

DESCRIPCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LA VACUNA SARS-COV-2 (CHADOX1-S) RECOMBINANTE, COMO DOSIS DE REFUERZO PARA PREVENIR COMPLICACIONES DE LA COVID 19: UN ESTUDIO TRANSVERSAL.

Edison Endara^{1,2*}, Oswaldo Vásconez¹, Sheila Patajalo³, Ruperto Suarez¹, Santiago Rodríguez Villafuerte^{4,5}.

DOI: 10.48018/RMVv34i22



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International.

1 Comisión Técnica Farmacovigilancia. Hospital Vozandes. Quito, Ecuador
 2 Facultad de Medicina, Universidad Internacional del Ecuador. Quito, Ecuador
 3 Posgrado de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador
 4 Post-Graduate Program in Medicine: Hepatology, School of Medicine, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Porto Alegre, RS, Brazil.
 5 Escuela de Posgrados en Salud. Universidad de las Américas (UDLA). Quito - Ecuador.

ORCID ID:

Edison Endara:
orcid.org/0000-0002-9131-8588
 Oswaldo Vásconez:
orcid.org/0000-0001-5185-3546
 Sheila Patajalo:
orcid.org/0000-0002-9830-0567
 Ruperto Suarez:
orcid.org/0009-0000-0452-781X
 Santiago Rodríguez Villafuerte:
orcid.org/0000-0001-8610-3622

*Corresponding author: Edison Endara
 E-mail: endarita71@gmail.com

Article history

Received: 27 - Jul - 2023
 Accepted: 06 - Dic - 2023
 Publish: 01 - Jan - 2024

STROBE 2008 Check List statement: The author has read the STROBE 2008 Check List and the manuscript was prepared and revised according to the STROBE 2008 Checklist.

Conflict of interest: The authors have full freedom of manuscript preparation, and there were no potential conflicts of interest.

Financial disclosure: : The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Citation: Endara E, Vásconez O, Patajalo S, Suarez R, Rodríguez S. DESCRIPCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LA VACUNA SARS-COV-2 (CHADOX1-S) RECOMBINANTE, COMO DOSIS DE REFUERZO PARA PREVENIR COMPLICACIONES DE LA COVID 19: UN ESTUDIO TRANSVERSAL. Rev Med Vozandes. 2023; 34 (2): 13-17

Resumen

Introducción

En el contexto actual, los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) representan una preocupación constante. Este estudio se propuso identificar los ESAVIs vinculados a la tercera dosis de refuerzo con AstraZeneca (ChAdOx1-S) en el personal de un Hospital de Referencia en Quito, Ecuador. El objetivo principal fue prevenir complicaciones relacionadas con la COVID-19.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal que incluye como participantes a los individuos, que forman parte de la institución, La participación se logró mediante una encuesta anónima en formato digital que constaba de 15 preguntas. Este instrumento permitió obtener información sobre las características de la muestra, los ESAVIs y el tiempo de aparición de estos después de la administración de la dosis de refuerzo.

Resultados

Un total de 115 individuos recibieron la tercera dosis de refuerzo, con una edad media de 41.9 ± 11.2 años y una representación del 72.2% de mujeres. Se reportaron ESAVIs en el 81.7% de los participantes. Los síntomas sistémicos más comunes incluyeron dolor muscular, fiebre y escalofríos, mientras que los síntomas locales predominantes fueron dolor y eritema en el sitio de punción.

Conclusiones

Los ESAVIs asociados con la vacuna AstraZeneca son frecuentes y generalmente leves. Los resultados sugieren que las dosis de refuerzo podrían ser cruciales para el control de la enfermedad. Se destaca la importancia de mantener una vigilancia continua para la detección temprana de nuevas reacciones adversas.

Palabras clave: SARS-CoV-2, Covid 19, vacunas, vacunas sintéticas, eventos adversos.

CRedit - Contributor Roles Taxonomy: : Conceptualización: todos los autores, Curación de datos: EE - SP, Análisis formal: EE - OV - RS - SRV, Adquisición de fondos: todos los autores, Investigación: EE - OV - SP - RS, Metodología: EE - SP, Administración del proyecto: EE - OV - RS, Recursos: todos los autores, Supervisión: EE - OV, Validación: EE - SP - SRV, Visualización: todos los autores, Redacción - borrador original: todos los autores, Redacción, revisión y edición: todos los autores,

Abstract

DESCRIPTION OF ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH THE RECOMBINANT SARS-COV-2 (CHADOX1-S) VACCINE AS BOOSTER DOSES TO PREVENT COMPLICATIONS OF COVID-19: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Introduction

In the current context, Events Suspected to be Attributable to Vaccination or Immunization (ESAVIs) represent a constant concern. This study aimed to identify ESAVIs linked to the third booster dose with AstraZeneca (ChAdOx1-S) in the staff of a Reference Hospital in Quito, Ecuador. The main objective was to prevent complications related to COVID-19.

Material and Methods

A cross-sectional descriptive study was carried out including as participants the individuals, who are part of the institution, Participation was achieved through an anonymous survey in digital format consisting of 15 questions. This instrument allowed obtaining information about the characteristics of the sample, the ESAVIs and the time of occurrence of these after the administration of the booster dose

Results

A total of 115 individuals received the third booster dose, with a mean age of 41.9 ± 11.2 years and a 72.2% representation of females. ESAVIs were reported in 81.7% of participants. The most common systemic symptoms included muscle pain, fever, and chills, while the predominant local symptoms were pain and erythema at the puncture site.

Conclusions

ESAVIs associated with the AstraZeneca vaccine are frequent and generally mild. The results suggest that booster doses could be crucial for disease control. The importance of maintaining continuous surveillance for early detection of new adverse reactions is emphasized.

Keywords: SARS-CoV-2, Covid 19, vaccines, synthetic vaccines, adverse events.

INTRODUCCIÓN

La inmunización es una de las intervenciones de salud pública más costo-efectivas para el control y manejo de las enfermedades infectocontagiosas ⁽¹⁾. Lo cual refuerza el hecho que, desde diciembre de 2020, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) y otras organizaciones de control a nivel mundial ⁽²⁾, autorizaron la producción de vacunas para controlar la infección del nuevo betacoronavirus SARS-CoV-2, y detener la propagación del causante de la COVID-19. A finales del año 2020 e inicios del 2021 se logró la obtención de las primeras dosis de vacunas y diferentes tipos como la de ARN mensajero (ARNm), producida por Pfizer, seguidas de las vacunas de vector viral y las vacunas de subunidades proteicas, así fue la creada por AstraZeneca/Oxford que

utilizó un adenovirus de chimpancé que codificaba la glicoproteína del pico SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S); lo que condujo a una campaña masiva de vacunación a nivel mundial.

En el Ecuador el programa de inmunización inició en el mes de marzo del año 2021, con las vacunas disponibles hasta ese momento, ⁽³⁾ las producidas por Pfizer, AstraZeneca, y Sinovac, las cuales requerían para alcanzar una respuesta inmunitaria optima al menos dos dosis ⁽⁴⁾, sin embargo, los estudios que se iban realizando conforme las semanas transcurrían, informaron

que, los anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2, cayeron bajo el punto de corte de seropositividad ⁽⁵⁾, y se estimó que después de seis meses de la segunda dosis de refuerzo, con las vacunas más frecuentemente utilizadas, el nivel de protección descendió por debajo del 40%, es así que, la recomendación frente a esto, fue la colocación, de una tercera dosis, para mantener un nivel de protección adecuado y cuantificarlo al menos en un 90%, para con esto lograr que, los contagios y el apareamiento de nuevas mutaciones se detenga y su vez que la curva de propagación se aplane ⁽⁶⁾. La farmacéutica AstraZeneca/Oxford en su intento de seguir contribuyendo a este fin, continuó con la distribución de dosis para su aplicación como tercer refuerzo ya que los resultados de pruebas realizadas demostraron que los títulos de anticuerpos eran significativos contra las variantes Alfa, Beta y Delta ⁽⁷⁾. Por lo cual se puso en marcha la campaña de vacunación con una tercera dosis de refuerzo inmunitario para finales del año 2021.

Mientras la vacunación se realizaba, existía la posibilidad del apareamiento de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), que podían ser: síntomas locales o sistémicos; los reportes iniciales fueron: dolor, enrojecimiento o edema en el sitio de punción, fiebre, cefalea, mialgia, astenia, náuseas, vómitos, escalofríos y artralgias y de forma excepcional eventos tromboticos o shock anafiláctico ⁽⁸⁾.

Por otra parte en términos generales, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) respaldaba la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas para uso de emergencia en Estados Unidos (Pfizer-BioNTech, Moderna y Johnson & Johnson). Los datos de vigilancia continua mostraban que las vacunas eran seguras y efectivas para prevenir la enfermedad grave y las hospitalizaciones relacionadas con la COVID-19 ⁽¹⁶⁾.

La notificación y gestión de ESAVIs fue fundamental en materia de salud pública para la toma de decisiones, respuestas oportunas y mitigación frente a estos acontecimientos. Por lo que el objetivo del presente estudio fue identificar las Reacciones Adversas (ESAVIs) asociadas a la tercera dosis de refuerzo con AstraZeneca/Oxford SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S) en trabajadores de un Hospital Docente de Referencia de la ciudad de Quito - Ecuador. Cabe señalar que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, fue quien asignó esta vacuna a la institución, conforme a su esquema de vacunación y organización.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio y Población

Este estudio adopta un diseño descriptivo transversal, incluyendo a todos los participantes elegibles, tanto del personal administrativo como del de salud.

Se implementó una encuesta utilizando Google Forms, diseñada según la información relevante de la literatura científica sobre los efectos colaterales de las vacunas contra el COVID-19. Esta encuesta, anónima y compuesta por 15 preguntas (ver **Anexo**

1), permitió la medición de variables de interés detalladas en la sección de resultados. Fue distribuida a través del departamento de talento humano a todo el personal de la institución.

Esquema de Vacunación

Los trabajadores del Hospital Vozandes Quito (HVQ S.A.) siguieron el esquema de vacunación establecido por el Ministerio de Salud Pública. Recibieron la primera y segunda dosis de la vacuna Pfizer en marzo y abril de 2021, respectivamente. La tercera dosis de refuerzo, administrada en noviembre del mismo año, fue de la vacuna AstraZeneca/Oxford SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S).

Análisis Estadístico

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando IBM-SPSS versión 25. Las características basales de los participantes se describieron mediante métodos estadísticos estándar. Se utilizó la prueba t o la prueba de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

Aspectos Éticos

El estudio se adhirió a las directrices para la publicación de estudios observacionales. El protocolo del estudio (CRII-HVQ-2022-003) recibió aprobación de la Junta de Revisión Institucional del Hospital Vozandes Quito. A pesar del enfoque no intervencionista y la recopilación transversal de datos, se garantizó el anonimato de los participantes mediante el formulario electrónico desarrollado con el respaldo de la Unidad de Talento Humano del Hospital. Todos los investigadores suscribieron un acuerdo de uso ético y seguro de los datos.

RESULTADOS

Características de la Muestra

La encuesta se aplicó a 130 participantes; sin embargo, tres optaron por no participar, cinco no recibieron la tercera dosis, y siete no fueron inoculados con la vacuna ChAdOx1-S, resultando en 115 participantes para el análisis estadístico.

La edad media fue de 41.9 ± 11.2 años, con un 72.2% de mujeres y un 95.7% autoidentificados como mestizos (ver **Tabla 1**). El 27.8% tenía comorbilidades, siendo hipotiroidismo e hipertensión arterial las más frecuentes. El 63.5% eran profesionales de la salud y el 36.5%, personal administrativo.

El 77.4% de los participantes no reportó infección previa por SARS-CoV-2 antes de recibir la tercera dosis de refuerzo de la vacuna.

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio.

Características de los pacientes	x	DE
Edad (años)	41.9	11.2
Sexo	n	%
Femenino	83	72.2
Masculino	32	27.8
Etnia	n	%
Mestizo	110	95.7
Blanco	3	2.6
Negro	1	0.9
Indígena	1	0.9
Comorbilidades	n	%
Hipertensión arterial	6	5.2
Hipotiroidismo	13	11.3
Alergia a medicamentos	7	6.1
Otras	16	13.9
Ninguna	83	72.2

Fuente: Elaborado por los autores.

ESAVIs

Se informaron Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación (ESAVIs) en el 81.7% de los participantes. Entre estos, los síntomas sistémicos más frecuentes fueron dolor muscular, fiebre y escalofríos. El dolor y el eritema en el sitio de punción destacaron como los síntomas locales más comunes. La incidencia de síntomas gastrointestinales, como diarrea, náuseas y vómitos, fue menos frecuente. La mayoría de los ESAVIs se manifestaron en las primeras 24 horas después de la administración de la vacuna.

DISCUSIÓN

Debido a la elevada tasa de morbilidad asociada a la infección por SARS-CoV-2, se requirió la implementación de un programa de vacunación intensivo contra la COVID-19. No obstante, debido al breve período de seguimiento, algunos efectos adversos no fueron informados en los ensayos clínicos. Por lo tanto, es fundamental informar sobre los efectos adversos vinculados a las vacunas contra la COVID-19. En este sentido, este estudio presenta los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación (ESAVIs) ocurridos en los participantes

que recibieron la tercera dosis de refuerzo con la vacuna ChAdOx1-S (AstraZeneca).

Tabla 2. Descripción de los ESAVIs reportados por los participantes en el estudio

Presentó ESAVIs	n=115	%
Sí	94	81.7
No	21	18.3
ESAVIs	n=94	%
Mialgia	65	69.1
Artralgia	38	40.4
Astenia	40	42.6
Fiebre	37	39.4
Escalofríos	41	43.6
Dolor en sitio de punción	52	55.3
Síntomas Gastrointestinales	22	23.4
Anafilaxia	1	1.1
Otros	6	6.4
Tiempo de presentación	n=94	6.6±6.3
1 hora	17	18.1
1 día	69	73.4
1 semana	7	7.4
1 mes	1	1.1

ESAVIs Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación

Fuente: Elaborado por los autores.

Nuestro estudio evidencia que ocho de cada diez participantes que recibieron la vacuna AstraZeneca presentaron una o más reacciones adversas. El ESAVI más comumente reportado fue el dolor muscular, seguido por escalofríos y fatiga. Además, el dolor y eritema en el sitio de punción fueron los síntomas locales más prevalentes.^(10,13) Los síntomas sistémicos menos frecuentes incluyeron diarrea, náusea y vómito. El síntoma más severo fue la anafilaxia, presentada por un participante. La mayoría de los ESAVIs se manifestaron en las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la vacuna.

Nuestros hallazgos coinciden con los reportados en un estudio ecuatoriano previo, donde la vacuna ChAdOx1-S se administró como esquema inicial, con una prevalencia de reacciones adversas del 56 al 72%⁽¹⁰⁾. Sin embargo, difieren de

lo observado en el Reino Unido (33%)⁽¹¹⁾ y Japón (90%)⁽¹²⁾, donde los resultados no fueron similares, posiblemente debido al periodo de seguimiento de los pacientes y a la variabilidad de los esquemas.

Al igual que en nuestro estudio, otro trabajo reportó un caso de anafilaxia.⁽¹⁰⁾ No obstante, al tratarse de un autorreporte, no se pudo garantizar que el diagnóstico fuera realizado por un médico.

Aunque la literatura describe efectos adversos más raros, como mielitis transversa, Síndrome de Guillain-Barré⁽¹⁴⁾ y trastornos de coagulación,⁽¹⁵⁾ estos son raros y no se observaron en nuestro estudio.

La vacuna AstraZeneca, al igual que otras vacunas contra la COVID-19, ha demostrado ser una herramienta crucial en la lucha contra la pandemia. Sin embargo, la aparición de efectos adversos ha sido un tema de interés y discusión constante en la investigación científica.

Es importante mencionar que los efectos adversos no son exclusivos de la vacuna AstraZeneca, sino que se han observado en diversas vacunas utilizadas para prevenir la COVID-19.⁽¹⁶⁾

CONCLUSIÓN

Los efectos adversos vinculados a la vacuna AstraZeneca son frecuentes, pero de naturaleza leve. Aunque el periodo de vigilancia aún es relativamente corto y existe una creciente demanda de nuevas dosis de refuerzo, la monitorización constante y la colaboración en la investigación se presentan como elementos fundamentales. Estos factores son esenciales para abordar las preocupaciones existentes y mejorar la seguridad de las vacunas, contribuyendo significativamente a la toma de decisiones en salud pública y al eficaz seguimiento de casos.

La vacuna AstraZeneca, al igual que otras vacunas contra la COVID-19, ha demostrado su seguridad y eficacia en la prevención de la enfermedad. No obstante, la identificación y comprensión de los efectos adversos ya sean comunes o raros, resultan esenciales para garantizar una vacunación segura y mantener la confianza pública en las campañas de vacunación a nivel global.

REFERENCIAS

- UNICEF. Inmunización | UNICEF [Internet]. 1 de julio de 2020. 2020 [citado el 14 de octubre de 2022]. p. 2. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/inmunizacion>
- Krause PR, Gruber MF. Emergency Use Authorization of Covid Vaccines — Safety and Efficacy Follow-up Considerations. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;108(1):1969–73. Disponible en: 10.1056/NEJMp2031373
- Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional de Vacunación e Inmunización Contra el COVID-19. Plan Vacunarse. 2021;1–95.
- Reinaldo J, Lozano O. Tipos y esquemas de vacunas aplicados contra COVID-19 en el Ecuador. Types and Schemes of Vaccines Applied Against COVID-19 in Ecuador. *Resumen*. 2022;4:349–58.
- Zeng G, Wu Q, Pan H, Li M, Yang J, Wang L, et al. Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2022;22(4):483–95. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00681-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00681-2)
- Lopez Mora R, Cruz DE, Espinoza DJ, Dabanch DJ. Dosis de refuerzo de vacuna SARS CoV-2 para la prevención de COVID-19: Desafío en un escenario con incertezas. *Boletín Micológico*. 2021;36(2):1–4. Disponible en: <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2021.36.2.2943>
- European Medicines Agency (EMA). COVID-19 Vaccine AstraZeneca Product Information. 2021;(January). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf
- CDC. Selected Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination. Serious Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination. 2021. p. 15–7.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344–9. Disponible en: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
- Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Fernandez-Naranjo R, Simbaña-Rivera K, Vásquez-González J, Lincango Naranjo EP, et al. A Comparative Analysis of a Self-Reported Adverse Events Analysis after Receiving One of the Available SARS-CoV-2 Vaccine Schemes in Ecuador. *Vaccines*. 2022;10(7):1–19. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines10071047>
- Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. 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. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;21(7):939–49. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00224-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00224-3)
- Jeon M, Kim J, Oh CE, Lee JY. Adverse Events Following Immunization Associated with Coronavirus Disease 2019 Vaccination Reported in the Mobile Vaccine Adverse Events Reporting System. *J Korean Med Sci*. 2021;36(17):1–8. Disponible en: 10.3346/jkms.2021.36.e114
- Azimi M, Dehzad WM, Atiq MA, Bahain B, Asady A. Adverse effects of the COVID-19 vaccine reported by lecturers and staff of Kabul University of Medical Sciences, Kabul, Afghanistan. *Infect Drug Resist*. 2021;14:4077–83. Disponible en: 10.2147/IDR.S332354
- GOV.UK. Information for UK recipients on COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Regulation 174) [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/information-for-uk-recipients-on-covid-19-vaccine-astrazeneca>
- Tobaiqy M, Elkout H, Maclure K. Analysis of thrombotic adverse reactions of COVID-19 AstraZeneca vaccine reported to EudraVigilance database. *Vaccines*. 2021;9(4):1–8. Disponible en: 10.3390/vaccines9040393
- Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccine Safety. CDC [Internet]. Actualizado el 5 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/vaccines/safety.html>. Accedido el 9 de enero de 2022.