

ARTÍCULO ORIGINAL**Reactogenicidad de la vacuna Sputnik V en los estudiantes de medicina.
Universidad de Carabobo****Reactogenicity of the Sputnik V vaccine in medical students. universidad
de Carabobo****Paola Cabrera¹, Juan Pernalet-Maldonado², Yuraima García-Calcurian³, José Rivas-Naar⁴,
Luis Alejos-Aguero⁵, Elena Duque⁶, Miriam Barrios⁶, Mildred Lupi⁶**¹Universidad Norbert Wiener. Arequipa, Perú.²Universidad Nacional Experimental de la Fuerza Armada Nacional Bolivariana de Venezuela.³Escuela de Enfermería "Dra. Gladys Román de Cisneros", Universidad de Carabobo, Venezuela.⁴Coordinación Regional de Docencia, Investigación y Extensión. Corporación de Salud – Aragua. Venezuela.⁵Coordinación de Docencia, Investigación y Extensión. Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay –Venezuela.⁶Medical English North American. University Texas.**Resumen**

Objetivo. Evaluar la reactogenicidad de la vacuna SPUTNIK V en los estudiantes cursantes del 6to año de Medicina, post vacunados que realizan sus prácticas asistenciales en el Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay-Venezuela. Periodo febrero 2021-febrero 2022. **Materiales y métodos.** Estudio prospectivo, evaluativo, transversal. Se reclutó estudiantes de Medicina, entre 21 y 35 años de edad que realizaban sus pasantías en el Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay. Las variables de estudio más importante fueron: La vacuna Sputnik V y reacciones adversas, evaluadas utilizando la anamnesis en una consulta epidemiológica posterior a las primeras 24 horas al administrarse la primera dosis y a los 21 días a las 24 horas postvacunal de la segunda dosis de la vacuna el mismo grupo. Se utilizó una ficha médica validada por tres expertos. Se aplicó estadísticos descriptivos, tablas de frecuencia y gráficos. **Resultados.** El grupo etario que predominó se encuentra entre los 21-25 años de edad 45(81,82%) sexo femenino 37(67,27%), procedentes 46(83,67%) del estado Aragua. El intervalo de vacunación entre dosis fue de 3 semanas. Las reacciones adversas más frecuentes en la I dosis: la fiebre (83,64), malestar general (58,18), cefalea (47,27) y mialgia (43,64%) que disminuyeron significativamente en la II Dosis. No presentaron reacciones el (16%) en la I y el (60%) en la I. **Conclusión.** La población post vacunada es joven, al recibir la primera dosis de la vacuna presentaron más reacciones adversas que en la segunda, esto se debe a la activación del sistema inmunológico (respuesta humoral contra la COVID-19).

Palabras clave: epidemiología; efectos adversos; vacuna Sputnik (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective. To evaluate the reactogenicity of the SPUTNIK V vaccine in post-vaccinated 6th year Medicine students who carry out their care practices in the Autonomous Teaching Service of the Central Hospital of Maracay-Venezuela. Period February 2021- February 2022. **Materials and methods.** Prospective, evaluative, cross-sectional study. Medicine students were recruited, between 21 and 35 years of age who carried out their internships in the Autonomous Teaching Service of the Central Hospital of Maracay. The most important study variables were: The Sputnik V vaccine and the adverse reactions, evaluated using the anamnesis in an epidemiological consultation after the first 24 hours following the administration of the first dose, and 21 days later, 24 hours after the second dose of the vaccine in the same group. A medical file, validated by three experts, was used. Descriptive statistics, frequency tables and graphs were applied. **Results.** The predominant age group is between 21-25 years of age, 45 (81.82%) female, 37 (67.27%), 46 (83.67%) from the state of Aragua. The vaccination interval between doses was 3 weeks. The most frequent adverse reactions in the I dose: fever (83.64), malaise (58.18), headache (47.27) and myalgia (43.64%) that decreased significantly in the II dose. (16%) did not show reaction in I and (60%) in I. **Conclusion.** The post-vaccinated population is young. When receiving the first dose of the vaccine, more adverse reactions appeared than in the second. This is due to activation of the immune system (humoral response against COVID-19).

Keywords: epidemiology; adverse effects; Sputnik vaccine (Source: MeSH BIREME).

Citar como: Cabrera P, Pernalet-Maldonado J, García-Calcurian Y, Rivas-Naar J, Alejos-Aguero L, Duque E, Barrios M, Lupi M. Reactogenicidad de la vacuna Sputnik V en los estudiantes de medicina. Universidad de Carabobo. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2022; 6(3): 159-165. <https://doi.org/10.35839/repis.6.3.1428>

Correspondencia a: Yuraima García;
Correo: yuraimagar@gmail.com.

Orcid: Cabrera P.:
<https://orcid.org/0000-0001-8642-2797>
Pernalet J.:
<https://orcid.org/0000-0001-9797-0078>
García Y.:
<https://orcid.org/0000-0002-2413-0980>
Rivas J.:
<https://orcid.org/0000-0001-7098-7873>
Alejo C.:
<https://orcid.org/0000-0003-4469-8757>
Duque E.:
<https://orcid.org/0000-0002-2024-3777>
Barrios M.:
<https://orcid.org/0000-0002-0280-8578>
Lupi M.:
<https://orcid.org/0000-0001-9307-3345>

Conflicto de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Editor: Jarvis Raraz, UNHEVAL

Recibido: 02 de mayo de 2022

Aprobado: 17 de julio de 2022

En línea: 30 de julio de 2022

Copyright: 2616-6097/©2022. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

Introducción

El virus SARS-CoV-2, es el agente etiológico de la enfermedad COVID-19, la cual en marzo 2020 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. Actualmente, ha infectado a más de 500 millones de seres humanos y ha generado 6 millones de muertes en todo el mundo⁽¹⁾. Cabe destacar que el personal sanitario (PS) es una población vulnerable para esta enfermedad, siendo el grupo más afectados por la pandemia. En estudios clínicos realizados se observa la existencia de manifestaciones clínicas post vacuna tales como escalofríos, fiebre, artralgia, mialgia, malestar general y cefalea⁽²⁾. Por lo tanto, la vacunación contra SARS-CoV-2 en el (PS) es una política primordial que se requiere para la prevención de la diseminación de esta infección emergente en las instituciones de salud⁽³⁾.

Considerando la alta morbimortalidad que genero el virus SARS-CoV-2, era necesario desarrollar vacuna para combatir esta enfermedad, convirtiéndose en una necesidad en la salud pública global⁽⁴⁾. Se generaron, más de 10 vacunas contra la COVID-19 siendo aprobadas o autorizadas en diferentes partes del mundo. La vacuna Sputnik V (Gam-COVID-Vac) fue la primera en administrarse en Venezuela en el personal sanitario⁽⁵⁾. La campaña de vacunación para el PS comenzó en el mes de febrero 2021 y continúa la administración del esquema recomendado para esta vacuna de 2 dosis con un intervalo de 21 días.

La Sputnik V es una vacuna de vector viral adenovirus en dos partes con una tasa de eficacia global del 91.6 %⁽⁶⁾. La misma se obtiene por la combinación de un adenovirus recombinante no replicativo basado en el serotipo 26 de adenovirus humano que porta el gen de la proteína S del virus SARS-CoV-2 y un vector basado en el serotipo 5 de adenovirus humano que porta el gen de la proteína S del virus SARS-CoV-2, es decir, no contiene al virus SARS-CoV-2 ni a su genoma completo⁽⁶⁾. Después de su administración, la proteína S se presenta localmente provocando anticuerpos neutralizantes y respuestas de inmunidad celular, generando la protección contra la covid-19^(8,9).

Sin embargo, las reacciones adversas de la vacuna Sputnik V, no se han caracterizado claramente y es de gran importancia a fines de aportar evidencia para fortalecer las estrategias de inmunización activa para radicar esta enfermedad en la población. Por todo lo anteriormente descrito, es importante evaluar la reactogenicidad de la vacuna SPUTNIK V en los estudiantes cursantes del 6to año de la carrera de medicina que realizan sus prácticas asistenciales en el Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay -Venezuela. Periodo febrero 2021 - febrero 2022 así como las variables asociadas a la misma.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Prospectivo, transversal y evaluativo.

Población de estudio

La población estuvo conformada por estudiantes universitarios cursantes del sexto año de la carrera de Medicina en la Universidad de Carabobo, que estaban realizando sus prácticas clínicas en el Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay durante el periodo comprendido febrero 2021 – febrero 2022.

Muestra y muestreo

Así mismo la muestra fue tomada a través de un muestreo no probabilístico e intencional, ya que se consideraron los siguientes parámetros de inclusión: Adultos en edades comprendidas entre 21-35 años de edad, de ambos sexos, asintomáticos de la COVID-19, que no habían padecido el COVID-19, sin vacunarse. Fueron excluidos de la investigación aquellos estudiantes vacunados.

Variables

Las variables de estudio fueron: edad, género, procedencia, comorbilidad, Vacuna Sputnik V, reactogenicidad o reacciones adversas.

Procedimiento

Cabe destacar que a la investigación se le solicito el aval del Comité de Bioética del Servicio Autónomo Docente Hospital Central Maracay, en el cual se expone que la investigación que de acuerdo a los lineamientos de bioéticas se mantiene la confidencialidad de los datos personales de los estudiantes que conforman la muestra.

Seguidamente mente los estudiantes firmaron el consentimiento informado antes de aplicarle el instrumento de recolección de datos (ficha médica) validado por juicio de tres expertos y se obtuvo información sobre datos sociodemográficos: Edad, genero, procedencia, comorbilidades, reacciones adversas: Fiebre, malestar general, cefalea, mialgia, astenia, tumefacción, tos, diarrea, eritema y vómitos.

Una vez que el estudiante se vacunaba en las primeras 24 horas asistía a la consulta epidemiológica, se

aplicaba la anamnesis identificando las reacciones adversas presentadas al recibir la dosis de la vacuna. Cabe destacar que esta actividad se realizó en el estudiante al recibir ambas dosis de vacunas (I y II dosis con un intervalo de 21 días de haber recibido su primera dosis)

Análisis estadístico

Recabada la información se procedió agrupar, ordenar y clasificar los datos en un formato digital diseñado en MS EXCEL® y luego se importaron Epi Info (versión 7.2) para la elaboración y representación de las tablas de frecuencias y gráficos respectivos, para cada variable de acuerdo a sus dimensiones. Cabe destacar que se utilizó Chi-Cuadrado para buscar la asociación entre dos variables categóricas dentro de la misma población reportando un valor ($p < 0,05$), en la cual se refleja una significancia estadística.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Servicio Autónomo Docente Hospital Central Maracay, ubicado en el estado Aragua- Venezuela.(Código: CIB229). así mismo se les aplico el consentimiento informado a cada uno de los estudiantes.

Resultados

Durante el periodo de estudio se vacunaron 55 estudiantes de medicina que realizaban sus pasantías en el mencionado hospital. De los individuos del estudio el 67,27% fueron del sexo femenino y el 32,73% masculinos. La edad promedio fue de 25 años y el grupo etario que predominó (81,82%) fue entre 21 -25 años, seguido por el grupo entre 26-30 años (12,73%) y en menor proporción entre 31 -35 años (5,45%). De acuerdo con la procedencia, el (83,63%) son del estado Aragua, seguido de Guárico (5,45%), Carabobo (3,64%) y menor proporción (1,82%) Monagas, Miranda, Lara y La Guaira estados ubicados en las adyacencias del contexto de la investigación (Tabla 1).

Tabla 1. Datos socio demográficos (edad, sexo y procedencia) de la población estudiada

Variables	n	%
Grupo de edad (años)		
21 -25	45	81,82%
26 -30	7	12,73%
31 -35	3	5,45 %
Sexo		
Femenino	37	67,27%
Masculino	18	32,73%
Procedencia		
Aragua	46	83,63 %
Guárico	3	5,45 %
Lara	1	1,82 %
Carabobo	2	3,64 %
Monagas	1	1,82 %
Miranda	1	1,82 %
La Guaira	1	1,82 %

Fuente: Elaboración propia.

Es importante mencionar los datos socio demográficos (edad, sexo y procedencia) de los estudiantes que recibieron las dos dosis de la vacuna Sputnik V, los datos encontrados fueron organizados en función de la ficha médica aplicada en la consulta de epidemiología (Figura 1).

El porcentaje presentado en la figura corresponde a la frecuencia de los datos sociodemográficos (edad, sexo y procedencia) cada característica del grupo de estudiantes universitarios que recibieron las dos dosis de vacunas y realizaban sus prácticas en el centro asistencial mencionado. Como se puede observar todos los estudiantes, son relativamente jóvenes, de sexo femenino y procedente del estado Aragua.

Los resultados observados después de analizar los datos recaudados sobre las reacciones adversas en la Consulta de epidemiología a través de la ficha médica, fueron agrupados en las primeras 24 horas después de vacunarse con Sputnik en la I Dosis y II Dosis a los 21 días (Tabla 2). Las diferentes reacciones que se

presentaron en la mayoría de los pacientes post-vacunados, fueron en la I Dosis: Fiebre (83,64%), malestar general (58,18%), cefalea (47,27%), mialgias (43,64%), astenia, tumefacción (20%), tos y diarrea (7,27%), eritema y vómitos (3,64) mientras que el 16% no presentaron ninguna reacción. Cabe destacar que en la II dosis también predominó la fiebre (40%), seguida de malestar general y cefalea (34,55%), mialgias (21,82%), astenia (10,91), tumefacción (12,73%), tos y diarrea (5,45%), menos frecuente el vómito representado por (1,82%). Es importante resaltar que el (60%) no presentaron reacciones adversas (Tabla 2).

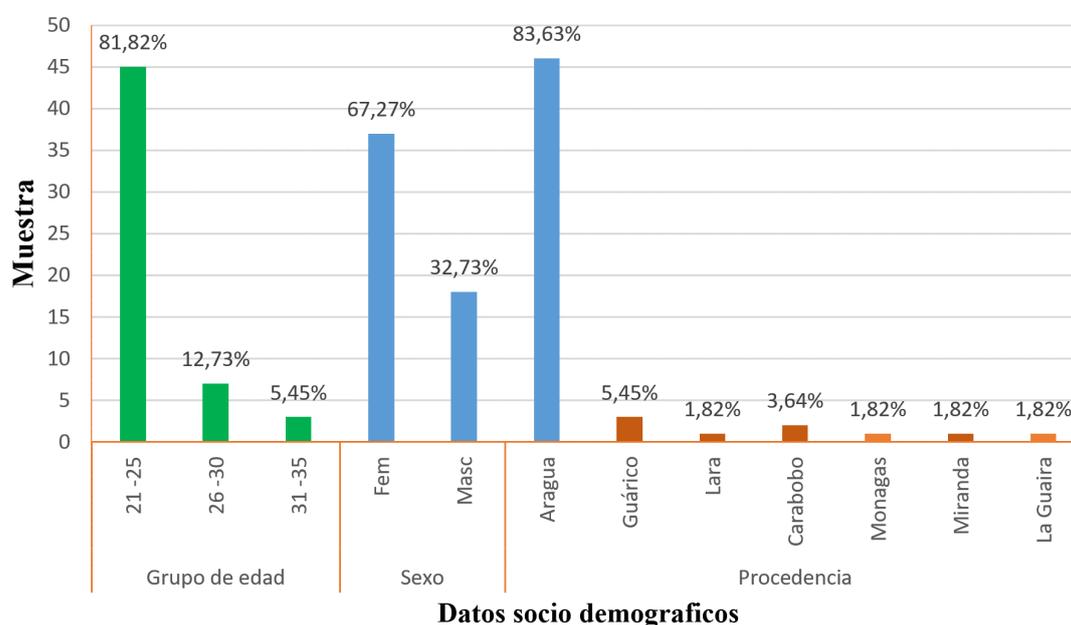


Figura 1. Datos socio demográficos (grupo de edad, sexo y procedencia)

Tabla 2. Reacciones adversas en la I y II dosis de la vacuna de Sputnik en la población postvacunada

Reacciones adversas	I Dosis de vacuna Sputnik		II Dosis de vacuna Sputnik	
	n	%	n	%
Fiebre	46	83,64	22	40
Malestar general	32	58,18	19	34,55
Cefalea	26	47,27	19	34,55
Mialgia	24	43,64	12	21,82
Astenia	11	20	6	10,91
Tumefacción	11	20	7	12,73
Tos	4	7,27	3	5,45
Diarrea	4	7,27	3	5,45
Eritema	2	3,64	0	0
Vómitos	2	3,64	1	1,82
No presentaron ninguna	9	16	33	60

Fuente: Elaboración propia.

Es importante resaltar que los resultados obtenidos reportan que 46(83,6%) de la población postvacunada con Sputnik en la I Dosis presentaron reacciones adversas en las primeras 24 después de vacunarse, comparado con la II Dosis a los 21 días, disminuyeron reacciones las reacciones adversas significativamente ya que solo 22 (40,0%) manifestaron reactogenicidad. Cabe destacar que 9 (16,3%) no presentaron ninguna reacción en la I Dosis, no obstante, en la II Dosis se evidencia un incremento, ya que 33 (60%) estudiantes no manifestaron ninguna reacción. Al aplicar el test estadístico de Chi² se puede interpretar estadísticamente que existe una relación significativa ($p < 0,05$) entre la 2da dosis y la reactogenicidad. Los alumnos con la 2da dosis presentan menos reacciones adversas/reactogenicidad, comparado cuando se pusieron la primera vacuna (Tabla 2.1).

Tabla 2.1. Reacciones adversas en la I y II dosis de la vacuna de Sputnik en la población postvacunada

	Reactogenicidad		Riesgo Relativo	IC 95%	Valor p
	Si	No			
Vacuna Sputnik					
2da. Dosis	22 (40,0%)	33 (60,0%)	0,47	(0,33 – 0,67)	*0,02
1era. Dosis	46 (83,6%)	9 (16,3%)	-	-	
Total	68	42			

Fuente: Elaboración Propia. *Chi²

Como se puede observar en la figura 2, las reacciones adversas postvacunales con Sputnik tales como la fiebre, malestar general, mialgia, astenia, tumefacción, diarrea, eritema y vómitos reportados en orden decreciente por los estudiantes, en las primeras 24 horas una vez recibida la I Dosis disminuyeron significativamente en los 21 días al recibir la II Dosis de la vacuna. Un 60% de los estudiantes no reportaron tras la vacunación reacciones adversas en la II dosis (Ver figura 2).

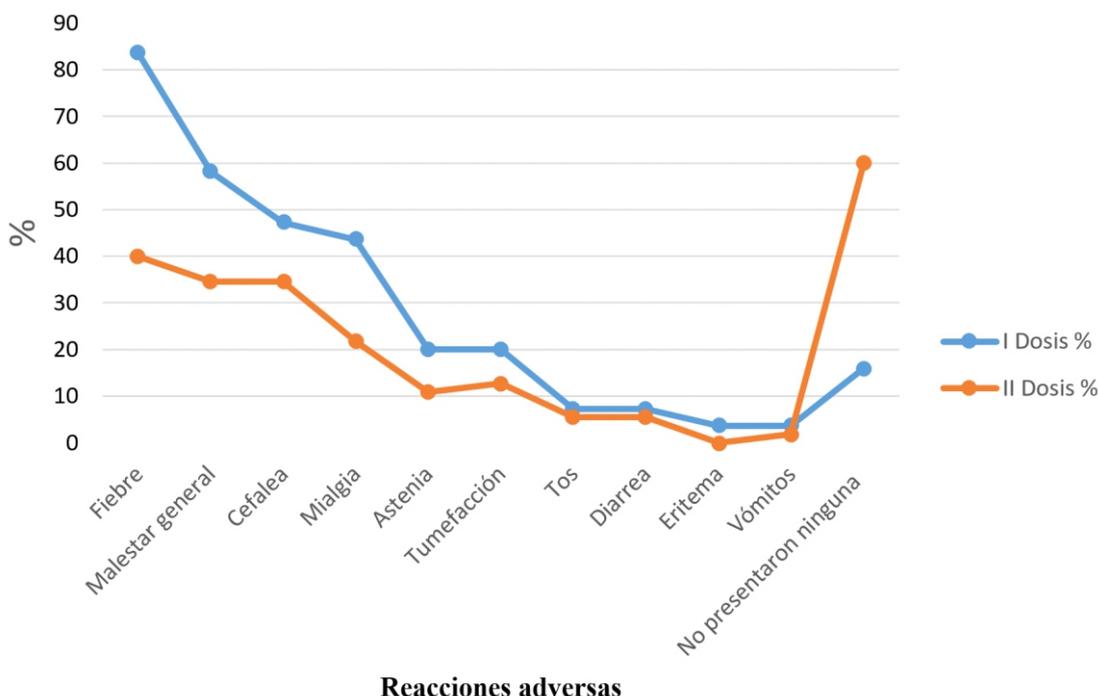


Figura 2. Reacciones adversas postvacunales en la I y II Dosis de Sputnik V

Discusión

En este estudio prospectivo de la vida real nos permitió evaluar la reactogenicidad de la vacuna Sputnik V en 55 estudiantes cursantes del 6to año de Medicina post vacunados que realizan sus prácticas asistenciales en el Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay, Venezuela. Periodo febrero 2021- febrero 2022, así como las variables asociadas a la misma. Este extenso y detallado análisis genera hallazgos de gran relevancia científica que permiten identificar la reactogenicidad de la vacuna Sputnik V en ambas dosis de vacunación para la COVID-19.

La vacunación colectiva de la población, especialmente los estudiantes de medicina, se considera como la herramienta disponible más efectiva para restituir la normalidad antes del evento pandémico COVID-19⁽¹⁰⁾. En este argumento los estudiantes universitarios también tienen un papel importante, ya que es un personal de riesgo por encontrarse en pasantías durante la pandemia del COVID-19, ellos son el ejemplo en el que gran parte de la población se justifican a la hora de tomar decisiones acerca de la vacunación. Además de acuerdo a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud la vacunación para el personal sanitario es de carácter obligatorio⁽¹¹⁾. Cabe destacar que en el estudio de Cordova, et al, el sexo femenino fue el más afectado por las reacciones adversas postvacunales hallazgos que coinciden con los reflejados en este estudio⁽¹¹⁾.

El riesgo de sufrir efectos adversos y la desconfianza en la seguridad de la vacuna que tiene la población son las

principales causas para rechazarlas⁽¹²⁾. Cabe destacar que en este centro asistencial todos los estudiantes antes de ir a las pasantías hospitalarias se tenían que vacunar.

Los eventos supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) son un conjunto de manifestaciones clínicas, hallazgos anormales de laboratorio o enfermedades, que ocurren luego de la inmunización^(13,14). Sin embargo, pueden o no estar asociados a la vacuna. En la investigación actual la mayoría de ESAVI se reportaron dentro de las primeras 24 horas manteniéndose hasta el tercer día con menor frecuencia⁽¹³⁾. Hallazgos que coinciden con nuestro estudio ya que se las reacciones adversas se presentaron en las primeras 24 horas postvacunal en la I y II Dosis. Resultados similares reflejados en el estudio de Farias et al., establecieron que los efectos adversos generalmente se presentan durante las primeras 48 horas después de la vacunación y éstos pueden variar de intensidad en cada paciente y ceden espontáneamente en 1 o 2 días⁽¹⁰⁾.

Seguidamente se evidencia, una importante respuesta humoral, que coincide a los hallazgos reflejados en los estudios previos^(15,16). Ambos estudios fortalecen la efectividad y la importancia de la vacunación, considerando la loable labor que el personal de salud (estudiantes de medicina) ha realizado durante la pandemia.

El beneficio adicional de una segunda dosis de Sputnik V, es evidente, cuando la eficacia es 90 %^(17,18). Esto puede deberse, en parte, al hecho de que el Sputnik V utiliza diferentes vectores de adenovirus para cada dosis (adenovirus 26 para la dosis uno y adenovirus 5 para la dosis dos), eludiendo así el problema potencial de inmunidad anti-vector que podría inhibir las respuestas anti-S, como se ha identificado para Ad5-nCoV^(19,20).

Conclusiones

Se concluye que la población post vacunada es joven, de sexo femenino y la reactogenicidad sistémica que prevaleció en la primera dosis del esquema de vacunación es la fiebre y en la segunda dosis la cefalea, esto se debe a la activación del sistema inmunológico (respuesta humoral contra el COVID-19). Por consiguiente, esta investigación sirve como argumento para generar estrategias socio educativas dirigidas a los usuarios, con el fin de promover y potenciar el proceso de vacunación en la población estudiantil.

Contribuciones de los autores

1. Concibió la idea del manuscrito: Yuraima García, Paola Cabrera, Juan Pernalet, José Rivas, Elena Duque, Carlos Luis Alejos Agüero.
2. Realizó los análisis del estudio: Yuraima García, Paola Cabrera y Juan Pernalet.
3. Escribió el primer borrador del artículo: Yuraima García, Paola Cabrera y Juan Pernalet.
4. Metodología: Yuraima García, Paola Cabrera, Juan Pernalet, José Rivas, Elena Duque.
5. Recolección de datos: Miriam Barrios, Mildred Lupi, Carlos Luis Alejos Agüero.
6. Realizó la edición crítica del artículo: Yuraima García, Paola Cabrera, Juan Pernalet, José Rivas, Elena Duque, Mildred Lupi y Miriam Barrios, Carlos Luis Alejos Agüero.
7. Acepto el contenido final del artículo: Yuraima García, Paola Cabrera, Juan Pernalet, José Rivas, Elena Duque Carlos Luis Alejos Agüero, Mildred Lupi, y Miriam Barrios.
8. Aprobaron versión para publicación: Yuraima García, Paola Cabrera, Juan Pernalet, José Rivas, Elena Duque, Carlos Luis Alejos Agüero, Mildred Lupi, y Miriam Barrios.

Referencias bibliográficas

1. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 27 April 2022 [Internet]. [citado 18 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19>
2. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Seguridad y eficacia de una vacuna COVID-19 heteróloga de refuerzo primario basada en vectores rAd26 y rAd5: un análisis intermedio de un ensayo controlado aleatorizado de fase 3 en Rusia. *lanceta* _ 2022 20 de marzo; 397 (10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
3. Córdova E, Bacelar B, Nieto F, Garibaldi F, Aguirre V, Machuca M, et al. SARS-CoV-2 IgG response in symptomatic and asymptomatic COVID-19-infected healthcare workers. *Occup Med.* 2021;71(4-5): 215-8. doi: 10.1093/occmed/kqab061
4. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization [Internet]. [citado 18 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Covid-19 Vaccine Tracker: Updated Aug. 26, 2021 - The New York Times. [citado 18 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirusvaccinetracker.html#gamaleya>
6. Perrelli, L, Garcia, S, Alfie, V, Klappenbach, R, Vacuna contra el COVID-19. [Internet] 2020. (citado 23 de abril de 2022); Documento de evaluación de tecnologías sanitarias, informe de respuesta rápida N 814. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140939/iecs-irr-814-va-1-3.pdf>

7. McCluskey, M, Pozzebon, S, Arias, T, Lister, T. La vacuna rusa Sputnik V amplía su alcance en América Latina [Internet]. CNN. 2021 [citado 18 de julio de 2022]. Disponible en: <https://cnnespanol.cnn.com/2021/03/04/la-vacuna-rusa-sputnik-v-amplia-su-alcance-en-america-latina/>
8. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-3. doi: 10.1126/science.abb2507
9. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2020; NEJMoa2028436. doi: 10.1056/NEJMoa2028436
10. Guerrero-Rodríguez E, Hernán-Gascuña D, Miranda-Serrano MB, Arenas-Jiménez L, Pereira-Feijoo C, Sanjuan-Miguel sanz M. Reactogenicidad e inmunogenicidad tras la inoculación de vacuna frente a SARS-CoV-2 en personal de diálisis. *Enferm Nefrol*. 2021;24(3):262-70. doi.org/10.37551/s2254-28842021023
11. Córdova E, Lespada MI, Cecchini D, et al. [Evaluación de la inmunidad humoral inducida por la vacuna sputnik v COVID-19 (gam-COVID-vac) en trabajadores de la salud]. *Vacunas*. 2022. doi: 10.1016/j.vacun.2022.01.008
12. Abbott. Advise Dx SARS-CoV-2 IgGII. [citado 18 de Julio de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/146371/download>.
13. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. [Internet]. [citado 18 de julio de 2022] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384>
14. Curti P, Inglese A, Rancaño C, Saia M, Marcos A. Boletín Epidemiológico Semanal Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. 2018;13:18. Disponible en: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/bes_99_se_26_vf.pdf
15. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Seguridad y eficacia de una vacuna COVID-19 heteróloga de refuerzo primario basada en vectores rAd26 y rAd5: un análisis intermedio de un ensayo controlado aleatorizado de fase 3 en Rusia. *Lanceta*. 2022; 397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
16. Ojeda DS, González López Ledesma MM, Pallares HM, Costa Navarro GS, Sánchez L, Perazzi B, et al. (2021) Emergency response for evaluating SARS-CoV-2 immune status, seroprevalence and convalescent plasma in Argentina. *PLoS Pathog* 17(1): e1009161. doi: 10.1371/journal.ppat.1009161.
17. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. 2021;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1
18. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2021;397(10277):881-91. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00432-3
19. Zhu FC, Li YH, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, Li JX, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *The Lancet*. 2020;395(10240):1845-54. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31208-3
20. Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Lond Engl*. 2020;396(10249):479-88. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31605-6.