



Medicentro Electrónico. 2025;29:e4282

ISSN 1029-3043

Artículo Original

## Causalidad de eventos adversos atribuibles a Soberana®02 en niños de un consultorio médico en Cuba

Causality of adverse events attributable to Soberana®02 in children from a medical office in Cuba

Isela Irene Blanco Paredes<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-0048-8758>

Sandra Peacock Aldana<sup>2</sup><http://orcid.org/0000-0002-0739-3009>

Leidys Cala-Calviño<sup>2\*</sup><https://orcid.org/0000-0001-6548-4526>

<sup>1</sup>Hospital General Orlando Pantoja. Contramaestre. Santiago de Cuba. Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba.

\*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: [leidyscalacalvino@gmail.com](mailto:leidyscalacalvino@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** La vigilancia pasiva se caracteriza por utilizar la notificación espontánea de eventos adversos, esta es simple, resulta menos costosa y abarca una mayor población; es el sistema utilizado con mayor frecuencia en la mayoría de los países.

**Objetivo:** Caracterizar los eventos adversos relacionados con la vacunación con Soberana®02 en niños y adolescentes de un consultorio en las condiciones de la práctica médica habitual.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con los 234 niños y adolescentes entre tres y 18 años de edad, que recibieron inmunización con Soberana®02 en el consultorio 11, Policlínico América 1, del municipio Contramaestre, provincia Santiago de Cuba; la muestra quedó conformada por 78 pacientes. Se evaluó ocurrencia de eventos adversos, localización, conocimiento previo, frecuencia de aparición y relación de causalidad, según la ficha de investigación de eventos, supuestamente, atribuidos a la vacunación o inmunización.

**Resultados:** Fueron estudiados 78 pacientes y 156 administraciones de vacunas. Se notificaron eventos adversos en 48, con un predominio de los locales (75,15 %). Resultaron no conocidos solo el 5,45 %; el evento adverso más informado fue la cefalea (2,43 %) y el más informado, el dolor en el sitio de punción (19,39 %). Se clasificaron como A1, el 93 % y como B1, el 7 %.

**Conclusiones:** Los eventos adversos confirmados resultaron en su mayoría conocidos y demuestran la seguridad del inmunógeno.

**DeCS:** vacunación; vacunas para virus Covid-19; inmunología; eventos adversos.

## ABSTRACT

**Introduction:** passive surveillance is characterized by the use of spontaneous reporting of adverse events which is simple, less expensive and covers a larger population; it is the most common system used in many countries.

**Objective:** to characterize adverse events of Soberana®02 vaccine during routine medical practice in children and adolescents from a medical office.

**Methods:** a retrospective, descriptive and cross-sectional study was conducted in 234 children and adolescents aged 3 to and 18 years who received immunization with Soberana®02 at 11 doctor's office, América 1 Polyclinic from Contramaestre municipality in Santiago de Cuba province; the sample consisted of 78 patients. The occurrence of adverse events, location, prior knowledge, frequency of



occurrence and causal relationship were evaluated according to the investigation record of events supposedly attributable to vaccination or immunization.

**Results:** 78 patients and 156 vaccine administrations were studied. Adverse events were reported in 48 with a predominance of local events (75.15%). Only 5.45% were unknown; the most reported adverse event was headache (2.43%) and the most common was pain at the puncture site (19.39%). They were classified as A1 in 93% and as B1 in 7%.

**Conclusions:** the confirmed adverse events were mostly known and demonstrate the safety of the immunogen.

**MeSH:** vaccination; COVID-19 Vaccines; immunology; adverse events;

Recibido: 2/11/2024

Aprobado: 25/01/2025

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto global, caracterizada por su condición asintomática, largo periodo de incubación y escaso tratamiento. Para mitigar el virus y reducir el riesgo de infección, las vacunas constituyen la solución más esperanzadora.<sup>(1)</sup> La vacunación marcó un giro en la prevención de sus formas graves, al reducir la hospitalización y las muertes asociadas a la infección, además de haber logrado una disminución de la transmisión, lo que demuestra su elevada efectividad.<sup>(2)</sup>

Las vacunas se pueden preparar con precisión y utilizan diferentes plataformas de fabricación: biología computacional, síntesis de genes, diseño de antígenos basado en estructuras e ingeniería de proteínas. Las vacunas contra la COVID-19 se basan en virus completos (inactivados o atenuados), vectores virales

(replicantes o no), subunidades antigénicas (proteínas o péptidos), ácidos nucleicos (ARN o ADN) o partículas similares a virus. No están exentas de efectos adversos (EA), y por ello es importante identificarlos y cuantificarlos.<sup>(3,4)</sup>

La estrategia global de vacunación anti SARS-CoV-2 comenzó ofreciendo prioridad a los grupos más vulnerables y esenciales.<sup>(1,5)</sup> En un complejo contexto epidemiológico, Cuba decidió realizar una campaña de vacunación masiva contra esta enfermedad en niños y adolescentes hijos de los trabajadores de BioCEN, que pertenece a BioCubaFarma. Los resultados evidenciaron pocos EA, mostrando un perfil de seguridad muy favorable de la vacuna Soberana®02.<sup>(6)</sup>

Por otro lado, la farmacovigilancia es una ciencia joven que busca detectar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos al tomar un medicamento para poder minimizarlos, estableciendo estrategias y planes en su manejo e incluye las vacunas.<sup>(7,8)</sup> En este contexto, se producen eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI); estos son manifestaciones clínicas o eventos médicos que ocurren después de la vacunación, supuestamente atribuidos a la esta, cuya relación con la temporalidad, dependerá de cada una de las vacunas.<sup>(8)</sup>

En la vigilancia activa, se realiza un seguimiento controlado de los EA que ocurren con posterioridad a la vacunación, los cuales son más difíciles de implementar e implican mayores costos en salud. La vigilancia pasiva se caracteriza por utilizar el reporte espontáneo de los ESAVI, porque resulta menos costoso, simple y logra abarcar una mayor población y de vacunas a monitorizar; este sistema es utilizado con mayor frecuencia en la mayoría de los países.<sup>(8)</sup> La presente investigación se desarrolla, con el objetivo de caracterizar los eventos adversos relacionados con la vacunación con Soberana® 02 en niños y adolescentes de un consultorio en las condiciones de la práctica médica habitual.



## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con niños y adolescentes entre tres y 18 años de edad, que recibieron inmunización con Soberana®02 pertenecientes al consultorio 11, Policlínico América 1, del municipio Contramaestre, provincia Santiago de Cuba, en el período de septiembre 2021 a marzo 2022.

El universo de estudio estuvo constituido por los 234 pacientes y la muestra no probabilística por criterios, se conformó con 78 pacientes disponibles en un período de tiempo señalado, que cumplían los criterios de inclusión del estudio general Soberana Pediatría. Se siguieron las normativas de las Buenas Prácticas Clínicas aplicables a sitios clínicos certificados para la vacunación.

Las variables consideradas fueron: ocurrencia de EA, localización, conocimiento previo, frecuencia de aparición y relación de causalidad. Se empleó el algoritmo de la OMS del 2019, ratificado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el 2021, que estandariza las definiciones de los EA con la introducción de las vacunas anti COVID-19 y la ficha de investigación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI).

La búsqueda de EA se realizó por farmacovigilancia, activa y pasiva, mediante un proceso organizado previamente, fundamentado en la recolección de datos de manera sistemática y detallada. Se realizó el análisis y discusión de los resultados, y la descripción de los aspectos fundamentales partiendo de lo general a lo particular; se aplicaron métodos del nivel teórico, el enfoque sistémico, análisis y síntesis e inducción-deducción. Para el procesamiento de la información se emplearon métodos estadísticos descriptivos, con el uso de números absolutos y porcentajes.

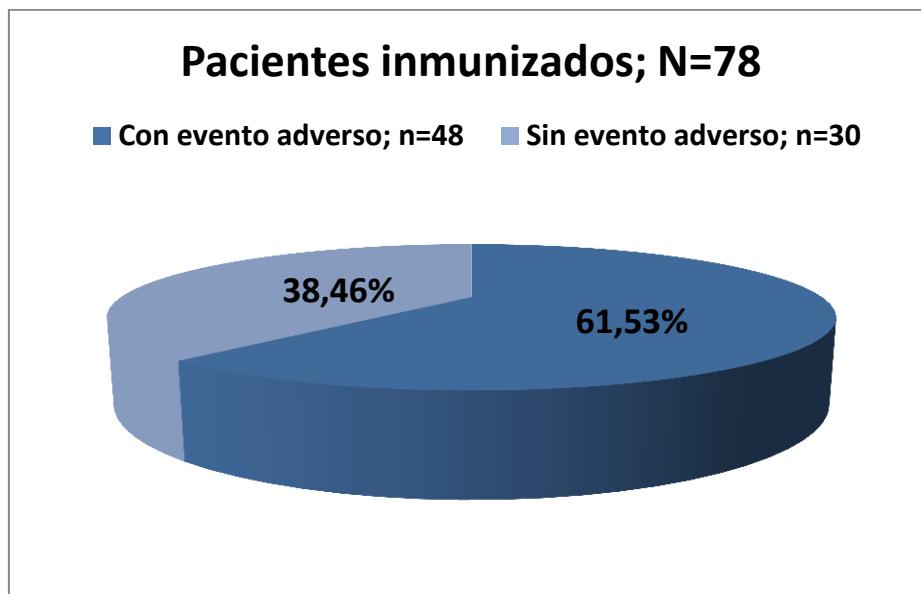
La inclusión en el estudio se realizó sobre la base del consentimiento y el asentimiento informado, verbal y escrito, para explicar a los pacientes incluidos



los propósitos de la investigación y sus objetivos, en correspondencia con lo establecido en la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Fueron estudiados 78 pacientes y 156 administraciones (2,0 administraciones promedio por paciente). En sentido general, el promedio de EA en los pacientes que se reportaron ( $n=48$ ; 61,53 %) resultó de 3,4 EA por paciente. No se reportaron EA en 30 pacientes (38,46 %). (Gráfico 1)



**Gráfico 1.** Distribución de pacientes inmunizados con Soberana®02 según presencia de evento adverso.

Al analizar la frecuencia de eventos adversos en pacientes inmunizados según su localización, cabe decir, que hubo diferencias entre las frecuencias absolutas de los eventos locales y sistémicos con predominio considerable de los locales ( $n=124$ ; 75,15 %). El dolor en el sitio de punción resultó ser el más reportado

(n=45; 36,29 %) seguido del eritema en el sitio de punción (n=35; 21,21 %) y el calor en ese sitio (n=19; 11,51 %). En los eventos adversos sistémicos predominó el malestar general (n=28; 68,23 %). El resto de los EA notificados, tanto locales como sistémicos, presentaron una frecuencia menor del 10 %. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Frecuencia de eventos adversos en pacientes inmunizados con Soberana®02 según su localización

| Eventos adversos en pacientes inmunizados  | EA según su localización |              |            |              |
|--|--------------------------|--------------|------------|--------------|
|  | Locales                  |              | Sistémicos |              |
|  | n                        | %            | n          | %            |
| Dolor en el sitio de punción.              | 45                       | 27,27        | -          | -            |
| Eritema en el sitio de punción             | 35                       | 21,21        |            |              |
| Malestar general                           | -                        | -            | 23         | 13,93        |
| Calor en el sitio de punción.              | 19                       | 11,51        | -          | -            |
| Induración en el sitio de punción.         | 15                       | 9,09         | -          | -            |
| Fiebre                                     | -                        | --           | 6          | 3,63         |
| Aumento de volumen en el sitio de punción. | 10                       | 6,06         | -          | -            |
| Cefalea                                    | -                        | -            | 4          | 2,43         |
| Febrícula                                  | -                        | -            | 3          | 1,81         |
| Náuseas                                    | -                        | -            | 2          | 1,21         |
| Somnolencia                                | -                        | -            | 1          | 0,60         |
| Vómitos                                    | -                        | -            | 1          | 0,60         |
| Diarreas                                   | -                        | -            | 1          | 0,60         |
| <b>Total</b>                               | <b>124</b>               | <b>75,15</b> | <b>41</b>  | <b>24,85</b> |

Leyenda: - no se notifican.

Porcentaje calculado a partir del total de eventos adversos (n=165).

La frecuencia de eventos adversos en pacientes inmunizados, según conocimiento previo de los mismos, evidencia 156 eventos conocidos (94,54 %) y 9 no conocidos (5,45 %). De los conocidos, se reportan con mayor frecuencia, en el sitio de punción: dolor (n=45; 27,27 %), eritema (n=35; 21,21 %) y calor (n=19; 11,51 %); malestar general (n=23; 13,93 %); el resto de los eventos adversos conocidos tuvieron un porcentaje de aparición que no superó el 10% respecto al total de ocasiones en que se presentaron los mismos. De los EA no conocidos que se presentaron, el más reportado fue la cefalea (n=4; 2,43 %). (Tabla 2)

**Tabla 2.** Frecuencia de eventos adversos en pacientes inmunizados con Soberana®02 según su conocimiento previo

| Eventos adversos en pacientes inmunizados | EA según su conocimiento previo |              |              |             |
|---|---------------------------------|--------------|--------------|-------------|
|   | Conocidos                       |              | No conocidos |             |
|   | n                               | %*           | n            | %*          |
| Dolor en el sitio de punción              | 45                              | 27,27        | -            | -           |
| Eritema en el sitio de punción            | 35                              | 21,21        | -            | -           |
| Malestar general                          | 23                              | 13,93        | -            | -           |
| Calor en el sitio de punción              | 19                              | 11,51        | -            | -           |
| Induración en el sitio de punción         | 15                              | 9,09         | -            | -           |
| Fiebre                                    | 6                               | 3,63         | -            | -           |
| Aumento de volumen en el sitio de punción | 10                              | 6,06         | -            | -           |
| Febrícula                                 | 3                               | 1,81         | -            | -           |
| Cefalea                                   | -                               | -            | 4            | 2,43        |
| Náuseas                                   | -                               | -            | 2            | 1,21        |
| Somnolencia                               | -                               | -            | 1            | 0,60        |
| Vómitos                                   | -                               | -            | 1            | 0,60        |
| Diarreas                                  | -                               | -            | 1            | 0,60        |
| <b>Total</b>                              | <b>156</b>                      | <b>94,54</b> | <b>9</b>     | <b>5,45</b> |

Leyenda: - no se notifican.

Porcentaje calculado a partir del total de eventos adversos (n=165).

En la siguiente tabla se presentan los resultados de los EA en pacientes inmunizados, según frecuencia de aparición. De 13 EA recogidos, resultaron muy frecuentes cuatro, con 99 reportes (60 %) y 62 (37,57 %) comunes o frecuentes; se notifican como poco comunes o infrecuentes solo cuatro (2,42 %). El EA más frecuente fue el dolor en el sitio de punción (n=32; 19,39 %), eritema en el sitio de punción(n=28; 16,96 %), malestar general (n=20; 12,12 %) y el calor en el sitio de punción (n=19; 11,51 %). No se recoge ningún EA raro en este estudio. (Tabla 3)

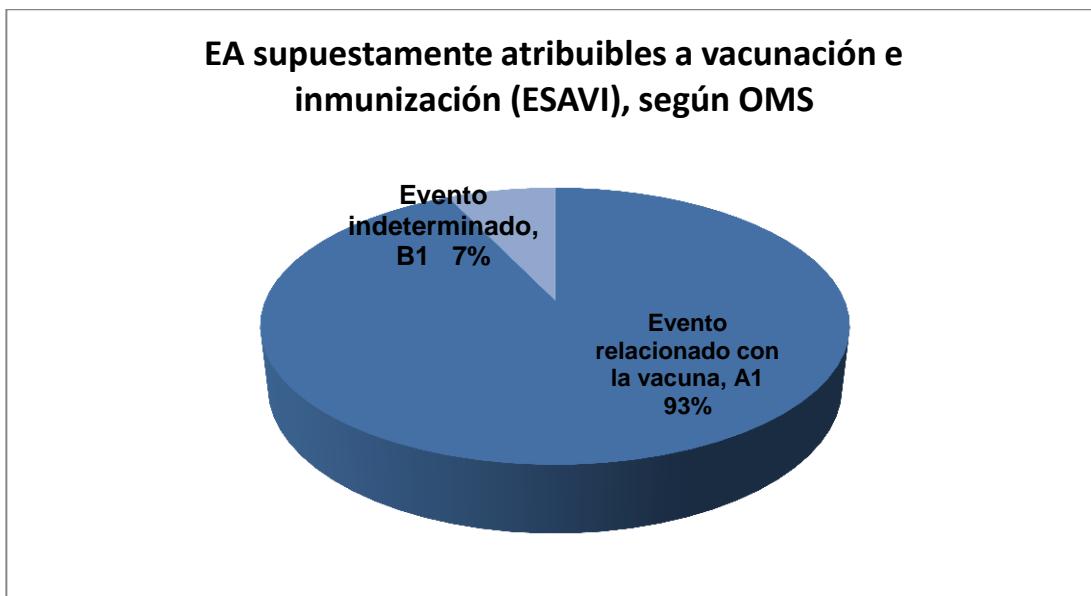
**Tabla 3.** Pacientes inmunizados según frecuencia de aparición de eventos adversos

| Eventos adversos en pacientes inmunizados | EA según frecuencia de aparición |           |                   |              |                          |             |      |    | Total      |            |
|---|----------------------------------|-----------|-------------------|--------------|--------------------------|-------------|------|----|------------|------------|
|   | Muy frecuente                    |           | Común o frecuente |              | Poco común o infrecuente |             | Rare |    |            |            |
|   | n                                | %*        | n                 | %*           | n                        | %*          | n    | %* | N          | %*         |
| Dolor en el sitio de punción              | 32                               | 19,39     | 13                | 7,87         | -                        | -           | -    | -  | 45         | 27,72      |
| Eritema en el sitio de punción            | 28                               | 16,96     | 7                 | 4,24         | -                        | -           | -    | -  | 35         | 21,21      |
| Malestar general                          | 20                               | 12,12     | 3                 | 1,81         | -                        | -           | -    | -  | 23         | 13,93      |
| Calor en el sitio de punción              | 19                               | 11,51     | -                 | -            | -                        | -           | -    | -  | 19         | 11,51      |
| Induración en el sitio de punción         |                                  |           | 15                | 9,09         | -                        | -           | -    | -  | 15         | 3,63       |
| Fiebre                                    |                                  |           | 5                 | 3,03         | 1                        | 0,60        | -    | -  | 6          | 9,09       |
| Aumento de volumen en el sitio de punción |                                  |           | 10                | 6,06         |                          |             |      | -  | 10         | 6,06       |
| Febrícula                                 | -                                | -         | 3                 | 1,81         | -                        | -           | -    | -  | 3          | 1,81       |
| Cefalea                                   |                                  |           | 4                 | 2,42         | -                        | -           | -    | -  | 4          | 2,42       |
| Náuseas                                   |                                  |           | 2                 | 1,21         |                          |             | -    | -  | 2          | 1,21       |
| Somnolencia                               | -                                | -         |                   |              | 1                        | 0,60        | -    | -  | 1          | 0,60       |
| Vómitos                                   | -                                | -         |                   |              | 1                        | 0,60        | -    | -  | 1          | 0,60       |
| Diarreas                                  | -                                | -         |                   |              | 1                        | 0,60        | -    | -  | 1          | 0,60       |
| <b>Total</b>                              | <b>99</b>                        | <b>60</b> | <b>62</b>         | <b>37,57</b> | <b>4</b>                 | <b>2,42</b> |      |    | <b>165</b> | <b>100</b> |

Leyenda: - no se notifican.

\* Porcentajes calculados por columnas y % para N a partir del total de EA (n=165)

Según la clasificación de la OMS, la asociación de causalidad de los ESAVI que aparece reflejada en el siguiente gráfico fueron clasificados como A1, 170 (93 %); los datos se corresponden con los EA conocidos expuestos en la ficha resumen de la vacuna; le siguen en frecuencia, los EA clasificados como B1, 13 (7 %), y coinciden con aquellos EA no conocidos (somnolencia, náuseas, vómitos y diarreas). (Gráfico 2)



**Gráfico 2.** Relación de causalidad según algoritmo de la OMS para estandarizar las definiciones de los EA con la introducción de las vacunas anti COVID-19

\*Porcentajes calculados en función del total de episodios de eventos adversos (n=183).

## DISCUSIÓN

El proceso acelerado de desarrollo de las vacunas, causó el temor de haber comprometido la seguridad del candidato vacunal; los resultados mostrados en varias investigaciones publicadas en el país han logrado que la vacuna haya dejado de constituir un tema de preocupación para la opinión pública.<sup>(3,4,9,10)</sup>

Se supuso, que los niños eran menos susceptibles y transmisores, hecho matizado y ponderado posteriormente ante el impacto de la pandemia en la edad pediátrica, como en toda enfermedad inmunoprevenible. En tanto, el beneficio de la vacunación para prevenir la enfermedad grave es mucho mayor que el riesgo de posibles reacciones adversas.<sup>(11,12,13,14,15,16)</sup> La asociación entre características clínicas graves y los resultados, tanto como, la edad, el sexo y las enfermedades preexistentes está bien documentada. Aunque la tasa de mortalidad específica para niños y adultos jóvenes es baja, los niños tienen riesgo de presentar una

complicación relacionada con la COVID-19, conocida como el síndrome inflamatorio multisistémico.<sup>(17)</sup>

Los resultados de los ensayos clínicos publicados con Soberana® 02 describen las reacciones locales, así como los EA esperados y reportados con más frecuencia; específicamente, señalan el dolor en el sitio de administración. Otros EA locales como eritema, induración y calor pudieran estar relacionados con la alúmina presente en la formulación.<sup>(3,4)</sup>

Estudios internacionales relacionados con otras vacunas (Pfizer®, Moderna® y Sinopharm®) en edades pediátricas y en investigaciones realizadas en Cuba, coinciden respecto al predominio de reacciones de tipo locales con el dolor en el sitio de punción, como el más frecuente de ellos, mientras, el malestar general ha sido el síntoma sistémico más reportado; ello coincide con estos resultados encontrados.<sup>(2,6)</sup> Cabe señalar, que la cefalea también es citada en esas investigaciones; sin embargo, en la muestra estudiada solo se reporta como EA sistémico en un 2,43 % (n=4). En estudio realizado por Zhu y colaboradores<sup>(18)</sup> se reportaron otros EA como escalofríos, mialgia, artralgias, así como, aumento de volumen de los ganglios linfáticos locales.

Según el conocimiento previo que se tenga de la naturaleza del EA, este puede ser conocido o no conocido.<sup>(8)</sup> Los EA conocidos predominaron y los más notificados en el presente estudio, también fueron reportados en los ensayos clínicos que permitieron el registro del candidato; en ellos se determinó la relación de causalidad para considerarlos como relacionados con la vacuna Soberana®02.<sup>(2,5)</sup> Resultados similares aparecen citados en estudios de vacunación anti COVID-19 en grupos pediátricos, con otros inmunógenos, en América Latina, EEUU y Europa.<sup>(18,19)</sup>

En investigaciones realizadas en Cuba por Toledo-Romaní<sup>(5)</sup> y Reyes-Zamora<sup>(6)</sup> se notifica EA el dolor en el sitio de punción, como predominantemente conocido. Revelaron el hallazgo de EA, como febrícula, en mayor porcentaje que la fiebre, a diferencia de lo encontrado en nuestra casuística; así como, el reporte de menos



de 1 % de EA conocidos locales como calor, eritema e induración en el sitio de punción; en el presente estudio, estos últimos superan el 5 %. En otras investigaciones, los EA no conocidos tuvieron un reporte considerablemente menor, y la cefalea fue el más frecuente seguido por las náuseas, aspecto que difiere del nuestro.<sup>(3,4,6)</sup>

La vacunación en población infantil frente al SARS-CoV-2 en Cuba ha marcado un hito, no solo para la nación del Caribe sino para el mundo.<sup>(1)</sup> Para Moraga-Llop<sup>(16)</sup> los excelentes datos de la eficacia de la vacunación de adolescentes con dos dosis de la vacuna Comirnaty® en España, confirmaron, que la vacunación es el camino estratégico para la prevención de formas graves y la reducción de hospitalizaciones pediátricas asociadas a la COVID-19.

A nivel mundial, la población menor de 20 años ha sido uno de los grupos menos vulnerables ante los efectos de la COVID-19. En Cuba estos grupos constituyen prioridad, y no han perdido importancia ni en los tiempos más difíciles vividos en el país. En dicho contexto, el sistema nacional de salud no detuvo sus protocolos fundamentales en relación con la atención infantil, y se estableció un protocolo específico para atender a pacientes diagnosticados en edad pediátrica. Aunque los niños no son los pacientes que han mostrado mayores complicaciones, tienen tantas posibilidades de contagiarse como los adultos. Se convierten entonces, en una de las poblaciones de riego a la que resulta indispensable proteger con la inmunización de emergencia.<sup>(20)</sup>

La seguridad de las vacunas es un hecho contrastado con una sólida base de evidencia científica. Los ensayos clínicos previos a la comercialización, así como los controles de calidad durante la fabricación, hacen que se hayan convertido en fármacos muy seguros.<sup>(14)</sup> Las vacunas preventivas actuales son seguras, pero es pertinente detectar los eventos adversos atribuibles a cada una de ellas, para tratarlos adecuadamente.<sup>(21)</sup>

Las vacunas con toxoides utilizan mayores cantidades el hidróxido de aluminio como adyuvante, reportan entre el 5-10 % de inflamación, endurecimiento o dolor

local, incluso, después de las 48 horas de administrada la vacuna.<sup>(8)</sup> Otras vacunas anti SARS-CoV-2 han reportado, con alta frecuencia, eventos locales en el sitio de administración, posiblemente relacionados con la naturaleza de los antígenos y los adyuvantes que las componen.<sup>(6)</sup> Estos elementos son coincidentes con los EA reportados en la presente investigación.

Las vacunas de nueva generación basadas en ARNm y las vacunas de vectores virales son altamente inmunogénicas; sin embargo, hay preocupaciones en cuanto a su seguridad.<sup>(19)</sup> Las vacunas a base de las tecnologías convencionales, como las vacunas inactivadas y las vacunas basadas en proteínas recombinantes, especialmente RBD, son probablemente menos inmunogénicas pero causan menos reacciones adversas que las de nueva generación.<sup>(22,23,24)</sup> En comparación con otras vacunas para COVID-19, como las vacunas con vector viral, Janssen de Johnson® & Johnson y Astra Zeneca® o las vacunas de ARN de Pfizer® y Moderna®, la aparición de fiebre después de la vacunación con Soberana® fue relativamente muy baja.<sup>(19)</sup>

Los datos disponibles de farmacovigilancia de las vacunas contra la COVID-19 en Latinoamérica, aún son limitados. Uno de los mecanismos esenciales del sistema de vacunación segura es la vigilancia de los ESAVI.<sup>(11)</sup> De los EA reportados, los ensayos realizados a la vacuna Soberana®02,<sup>(2,5)</sup> el 71,4 % fueron clasificados como A1. Se muestran en igual categoría de asociación la somnolencia y en menor medida diarreas, aspecto que coincide con nuestro estudio. La somnolencia fue considerada como un EA tipo B1, al no encontrarse dentro de los EA referidos en la información suministrada por el promotor al momento del estudio. Atendiendo a su frecuencia, los productores deberían analizar su inclusión dentro de los EA esperados para estas vacunas.<sup>(6)</sup>

En los estudios publicados por Toledo-Romani y colaboradores<sup>(2,6)</sup>, de todos los sujetos vacunados, el 8,1 % manifestó al menos, un EA y el 6,6 % presentó algún ESAVI; todos recuperados y sin secuelas. Los EA más comunes se clasificaron con relación consistente A1. No se notificaron EA por defecto de calidad, errores

de la inmunización, ansiedad o clasificados como eventos con relación causal inconsistente con la vacunación.

Los ESAVI corresponden a EA que se manifiestan luego de la inmunización y no pueden ser atribuidos inicialmente a alguna patología específica. Debido a lo anterior, la mayoría tiene relación cronológica, pero no necesariamente causal con la vacunación.<sup>(11)</sup> Durante el transporte y la manipulación, también pueden aparecer riesgos que afecten a los receptores del producto y que ameritan atención clínica y notificación. Con frecuencia, otras situaciones inherentes al estado fisiológico de la persona o derivadas de enfermedades que aparecen de manera simultánea con la vacunación o luego de ella, también pueden explicar el evento o se solapan con los signos, síntomas o hallazgos presentes en la persona vacunada.<sup>(12)</sup>

Por otro lado, la vacunación está inmersa en un contexto cultural particular, y recibe la influencia de la percepción de los conceptos de salud y de enfermedad de las personas. Esto hace, que las respuestas psicológicas al proceso de vacunación sean diversas y desencadenen respuestas físicas observables que simulan alteraciones reales.<sup>(11)</sup>

## CONCLUSIONES

Las vacunas constituyen una de las herramientas de mayor impacto en la salud pública en el mundo, al contribuir de forma significativa a la disminución de la incidencia de numerosas enfermedades trasmisibles, incluyendo la COVID-19. Los eventos adversos reportados, tras la inmunización con Soberana®02, resultaron en su mayoría conocidos y confirman la seguridad del inmunógeno.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez-Chávez S, Reyes-Zamora MC, Castro-Almarales RL, Vega-Valdés JC, Díaz-Barroso Y, Rodríguez-Barrientos D, et al. Seguridad de las vacunas SOBERANAS® en niños, hijos de trabajadores de una institución de BioCubaFarma. Vaccimonitor [Internet]. 2023 [citado 2024 oct. 19];32:e10123. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2023000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2023000100010)
2. Toledo-Romani EM, Verdecia-Sánchez L, Rodríguez-González M, Rodríguez-Noda L, Valenzuela Silva C, Paredes-Moreno B, et al. Safety and immunogenicity of anti-SARS CoV-2 vaccine Soberana®02 in homologous or heterologous scheme: Open label phase I and phase IIa clinical trials. Med [Internet]. 2022 [citado 2024 oct. 19];3(11):[cerca 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666634022003208>
3. Puga-Gómez R, Ricardo-Delgado Y, Rojas-Iriarte C, Céspedes-Henríquez L, Piedra-Bello M, Vega-Mendoza D, et al. Open-label phase I/II clinical trial of SARS-CoV-2 receptor binding domain-tetanus toxoid conjugate vaccine (FINLAY-FR-2) in combination with receptor binding domain-protein vaccine (FINLAY-FR-1A) in children. Int J Infect Dis [Internet]. 2023 [citado 2024 oct. 19];126:[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222006014>
4. Pérez-Rodríguez S, de la Caridad Rodríguez-González M, Ochoa-Azze R, Climent-Ruiz Y, Alberto González-Delgado C, Paredes-Moreno B, et al. A randomized, double-blind phase I clinical trial of two recombinant diametric RBD COVID-19 vaccine candidates: Safety, reactogenicity and immunogenicity. Vaccine [Internet]. 2022 [citado 2024 oct. 19];40(13):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X2200161X>

5. Toledo-Romaní ME, García-Carmenate M, Valenzuela-Silva C, Baldoquín-Rodríguez W, Martínez-Pérez M, Rodríguez-González MC, et al. Safety and efficacy of the two doses conjugated protein-based SOBERANA-02 COVID-19 vaccine and of a heterologous three-dose combination with SOBERANA-PLUS: double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 clinical trial. Lancet Reg Health Am [Internet]. 2023 [citado 2024 oct. 19];18:100423. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667193X2200240X>
6. Reyes-Zamora MC, Rodríguez-Chávez S, Cruz-Quevedo M, Díaz-Barroso Y, Sánchez-Texidó C, et al. Estudio de intervención con Soberana®02 en los trabajadores del Centro Nacional de Biopreparados. Vaccimonitor [Internet]. 2022 [citado 2024 Oct 19]; 31(2):43-53. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2022000200043](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2022000200043)
7. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmacología básica y clínica. 13<sup>a</sup> ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2017.
8. Centro para el Control Estatal de Medicamentos Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Soberana®02 (Vacuna conjugada anti COVID-19 de subunidad proteica). Resumen de las Características del Producto. La Habana: CECMED [Internet]; 2023. [citado 2024 oct. 19] Disponible en: <https://www.cecmed.cu/registro/rpc/biologicos/soberanar-02-vacuna-conjugada-anti-covid-19-subunidad-proteica>
9. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Resolución No. 165/2000. Actualización de las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba Edición 3. Comisión Nacional Asesora de Ensayos Clínicos [Internet]; 2020. Disponible en: [https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Dir\\_BPC.pdf](https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Dir_BPC.pdf)
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guía para las hojas de información de la OMS sobre eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI) [Internet]; 2019 [citado 2024 oct. 19] Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/11/1348299/guia-vigilancia-esavi\\_op.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/11/1348299/guia-vigilancia-esavi_op.pdf)



11. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS [Internet]; 2021. [citado 2024 oct. 19]. Disponible en:

[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55384/9789275323861\\_spa.pdf?sequence=5](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55384/9789275323861_spa.pdf?sequence=5)

12. Ruiz-Fernández C, Cuesta R, Martín-López S, Guijarro J, López Gómez de Las Huertas A, Urroz M, et al. Immune-Mediated Organ-Specific Reactions to COVID-19 Vaccines: A Retrospective Descriptive Study. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2023 [citado 2024 oct. 19];16(5):720. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/reader/49de6a3523cb3370c30c00f6e5abcdcf439f28ff>

13. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Documento de consulta para las definiciones de caso. Eventos adversos de especial interés y eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19. Washington, D.C: OPS [Internet]; 2021. [citado 2024 oct. 19]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54207>

14. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64<sup>a</sup> Asamblea General. Fortaleza: Asociación Médica Mundial [Internet]; 2013. [citado 2024 oct. 19]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

15. Moraga-Llop F. Vacunación pediátrica frente a la COVID-19 más allá de la adolescencia. Otra realidad [Pediatric vaccination against COVID-19 beyond adolescence. Another reality]. *Vacunas* [Internet]. 2022 [citado 2024 oct. 19];23(2):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en:

<https://www.analesdepediatria.org/es-vacunacion-pediatica-frente-al-covid-19-articulo-S1695403321003891>

---

16. Elizarrarás-Rivas J, Cruz-Ruiz NG, Elizarrarás-Cruz JD, Robles-Rodríguez PV, Vásquez-Garzón VR, Herrera-Lugo KG, et al. Medidas de protección para el personal de salud durante la pandemia por COVID-19. Rev. Mex. Anestesiol [Internet]. 2020 [citado 2024 oct. 19];43(4):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0484-79032020000400315](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032020000400315)
17. Chaparro Mérida NA, Moreno Samper D, Franco Lacato AO. Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. Rev Perú Med Exp Salud Publica [Internet]; 2021 [citado 19 oct. 2024];38(4):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342021000400634](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000400634)
18. 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. Lancet [Internet]. 2020 [citado 2024 Oct 19];395(10240):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31208-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31208-3/fulltext)
19. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 (versión 1.6). La Habana: MINSAP [Internet]. 2021. [citado 2024 oct. 19]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/pdvedado/files/2021/02/PROTOCOLO-V.6-FEB.pdf>
20. Luzuriaga JP, Mársico F, García E, González V, Kreplak N, Pifano M, et al. Impacto de vacunación COVID-19 en las infecciones por SARS-CoV-2 en personal de salud de la provincia de Buenos Aires. Rev. Argent. Salud Pública [Internet]; 2021 [citado 2024 oct. 19]; 13(1):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.scielo.org.ar/pdf/rasp/v13s1/1853-810X-rasp-13-s1-21.pdf>



21. Logunov DY, Dolzhikova I, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet [Internet]. 2021 [citado 2024 oct. 19];397(10275):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en:  
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900234-8>
22. Jackson LA, Anderson EJ, Roush RA, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2-preliminary report. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 2024 oct. 19];383:[cerca de 12 pantallas]. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2022483>
23. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2021 [citado 2024 oct. 19];326(1):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/articles/PMC8156175/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_t=es&\\_x\\_tr\\_hl=es-419&\\_x\\_tr\\_pto=sc](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/articles/PMC8156175/?_x_tr_sl=en&_x_tr_t=es&_x_tr_hl=es-419&_x_tr_pto=sc)
24. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2021 [citado 2024 oct. 19];384:[cerca de 14 pantallas]. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.



**Contribución de los autores**

**Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, visualización, redacción - borrador original:** Leidys Cala Calviño e Isela Irene Blanco Paredes.

**Curación de datos:** Sandra Peacock Aldana.

**Redacción - revisión y edición:** Leidys Cala Calviño y Sandra Peacock Aldana.

