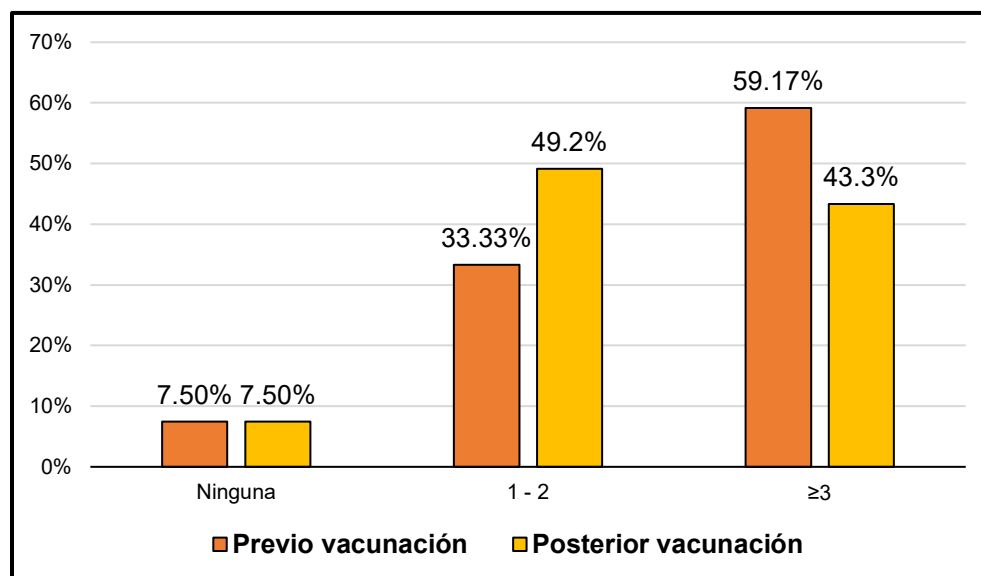


Gráfico 5. Comparación de la cantidad de medidas preventivas adoptadas por los participantes antes y después de la vacunación ($n=240$).

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como finalidad describir la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el período 2022-2023. Los resultados obtenidos permiten valorar no solo el nivel de cobertura vacunal, sino también el perfil sociodemográfico y clínico de la población vacunada, la ocurrencia de eventos posteriores a la inmunización y los cambios observados en la adopción de medidas preventivas.

La media de edad de los participantes fue de 45 años, con predominio del sexo femenino (61.7%) y un alto porcentaje de personas laboralmente activas (65.0%). Estas características son comparables con estudios realizados en poblaciones urbanas de América Latina, donde se observa una mayor participación femenina en actividades de promoción de salud y encuestas comunitarias.⁶⁸ La alta proporción de personas solteras (54.2%) también ha sido reportada en investigaciones similares, posiblemente reflejando la estructura etaria y sociocultural de la zona.⁶⁹

El 41.7% de los participantes reportó al menos una enfermedad crónica, siendo más frecuentes la hipertensión y la diabetes mellitus. La mayoría reportó una sola condición, mientras que un 4.2% presentó comorbilidad. En cuanto al tratamiento farmacológico, el 43.3% indicó consumo habitual de medicamentos, predominando el uso de un solo fármaco. También se identificaron casos de uso simultáneo de varios medicamentos. Los antihipertensivos, antihistamínicos y antidiabéticos fueron los más comúnmente reportados. Estos resultados describen un patrón clínico que podría considerarse en futuras estrategias de atención o seguimiento.⁷⁰

Se observó una cobertura vacunal completa (100%) en términos de al menos una dosis aplicada, con un promedio de tres dosis por participante. Predominaron las vacunas de vector viral (81.7%), en línea con la estrategia de distribución inicial en Nicaragua, donde se priorizaron plataformas como Sputnik V y AstraZeneca-Oxford. Solo un 18.3% de los participantes recibió vacunas de ARNm (Pfizer o Moderna), una distribución que puede atribuirse a la disponibilidad limitada de estas vacunas durante el período de estudio.⁷¹

Un hallazgo relevante fue la alta proporción de participantes con esquemas completos de vacunación (≥ 3 dosis), representando el 77.5% de la muestra. Este dato adquiere mayor importancia al considerar que la mayoría de las guías internacionales de inmunización recomiendan un esquema primario de dos dosis seguido de al menos una dosis de refuerzo para alcanzar una protección inmunológica más duradera, especialmente frente a nuevas variantes del virus.⁷² En este sentido, los resultados reflejan una adecuada implementación de la estrategia de vacunación por parte del sistema de salud, logrando no solo iniciar, sino también completar esquemas extendidos en una amplia proporción de la población. Esta cobertura se ve reflejada en la tabla 8 de la sección de resultados, donde se describe la distribución del número de dosis recibidas, evidenciando que la mayoría de los participantes superó el esquema mínimo requerido.

De estos, el 32.8% modificó su esquema, adoptando una combinación heteróloga de vacunas. Esta tendencia ha sido respaldada por estudios recientes que demuestran que los esquemas mixtos pueden inducir una respuesta inmune más robusta y versátil, sin comprometer la seguridad general del esquema vacunal.⁷³ No obstante, también se ha reportado que este tipo de esquemas pueden asociarse con una mayor frecuencia de ESAVI leves, un aspecto abordado en secciones posteriores del análisis.⁷⁴

El 61.3% de los participantes reportó al menos un ESAVI tras la vacunación. Si bien esta cifra es relativamente alta, la mayoría de los efectos fueron leves y transitorios. Específicamente, se encontró una mayor frecuencia de ESAVI en quienes recibieron vacunas de ARNm (72.7%) frente a las de vector viral (58.7%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.084$). No obstante, sí se observaron diferencias significativas en eventos locales ($p = 0.034$), siendo el dolor en el sitio de aplicación más común con vacunas de ARNm, lo cual concuerda con publicaciones internacionales sobre la reactogenicidad de estas plataformas.^{7, 8, 75}

Entre los eventos sistémicos, la fiebre fue el más reportado, seguido por dolor muscular y escalofríos. Cabe destacar que, salvo por las náuseas (más frecuentes en receptores de vacunas de vector viral), no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de síntomas sistémicos entre los grupos. Esto indica una aceptable tolerancia global a ambos tipos de vacuna.

Asimismo, el 72.8% de los ESAVI se presentó en las primeras 24 horas y el 98.0% fueron clasificados como leves, datos consistentes con estudios de farmacovigilancia a nivel global.⁷⁶ La duración también fue breve (≤ 2 días en el 66.7% de los casos), aunque significativamente más corta en el grupo ARNm ($p = 0.047$). Estos hallazgos refuerzan la seguridad general del esquema vacunal aplicado en la población estudiada.

Se identificaron asociaciones significativas entre la ocurrencia de ESAVI y variables sociodemográficas. Las mujeres y los participantes menores de 45 años reportaron con mayor frecuencia estos eventos. Este patrón ha sido descrito en estudios previos y se atribuye a una respuesta inmunológica más robusta en mujeres, modulada por factores hormonales como los estrógenos, así como a una mayor reactividad inmunitaria en personas jóvenes.^{77, 78}

Previo a la vacunación, el 92.5% de los encuestados reportó implementar al menos una medida de prevención. Las más frecuentes fueron el uso de mascarilla y alcohol en gel, lo que refleja un adecuado nivel de conciencia sanitaria. Sin embargo, tras la vacunación se evidenció una reducción en la proporción de personas que seguían tres o más medidas preventivas (de 59.2% a 43.3%). Esta disminución puede estar asociada a una percepción de seguridad inducida por la vacuna, fenómeno conocido como “riesgo compensatorio”.⁷⁹

Aunque el estudio mostró que solo una pequeña proporción de participantes (7.5%) no adoptó ninguna medida de prevención antes ni después de la vacunación, consideramos que este no debe ser desestimado. Si bien en el contexto actual la percepción del riesgo por COVID-19 ha disminuido y la necesidad de implementar medidas estrictas se ha reducido, persiste la importancia de reforzar campañas educativas que promuevan el mantenimiento de hábitos preventivos básicos.

CONCLUSIONES

1. La cobertura vacunal fue elevada, con el 100% de los 240 participantes reportando al menos una dosis de vacuna contra la COVID-19. La media fue de tres dosis por persona, y el 77.5% recibió tres o más dosis, lo cual refleja una implementación efectiva del esquema primario y de refuerzo, conforme a las recomendaciones internacionales.
2. El perfil de los participantes mostró una media de edad de 45 años, predominio del sexo femenino (61.7%), y un alto porcentaje de personas laboralmente activas (65.0%). Además, el 41.7% reportó al menos una enfermedad crónica, siendo las más frecuentes la hipertensión (19.6%) y diabetes mellitus (13.8%); el 4.2% presentó comorbilidad. El 43.3% indicó uso habitual de medicamentos, siendo los más frecuentes los antihipertensivos, antihistamínicos y antidiabéticos.
3. El 81.7% de los encuestados inició su esquema con vacunas de vector viral (Sputnik V, Sputnik Light, AstraZeneca), mientras que el 18.3% lo hizo con vacunas de ARNm (Pfizer, Moderna). Además, un 32.8% adoptó esquemas heterólogos, combinando diferentes plataformas vacunales, lo que refleja una adecuada adaptación al contexto de disponibilidad vacunal.
4. Un total de 147 participantes (61.3%) reportó al menos un ESAVI. Al analizar por tipo de vacuna, los ESAVI fueron más frecuentes en el grupo ARNm (72.7%) que en el grupo de vector viral (58.7%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.084$).
5. La frecuencia de ESAVI de tipo local fue significativamente mayor en el grupo ARNm (63.6%) frente al vector viral (45.9%) ($p = 0.034$), especialmente el dolor en el sitio de aplicación, que fue reportado por el 50.0% del grupo ARNm frente al 25.0% del grupo vector viral ($p = 0.001$).

6. En cuanto a las medidas preventivas, el 92.5% adoptó al menos una medida antes de vacunarse, destacando el uso de mascarilla (74.6%) y alcohol en gel (67.9%). No obstante, tras la vacunación se observó una disminución en la adherencia, pasando de 59.2% a 43.3% en quienes seguían tres o más medidas.

RECOMENDACIONES

- Reforzar campañas educativas sobre medidas preventivas, incluso en contextos de baja percepción de riesgo, con el objetivo de fomentar prácticas sostenidas de higiene y protección personal
- Fomentar estudios locales que profundicen en la relación entre características sociodemográficas, esquemas vacunales y comportamiento preventivo, con el fin de orientar políticas públicas basadas en evidencia contextualizada.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Organización Mundial de la Salud. (2020). *Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020*. <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- ² European Centre for Disease Prevention and Control. (2022). *COVID-19 vaccine effectiveness in reducing hospitalisations and deaths*. <https://www.ecdc.europa.eu/en>
- ³ Ministerio de Salud de Nicaragua. (2023). *COVID-19: Informes oficiales*. <http://www.minsa.gob.ni/>
- ⁴ U.S. Food and Drug Administration. (2025). *COVID-19 vaccine safety surveillance*. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/covid-19-vaccine-safety-surveillance>
- ⁵ Berdasquera Corcho, D., Cruz Martínez, G., & Suárez Larreinaga, C. L. (2000). *La vacunación. Antecedentes históricos en el mundo*. Revista Cubana de Medicina General Integral, 16(4), 375–378. <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v16n4/mgi12400.pdf>
- ⁶ Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud. (2020). *Actualización epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19)*. OPS/OMS. <https://www.paho.org/es/file/101858/download?token=HEsHqjNk>
- ⁷ Klugar, M., Riad, A., Mekhemar, M., Conrad, J., Buchbender, M., Howaldt, H. P., & Attia, S. (2021). *Side effects of mRNA-based and viral vector-based COVID-19 vaccines among German healthcare workers*. Biology, 10(8), 752. <https://doi.org/10.3390/biology10080752>

- ⁸ Ríos-González, C. M., Méndez, J., Estigarribia, G., Aguilar, G., & Martínez, P. (2021). *Efectos secundarios de las vacunas anti COVID-19 en personal de salud de Paraguay: Estudio exploratorio*. *Revista Salud Pública del Paraguay*, 11(2), 24–29. <https://doi.org/10.18004/rspp.2021.diciembre.24>
- ⁹ Menni, C., Klaser, K., May, A., Polidori, L., Capdevila, J., Louca, P., Sudre, C. H., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Merino, J., Hu, C., Selvachandran, S., Antonelli, M., Murray, B., Canas, L. S., Molteni, E., Graham, M. S., Modat, M., Joshi, A. D., ... Spector, T. D. (2021). *Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: A prospective observational study*. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(7), 939–949. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00224-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00224-3)
- ¹⁰ Irala, S., Diaz, M., Rojas, M. A., Aguilar, L., Martinez, A., Galeano, C., Franco, D., Espinola, E. E., Duenas, J. P., & REVELAC-i Network. (2023). COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalizations in Paraguay: A test-negative design study, May 2021–April 2022. *Vaccine*, 41(43), 6366–6374. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.08.060>
- ¹¹ Jara, A., Cuadrado, C., Undurraga, E. A., García, C., Nájera, M., Bertoglia, M. P., Vergara, V., Fernández, J., García-Escorza, H., & Araos, R. (2023). Effectiveness of the second COVID-19 booster against Omicron: A large-scale cohort study in Chile. *Nature Communications*, 14, 6836. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41942-y>
- ¹² Abu-Raddad, L. J., Chemaitelly, H., Ayoub, H. H., Tang, P., Yassine, H. M., Al Thani, A. A., ... Butt, A. A. (2022). Effect of mRNA vaccine boosters against SARS-CoV-2 Omicron infection in Qatar. *New England Journal of Medicine*, 386(19), 1804–1816. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200797>

- ¹³ Wright, L. J., Pettigrew, K. E., Little, L., Jones, A., & Turner, K.-M. (2022). Risk compensation after COVID-19 vaccination: Mask use and hand hygiene in UK adults. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 10(2), 185–201. <https://doi.org/10.1080/21642850.2023.2287663>
- ¹⁴ Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2023). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- ¹⁵ Nicola, M., Alsafi, Z., Sohrabi, C., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Iosifidis, C., & Agha, R. (2020). The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *International Journal of Surgery*, 78, 185–193. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.018>
- ¹⁶ Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- ¹⁷ World Health Organization. (2020). Novel Coronavirus – China. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
- ¹⁸ World Health Organization. (2020). WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

¹⁹ U.S. Food and Drug Administration. (2020). FDA Takes Key Action in Fight Against COVID-19 By Issuing Emergency Use Authorization for First COVID-19 Vaccine. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-key-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-first-covid-19>

²⁰ World Health Organization. (2023). *Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)

²¹ Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Nicaragua recibe sus primeras vacunas contra la COVID-19 a través del Mecanismo COVAX*. <https://www.paho.org/es/noticias/16-3-2021-nicaragua-recibe-sus-primeras-vacunas-contra-covid-19-traves-del-mecanismo-covax>

²² Letko, M., Marzi, A., & Munster, V. (2020). Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature Microbiology*, 5(4), 562–569. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>

²³ Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). *SARS-CoV-2/COVID-19: El virus, la enfermedad y la pandemia*. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 183–205. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99117>

²⁴ World Health Organization. (2022). *Timeline: WHO's COVID-19 response*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>

²⁵ Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2023). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

- ²⁶ Hoffmann, T., Michel, J., Nitsche, A., Mache, C., Schulze, J., Wolff, T., & Laue, M. (2024). Electron microscopy images and morphometric data of SARS-CoV-2 variants in ultrathin plastic sections. *Scientific Data*, 11, Article 1322. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03117-9>
- ²⁷ Neuman, B. W., Adair, B. D., Yoshioka, C., Quispe, J. D., Orca, G., Kuhn, P., ... & Buchmeier, M. J. (2006). Supramolecular architecture of severe acute respiratory syndrome coronavirus revealed by electron cryomicroscopy. *Journal of Virology*, 80(16), 7918–7928. <https://doi.org/10.1128/JVI.00645-06>
- ²⁸ Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Velesler, D. (2020). Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281–292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- ²⁹ Neuman, B. W., Kiss, G., Kunding, A. H., Bhella, D., Baksh, M. F., Connelly, S., ... & Buchmeier, M. J. (2011). A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *Journal of Structural Biology*, 174(1), 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2010.11.021>
- ³⁰ McBride, R., van Zyl, M., & Fielding, B. C. (2014). The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses*, 6(8), 2991–3018. <https://doi.org/10.3390/v6082991>
- ³¹ Schoeman, D., & Fielding, B. C. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology Journal*, 16(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>
- ³² Pizzato, M., Baraldi, C., Boscato Sopetto, G., Finozzi, D., Gentile, C., Gentile, M. D., Marconi, R., Paladino, D., Raoss, A., Riedmiller, I., Ur Rehman, H., Santini, A., Succetti, V., & Volpini, L. (2022). SARS-CoV-2 and the host cell: A tale of interactions. *Frontiers in Virology*, 1, 815388. <https://doi.org/10.3389/fviro.2021.815388>

- ³³ Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A., & Li, F. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21(5), 419–428. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>
- ³⁴ Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L., ... & Qian, Z. (2020). Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(20), 11727–11734. <https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117>
- ³⁵ Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., & Pöhlmann, S. (2020). A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. *Molecular Cell*, 78(4), 779–784.e5. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.04.022>
- ³⁶ Zhao, M.-M., Yang, W.-L., Yang, F.-Y., Zhang, L., Huang, W.-J., Hou, W., ... & Lin, A. (2021). Cathepsin L plays a key role in SARS-CoV-2 infection in humans and humanized mice. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 134. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00558-8>
- ³⁷ V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 155–170. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
- ³⁸ Klein, S., Cortese, M., Winter, S. L., Wachsmuth-Melm, M., Neufeldt, C. J., Stanifer, M. L., ... & Bartenschlager, R. (2020). SARS-CoV-2 structure and replication characterized by in situ cryo-electron tomography. *Nature Communications*, 11(1), 5885. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19619-7>
- ³⁹ Johnson, B. A., Xie, X., Bailey, A. L., Kalveram, B., Lokugamage, K. G., Muruato, A., ... & Menachery, V. D. (2021). Loss of furin cleavage site attenuates SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nature*, 591(7849), 293–299. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03237-4>

- ⁴⁰ Ghosh, S., Dellibovi-Ragheb, T. A., Kerviel, A., Pak, E., Qiu, Q., Fisher, M., ... & Altan-Bonnet, N. (2020). β -Coronaviruses use lysosomes for egress instead of the biosynthetic secretory pathway. *Cell*, 183(6), 1520–1535.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.039>
- ⁴¹ Jackson, C. B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23(1), 3–20. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>
- ⁴² Xia, H., Cao, Z., Xie, X., Zhang, X., Chen, J. Y., Wang, H., Menachery, V. D., Rajsbaum, R., & Shi, P. Y. (2020). Evasion of Type I Interferon by SARS-CoV-2. *Cell Reports*, 33(1), 108234. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108234>
- ⁴³ Vabret, N., Britton, G. J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., Levantovsky, R., Mallett, G., Moreira, A., Park, M. D., Pia, L., Risson, E., Saffern, M., Salomé, B., Esai Selvan, M., Spindler, M. P., Tan, J., van der Heide, V., Gregory, J. K., ... Samstein, R. M. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity*, 52(6), 910–941. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- ⁴⁴ Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: Consider Cytokine Storm Syndromes and Immunosuppression. *The Lancet*, 395(10229), 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- ⁴⁵ Leppkes, M., Knopf, J., Naschberger, E., Lindemann, A., Singh, J., Herrmann, I., Stürzl, M., & Neurath, M. F. (2020). Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. *Nature Reviews Immunology*, 20(9), 526–527. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0382-2>

- ⁴⁶ Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J. C., Wan, E. Y., Freedberg, D. E., Kirtane, A. J., Parikh, S. A., Maurer, M. S., Nordvig, A. S., Accili, D., Bathon, J. M., Mohan, S., Bauer, K. A., ... Mehra, M. R. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7), 1017–1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- ⁴⁷ Mueller, A. L., McNamara, M. S., & Sinclair, D. A. (2020). Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging*, 12(10), 9959–9981. <https://doi.org/10.18632/aging.103344>
- ⁴⁸ Zhou, Y., Chi, J., Lv, W., & Wang, Y. (2021). Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 37(2), e3377. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>
- ⁴⁹ Tenforde, M. W., Patel, M. M., Ginde, A. A., Douin, D. J., Talbot, H. K., Casey, J. D., Mohr, N. M., Zepeski, A., Gaglani, M., McNeal, T., & et al. (2021). Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA vaccines for preventing COVID-19 hospitalizations in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 74(9), 1515–1525. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab687>
- ⁵⁰ Zhu, Y., Sharma, L., & Chang, D. (2023). Pathophysiology and clinical management of coronavirus disease (COVID-19): A mini-review. *Frontiers in Immunology*, 14, 1116131. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1116131>
- ⁵¹ Organización Mundial de la Salud. (2021). *Vacunas: lo que necesitas saber*. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
- ⁵² U.S. Food and Drug Administration. (2021). *Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19: Guidance for industry*. <https://www.fda.gov/media/139638/download>

⁵³ Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *Benefits of getting a COVID-19 vaccine*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/vaccine-benefits.html>

⁵⁴ World Health Organization. (2015). *Vaccine hesitancy: A growing challenge for immunization programmes*. <https://www.who.int/news/item/18-08-2015-vaccine-hesitancy-a-growing-challenge-for-immunization-programmes>

⁵⁵ García Osorno, Z. R., Perón Medina, L. Á., Ramírez Velázquez, I. O., Morales Fernández, J. A., Mosqueda Martínez, E. E., Joaquín Vilchis, H., Cruz Salgado, A. X., Chávez Aguilar, J. E., Gutiérrez Bautista, D., Vásquez Martínez, L. M., Valadez González, Y., Cortázar Maldonado, L. A., Vite Velázquez, X., Ángel Ambrocio, A. H., García León, M. L., Bautista Carbajal, P., Díaz Ramírez, J. B., & Wong Chew, R. M. (2021). *Vacunas contra la COVID-19*. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(3), 429–444. <https://dx.doi.org/10.35366/101742>

⁵⁶ Comisión Europea. (2020). *¿Cómo funcionan las vacunas contra la COVID-19?* https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/fs_20_2363

⁵⁷ Martín de Francisco, Á. L. (2021). Vacunas SARS-CoV2 marzo 2021. *Nefrología al día*. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-vacunas-sars-cov2-marzo-2021-366>

⁵⁸ NYC Health + Hospitals. (2021). *Conociendo las vacunas contra la COVID-19: Guía para informarse sobre las vacunas contra la COVID-19* (Versión 1). <https://hhinternet.blob.core.windows.net/uploads/2021/04/understanding-covid-19-vaccines-spanish.pdf>

⁵⁹ Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., ... & C4591001 Clinical Trial Group. (2020). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

⁶⁰ Baden, L. R., El Sahly, H. M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., ... & COVE Study Group. (2021). Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 384(5), 403–416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

⁶¹ Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Waning 2-dose and 3-dose effectiveness of mRNA vaccines. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(7), 255–263. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7107e2.htm>

⁶² Mevorach, D., Anis, E., Cedar, N., Bromberg, M., Haas, E. J., Nadir, E., ... & Alroy-Preis, S. (2021). Myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine*, 385(23), 2140–2149. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109730>

⁶³ Tenforde, M. W., Patel, M. M., Ginde, A. A., Douin, D. J., Talbot, H. K., Casey, J. D., ... & IVY Network Investigators. (2021). Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA vaccines for preventing COVID-19 hospitalizations in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 74(9), 1515–1525. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab687>

⁶⁴ World Health Organization. (2021). *Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): User manual for the revised WHO classification, 2nd ed., 2019 update*. Geneva: WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>

⁶⁵ Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas* Washington, D.C.: OPS. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384>

⁶⁶ Ministerio de Salud de Nicaragua. (2023). *Normativa técnica de inmunizaciones y manual de procedimientos de inmunización: Normativa N.º 121*. Managua: MINSA. <https://www.minsa.gob.ni/>

⁶⁷ City Population. (2022). *León: Municipality in Nicaragua*. https://www.citypopulation.de/en/nicaragua/admin/le%C3%B3n/3540_le%C3%B3n/

⁶⁸ Organización Panamericana de la Salud. (2021). Perfil de salud de la mujer en las Américas. <https://www.paho.org>

⁶⁹ Cordero, D., & Pérez, E. (2022). Características demográficas y sociales de la población vacunada contra COVID-19 en zonas urbanas de Centroamérica. *Revista Latinoamericana de Salud Pública*, 44(1), 15–24. <https://doi.org/10.1590/rlsp.v44n1.024>

⁷⁰ Organización Panamericana de la Salud. (2022). COVID-19: Riesgo aumentado en personas con enfermedades crónicas. <https://www.paho.org/es/documentos>

⁷¹ Ministerio de Salud de Nicaragua. (2022). Boletín informativo sobre la cobertura de vacunación COVID-19 en Nicaragua. <https://www.minsa.gob.ni>

⁷² European Centre for Disease Prevention and Control. (2021). Interim guidance on booster doses for COVID-19. <https://www.ecdc.europa.eu>

⁷³ Barros-Martínez, M., & Díaz-González, A. (2022). Esquemas heterólogos de vacunación: revisión de evidencia en eficacia inmunológica. *Vacunas*, 23(2), 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.02.003>

⁷⁴ Baden, L. R., et al. (2021). Reactogenicity of heterologous COVID-19 vaccine schedules. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(9), 1212–1220. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00330-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00330-6)

⁷⁵ Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Possible side effects after getting a COVID-19 vaccine. <https://www.cdc.gov>

⁷⁶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2022). Informe de farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19. <https://www.aemps.gob.es>

⁷⁷ Fischinger, S., Boudreau, C. M., Butler, A. L., Streeck, H., & Alter, G. (2019). Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Seminars in Immunopathology*, 41(2), 239–249. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0726-5>

⁷⁸ Fink, A. L., & Klein, S. L. (2015). The evolution of greater humoral immunity in females than males: Implications for vaccine efficacy. *Current Opinion in Physiology*, 6, 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2018.03.010>

⁷⁹ Brewer, N. T., et al. (2007). Risk compensation and vaccination: Can getting vaccinated cause people to engage in risky behaviors? *Annals of Behavioral Medicine*, 34(1), 95–99. <https://doi.org/10.1007/s12160-007-9001-y>

XII. ANEXOS

11.1 Instrumento de recolección de información

El presente instrumento forma parte de una investigación académica orientada a describir la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el periodo 2022-2023. La información recopilada en este estudio se utilizará únicamente con fines investigativos. Se le agradece anticipadamente su participación. **Instrucciones:** Lea detenidamente las preguntas que a continuación se le presentan, tómese el tiempo que considere necesario y marque con una (X) la respuesta que estime verdadera.

I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y ANTECEDENTES CLÍNICOS

1. Edad: _____ años	2. Sexo: Masculino () Femenino ()
3. Estatus civil: Soltero () Casado () Divorciado () Viudo ()	4. Ocupación: Desempleado () Soy trabajador de la salud () Trabajo en otro campo (especifique) _____ Estudiante (especifique) _____

6. ¿Padece usted alguna enfermedad crónica?

Sí () No () En caso afirmativo especifique _____

7. ¿Toma usted algún medicamento de forma frecuente?

Sí () No () En caso afirmativo especifique _____

II. VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

8. ¿Se ha vacunado contra la COVID-19?

Sí () No () (En caso de responder "No", pasar a la sección IV)

- 6. Número total de dosis recibidas:** Mencione en orden cronológico las vacunas contra la COVID-19 que se administró. En caso de haber recibido múltiples dosis de más de un tipo de vacuna, marque con una X el orden en que recibió cada una de ellas.

Historial de vacunas contra COVID-19 administradas										
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a
AstraZeneca/Oxford										
Pfizer-BioNTech										
Sputnik V										
Sputnik Light										
Otra _____										

- 7. Fecha de administración:** Primera y última dosis de vacuna contra COVID-19

	Día	Mes	Año	Información no disponible
Primera				
Última				

III. EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Tomando como referencia su historial de vacunas contra COVID-19 administradas, responda marcando con una X las siguientes preguntas:

- 8. ¿Qué evento post-vacunación presentó?**

Eventos locales en el sitio de inyección										
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a
Dolor										
Hinchazón										
Enrojecimiento										
Ninguno de los anteriores										

Eventos sistémicos										
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a
Fiebre										
Escalofríos										
Dolor de cabeza/fatiga										
Dolor muscular										
Dolor de las articulaciones										
Nauseas										
Malestar										
Otro _____										
Ninguno de los anteriores										

9. ¿Frecuentó el uso de medicamentos para tratar síntomas post-vacunación?			
Utilizado para:	Sí	No	Medicamento utilizado en caso de uso
Prevenir			
Aliviar			

10. En general ¿cuánto tiempo transcurrió desde la vacunación hasta que se presentaron los síntomas?

El 1º día () El 2º día () El 3º día () Post al 3º día ()
Sin síntomas ()

11. En general ¿cuánto tiempo duraron los síntomas?

≤ 1 día () ≈ 3 días () ≈ 5 días () ≥ una semana
Sin síntomas ()

12. En general ¿En qué medida califica los síntomas que presentó?

Leve () Moderada () Grave () Sin síntomas ()

IV. MEDIDAS PREVENTIVAS

13. ¿Adoptó medidas de prevención contra la COVID-19 previo a la vacunación?

Sí () No () En caso afirmativo especifique _____

14. ¿Adoptó medidas de prevención contra la COVID-19 posterior a la vacunación?

Sí () No () En caso afirmativo especifique _____

15. ¿Después de vacunarse adoptó más, menos o igual cantidad de medidas?

Más () Menos () Igual ()

11.2 Consentimiento informado

Título de la Investigación: COVID-19 y vacunación como principal medida de prevención en la ciudad de León, Nicaragua en el periodo de 2022-2023.

Investigadores: Br. José D. Amaya D, Br. Bryan J. Muñoz.

Número telefónico: +505 8968-2032 +505 5805 1769

Correo electrónico: amaya.dja3@gmail.com joelcruzmunoz09@gmail.com

Cosas importantes que necesita saber

Propósito del estudio: Describir la vacunación contra la COVID-19 como principal medida de prevención en pobladores de la ciudad de León, Nicaragua, durante el período 2022-2023, considerando aspectos sociodemográficos, esquemas vacunales, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y medidas preventivas adoptadas.

¿Cuántas personas abarcará el estudio?: El diseño metodológico de nuestro estudio tiene como objetivo incluir 225 participantes que cumplan con ciertos criterios establecidos.

¿Cuál es la duración del estudio?: El período comprende desde marzo 2022 hasta diciembre del 2023, este tiempo está pensado no solo para la recolección de información, sino también para el análisis de datos y presentación de los resultados.

¿Qué sucederá si decido participar?: Se le brindará un cuestionario en cual deberá completar la información solicitada.

¿Tendré beneficios al participar?: No obtendrá ningún tipo de beneficio directo, ya que la participación es no remunerada.

¿Existen riesgos o molestias al participar?: La participación es totalmente voluntaria y no implica ningún riesgo. El tiempo estimado que usted empleará para participar es de 5 a 10 minutos.

¿Cómo protegemos la información?: Cualquier tipo de información personal obtenida será utilizada únicamente para la validación de los resultados y propósitos de investigación, no se emplearán los datos recolectados para la identificación retrospectiva de los participantes.

¿Qué hacer si quiero retirarme del estudio?: En el momento de completar la encuesta, usted tiene total libertad de cambiar de opinión y decidir no participar del estudio.

¿Le costará algo participar?: Únicamente el tiempo requerido para completar la encuesta.

Acuerdo del participante

He leído la información anterior descrita en este documento, estoy de acuerdo con lo establecido y autorizo voluntariamente mi participación para este estudio.

Firma del participante:

Fecha ____ / ____ / ____

Firma del investigador responsable:

Fecha ____ / ____ / ____

11.3 Cronograma

Actividad	2023												2025							
	Julio				Agosto				Septiembre				Mayo				Junio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Búsqueda de tutor de tesis																				
Propuesta de tema de investigación																				
Documentación del tema																				
Redacción de objetivos																				
Redacción de antecedentes																				
Redacción de justificación																				
Redacción del planteamiento del problema																				
Elaboración de marco teórico																				
Revisión de protocolo																				
Inscripción de protocolo																				

11.4 Presupuesto

Presupuesto estimado para la investigación		
Material	Cantidad	Costo
Gastos de trabajo de campo		
Transporte	2 personas	C\$ 300
Materiales consumibles		
Agua y almuerzo	2 personas	C\$ 500
Mascarillas	6 unidades	C\$ 30
Alcohol desinfectante	1 unidad (botella 60 ml)	C\$ 30
Edición e Impresión		
Papelería (borradores, documento final y otros)	1550 hojas	C\$ 6,200
Gasto de publicación		
Empastado de protocolo de tesis	1 copia	C\$ 150
Empastado de investigación	1 copia	C\$ 550
Acto de defensa		
Centro de mesa	1 arreglo floral	C\$ 500
Brindis	7 personas	C\$ 1000
Total	-----	C\$ 9,260

11.5 Tablas ampliadas de resultados

A continuación, se presentan las versiones completas y en tamaño ampliado de las tablas incluidas en el capítulo de resultados. Estas tablas se han reproducido a una página completa para facilitar su visualización y revisión detallada. Su contenido es idéntico al presentado en el cuerpo del documento.

Variable	Resultado	Vacunas de ARNm n = 44 (18.3%)		Vacunas de Vector Viral n = 196 (81.7%)		Total n = 240 (100%)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Refirió algún ESAVI	Sí	32	72.7%	115	58.7%	147	61.3%	0.084
	No	12	27.3%	81	41.3%	93	38.8%	
Refirió al menos 1 ESAVI local	Sí	28	63.6%	90	45.9%	118	49.2%	0.034
	No	16	36.4%	106	54.1%	122	50.8%	
Refirió al menos 1 ESAVI sistémico	Sí	21	47.7%	115	58.7%	136	56.7%	0.185
	No	18	40.9%	60	30.6%	78	32.5%	

Tabla A6. Versión ampliada de tabla 6. Resumen de ESAVI reportados según tipo de vacuna aplicada.

Tipo de ESAVI	Resultado	Vacunas de ARNm n = 44 (18.3%)		Vacunas de Vector Viral n = 196 (81.7%)		Total n = 240 (100%)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Locales	Dolor	22	50.0%	49	25.0%	71	29.6%	0.001
	Hinchazón	9	20.5%	25	12.8%	34	14.2%	0.18
	Enrojecimiento	9	20.5%	21	10.7%	30	12.5%	0.07
Sistémicos	Fiebre	20	45.5%	110	56.1%	130	54.2%	0.2
	Escalofríos	11	25.0%	63	32.1%	74	30.8%	0.35
	Dolor de cabeza / fatiga	7	15.9%	30	15.3%	37	15.4%	0.92
	Dolor muscular	14	31.8%	63	32.1%	77	32.1%	0.96
	Dolor de las articulaciones	5	11.4%	10	5.1%	15	6.3%	0.12
	Nauseas	7	15.9%	60	30.6%	67	27.9%	0.04
	Malestar	6	13.6%	14	7.1%	20	8.3%	0.15
	Otros	4	9.1%	12	6.1%	16	6.7%	---

Tabla A7. Versión ampliada de tabla 7. Frecuencia específica de ESAVI locales y sistémicos reportados por los participantes. Nota: No se calculó significancia para la categoría “Otros” debido a su carácter agrupado y a que sus componentes individuales presentaron frecuencias bajas (<5). Esta categoría incluye los siguientes eventos: hambre (0 y 4 casos), diarrea (1 y 1 caso) y somnolencia (3 y 7 casos), en los grupos ARNm y vector viral, respectivamente.

Variable	Resultado	Vacunas de ARNm (n = 32)		Vacunas de Vector Viral (n = 115)		Total (n = 147)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Tiempo general para la aparición de los ESAVI	≤ 1 día	22	68.8%	85	73.9%	107	72.8%	0.56
	> 1 día	10	31.3%	30	26.1%	40	27.2%	
Duración general de los ESAVI	≤ 2 día	26	81.3%	72	62.6%	98	66.7%	0.047
	> 2 día	6	18.8%	43	37.4%	49	33.3%	
Escala de gravedad percibida	Leve	31	96.9%	113	98.3%	144	98.0%	0.62
	Moderado o Grave	1	3.1%	2	1.7%	3	2.0%	

Tabla A8. Versión ampliada de tabla 8. Características clínicas generales de los ESAVI según tipo de vacuna aplicada.

Variable	Resultado	Masculino (n = 92)		Femenino (n = 148)		Total (n = 240)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Refirió algún ESAVI	Sí	49	53.3%	98	66.2%	147	61.3%	0.045
	No	43	46.7%	50	33.8%	93	38.8%	
Variable	Resultado	≤ 45 años (n = 130)		> 45 años (n = 110)		Total (n = 240)		Sig.
		Recuento		Recuento		Recuento		
Refirió algún ESAVI	Sí	88	67.7%	59	53.6%	147	61.3%	0.025
	No	42	32.3%	51	46.4%	93	38.8%	

Tabla A9. Versión ampliada de tabla 9. Distribución de ESAVI reportados según sexo y grupo etario.

