



**UNIVERSIDAD  
DEL AZUAY**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico**

**Efectos adversos de las vacunas Pfizer – BioNTech y CoronaVac  
en adultos mayores de la Ciudad de Cuenca en el período mayo –  
octubre, 2021**

**Autores**

**Mateo Alejandro Beltrán Ugalde**

**María Camila Castanier Dávila**

**Directora**

**Dra. Miriann Mora**

**Asesora Metodológica**

**Dra. Carla Salgado**

**Cuenca, julio de 2023**

## Resumen

La enfermedad por el virus COVID – 19 generó una pandemia que paralizó al mundo. El desarrollo de las vacunas tuvo que ser apresurado. Históricamente, las vacunas más rápidas demoraron 5 años en ser aprobadas, pero con *Pfizer BioNTech* y *Sinovac* en casi 1 año, ya fueron inoculadas. **Objetivo:** describir los efectos adversos de estas vacunas en adultos mayores y sus características. **Metodología:** se elaboró una serie de casos con seguimiento y mediante muestreo no probabilístico intencional se seleccionaron a 616 participantes. Entre 2 a 6 meses posteriores a la segunda dosis, se encuestó a través de una llamada telefónica. **Resultados:** Las mujeres (64%) generan más reacciones adversas que los hombres (36%). El 64% de la población en Cuenca (Ecuador) tiene al menos una comorbilidad crónica, la hipertensión arterial es la más prevalente. La primera dosis causa; dolor en el sitio de inyección (7%), cefalea (4%) y fiebre (5%). La segunda dosis genera más cantidad y tipos de efectos adversos; dolor en la zona de inyección (7%), mareo (4%) y decaimiento (2%). Cronológicamente la mayoría de síntomas se presentan en los primeros 7 días y hasta el primer mes existen efectos, aunque en menor cantidad. Menos del 1% será hospitalizado, 4% visitará al médico y 30% tendrá efectos leves. **Conclusión:** El efecto adverso más frecuente en adultos mayores es el dolor leve a moderado en la zona de inyección durante los primeros 7 días. La segunda dosis genera más efectos adversos como dolor en la inyección, mareo y decaimiento.

**Palabras clave:** Efectos adversos, vacunas, COVID – 19, adultos mayores, cronología, severidad, incidencia, seguridad.

## Abstract

The COVID-19 virus disease generated a pandemic that paralyzed the world. The development of vaccines had to be expedited. Historically, the fastest vaccines took 5 years to be approved, but with Pfizer BioNTech and Sinovac, it took just 1 year for them to be administered. Objective: Describe the adverse effects of these vaccines in older adults and their characteristics. Methodology: A series of cases with case follow-up was developed. A total of 616 participants were selected through an intentional non-probabilistic sampling. Between 2 to 6 months after the second dose, a telephone survey was conducted. Results: Women (64%) experience more adverse reactions than men (36%). Sixty-four percent of the population in Cuenca (Ecuador) has at least one chronic comorbidity, with high blood pressure being the most prevalent. The first dose causes injection site pain (7%), headache (4%), and fever (5%). The second dose generates a greater number and variety of adverse effects, including injection site pain (7%), dizziness (4%), and fatigue (2%). Chronologically, most symptoms occur within the first 7 days, and some effects persist for up to the first month, although in smaller numbers. Less than 1% will of the inoculated patients will be hospitalized, 4% will visit a doctor, and 30% will have mild effects. Conclusion: The most frequent adverse effect in older adults is mild to moderate pain at the injection site during the first 7 days. The second dose generates more adverse effects such as injection site pain, dizziness, and fatigue.

**Keywords:** Adverse effects, vaccines, COVID-19, elderly, chronology, disease severity, incidence, patient safety.

Translation approved by:



## Introducción

La pandemia por COVID-19 ha puesto a prueba la ciencia, la urgencia mundial por una vacuna incentivó a la creación de varios estudios en un corto período de tiempo y con autorizaciones de emergencia que no se habían otorgado con anterioridad (1,2). Asimismo, se emplearon técnicas moleculares que permitieron una producción masiva, inmediata y económica, como es el caso del uso de ARN mensajero y vector viral (1,3,4). El 31 de diciembre de 2020 la vacuna Pfizer – BioNTech fue la primera en ser aprobada para su uso emergente, en consideración de los resultados prometedores de las fases clínicas y su relativa seguridad en su aplicación. En abril del siguiente año, los laboratorios Sinovac – BioTech consiguieron también la aprobación de su producto denominado “CoronaVac”. En el Ecuador estas vacunas son las de mayor aplicación a la población general y suponen una eficacia reportada del 95% y 65.9%, respectivamente(5,6).

Para el desarrollo de una vacuna es necesario que su compuesto activo y excipientes atraviesen 4 fases: la preclínica, donde se utilizarán modelos animales y se observarán efectos secundarios, eficacia para prevenir la infección y análisis del virus; una vez aprobado esto, se pasa a la fase clínica I, donde empieza la vacunación a un número pequeño de humanos (< 100), se analizan principalmente efectos secundarios y la dosis más efectiva (menor cantidad de compuesto pero mejor respuesta protectora); consecutivamente, la fase II incluye de 100 a 1000 participantes tratando de hacer una muestra homogénea; finalmente, la fase III incluirá a miles de voluntarios, se homogeniza la muestra y; además de todo lo anterior, se analiza la capacidad de prevención de la infección, así como de la enfermedad (7,8). De todas las técnicas moleculares estudiadas, 4 han tenido aprobación hasta la fecha; mRNA, vector viral, virus inactivado y subunidades de proteína viral, todas estas dirigidas contra la proteína de superficie “Spike” (4,9).

En la revisión bibliográfica de los datos publicados acerca de estas vacunas, se describen un amplio rango de efectos adversos que difieren en su grado de

severidad, frecuencia y tiempo de aparición (10–13). Existen limitaciones en los estudios; pues, la mayoría de ellos son reportes de fases preclínicas y clínicas de la investigación de cada vacuna. Para lograr resultados comparables, los investigadores homogenizan la muestra según su conveniencia, emparejando a los participantes según raza, demografía, edad, entre otros factores (7). Por lo tanto, al inocularse a una población donde no se controlarán dichas variables, los efectos adversos y reacciones graves podrían ser diferentes en frecuencia, gravedad y tiempo de aparición.

La presente investigación pretende describir los efectos secundarios y efectividad de estas vacunas inoculadas en adultos mayores, comparando los datos obtenidos con los reportados. De esta manera, los resultados permitirán que se tomen medidas, ya sean preventivas o terapéuticas frente a dosis de refuerzo futuras en este grupo etario. Adicionalmente, servirá de base para demostrar la importancia de la vacunación en la población en general.

## Materiales y métodos

### Tipo de estudio y selección de los participantes

En esta serie de casos con seguimiento se seleccionaron a los adultos mayores que recibieron la primera o segunda dosis de las vacunas Pfizer – BioNTech y CoronaVac en el campus Bicentenario de la Universidad del Azuay durante el período mayo – octubre 2021. Mediante muestreo no probabilístico intencional se seleccionaron a 616 participantes. Como parte del proceso previo a la inoculación cada uno de los participantes debía aceptar el seguimiento telefónico dentro de un formulario de recolección de datos realizado por la Universidad del Azuay. Dentro de un periodo variable entre 2 a 6 meses posteriores a completar todo el esquema de vacunación, ellos recibieron una llamada por una persona capacitada, mediante la cual se aplicó una encuesta exhaustiva desarrollada por los autores.

## Criterios de inclusión y exclusión

### Criterios de inclusión

- Adultos mayores con una edad igual o mayor a 65 años que recibieron la primera o segunda dosis de las vacunas Pfizer – BioNTech y CoronaVac en el campus Bicentenario de la Universidad del Azuay durante el período mayo – octubre 2021.

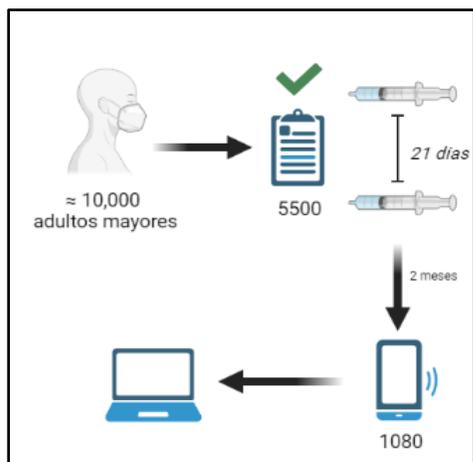
### Criterios de exclusión

- Enfermedad activa o sintomatológica por COVID – 19.
- Antecedente de enfermedad por COVID – 19 en los tres meses previos a la vacunación.
- Adultos mayores que no hayan aceptado el seguimiento telefónico posterior a la vacunación o no proporcionaron un teléfono de contacto.
- Adultos mayores que no hayan completado las dos dosis de vacunación.

## Proceso de selección de participantes

Los adultos mayores tienen un riesgo más alto de desarrollar una enfermedad por SARS – COV 2 complicada, mayor a otros grupos etarios (5). Por tanto, ellos fueron los primeros en ser inoculados en el Ecuador y otras partes del mundo (6).

Ilustración 1. Proceso de vacunación



El proceso de vacunación que se manejó para la selección de los participantes consta de dos fases; inicialmente al momento de la vacunación, ya sea de primera o segunda dosis, se les aplicó un primer cuestionario. Este consta de datos relevantes para esta investigación en el proceso de la anamnesis y toma de signos vitales. Si algún dato resultaba anormal, el entrevistador capacitado repetiría su medición por 3 ocasiones, en caso aún

Realizado por: Beltrán M, Castanier C

continúe elevado/bajo el paciente era referido a un médico de atención general. Posterior a ello se realizó el cálculo muestral con  $p < 0,005$  obteniendo una muestra de 1080 participantes, quienes fueron seleccionados mediante muestreo probabilístico no intencional, de los cuales respondieron 616 participantes.

La segunda fase corresponde al seguimiento telefónico del paciente y aplicación de una segunda encuesta. Un entrevistador capacitado previamente, llamaría al participante o su número de contacto y se confirmaría la información proporcionada. Además, se completan datos relevantes para el presente estudio.

### Análisis de los datos

Una vez obtenida la información de las encuestas, esta fue digitalizada en una hoja de cálculo para su posterior análisis estadístico utilizando el software informático SPSS V 26 y Excel 2019.

### Resultados

Se analizaron a 616 pacientes que acudieron para recibir su segunda dosis de la vacuna contra COVID – 19. De los cuales, 281 pacientes recibieron Pfizer – BioNTech y 335 pacientes CoronaVac. La muestra se compuso de 264 hombres y 352 mujeres con un mínimo de edad de 45 años y un máximo de 97. El promedio de edad fue de 73 años (Gráfico 1). Durante la segunda fase de estudio, se obtuvo un 80.5% (496) de respuesta. De estas entrevistas telefónicas el 42% (259) fueron respondidas por un familiar, 38.3 % (236) por la persona vacunada y solo a 1 respondió un cuidador externo. En la parroquia “El Valle” de la ciudad de Cuenca

es donde más gente sobre los 75 años de edad se concentra (15.1%), seguido de San Sebastián (11.5%) y Ricaurte (9.1%).

Gráfico 1. Distribución de edad de la muestra

Media	73.5
Mediana	73
Moda	72
Desviación estándar	7.2
Varianza	51.8
Rango	52
Mínimo	45
Máximo	97
Total 616	

Realizado por: Beltrán M, Castanier C

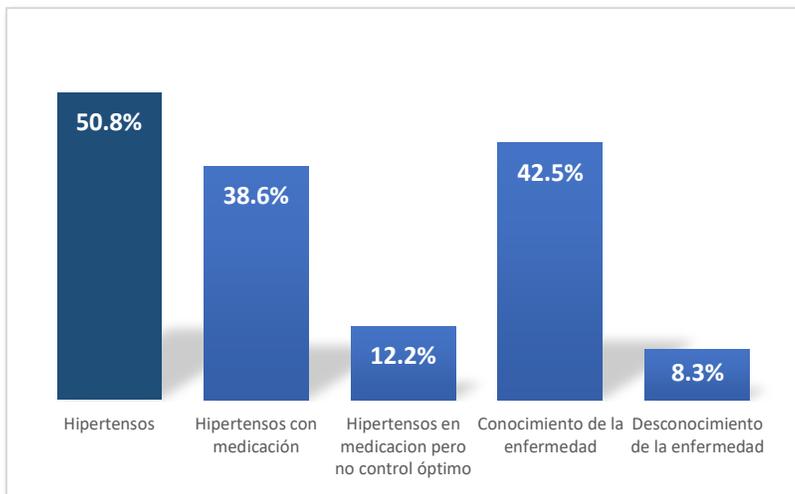
Las mujeres presentaron más reacciones adversas que los hombres, 64% y 36%, respectivamente. El 63% de pacientes reportaron padecer alguna comorbilidad, mientras el restante 37% negó tener un diagnóstico médico al momento de la entrevista. Hipertensión arterial (50%), Diabetes mellitus tipo 2 (14%), hipotiroidismo (9%) y artritis (5%) fueron las más prevalentes.

La discapacidad física se presentó en 28 pacientes, mientras que la intelectual en 5 de ellos. La obesidad tuvo una prevalencia de 2%.

Se realizó un estudio amplio de la hipertensión arterial (PAM > 97) al ser la enfermedad más prevalente,

Gráfico 2. Análisis de hipertensión

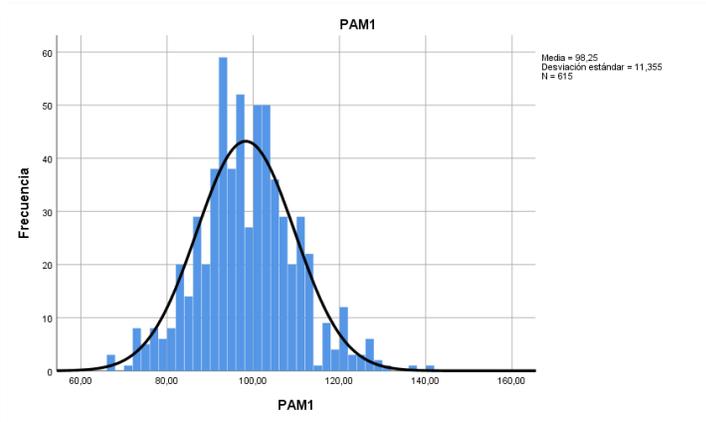
donde 38.6 % (N. 238) reportó tomar medicación antihipertensiva previa a la vacunación; sin embargo, el 12% (N. 75) se encontraba con tensiones fuera del rango terapéutico. Entre la población general, el 23% (N. 139) reporta tomar medicación, pero no se ha realizado controles



Realizado por: Beltrán M, Castanier C

médicos y el 7% (N 42) reporta tener cifras de tensión arterial dentro del rango de normalidad. Cabe mencionar que el 32% (N.197) de la población no refiere ninguna de las opciones. Entre los valores de presión que diagnosticarían hipertensión arterial, solo el 42.5% (N. 262) tenía conocimiento de su enfermedad (Gráfico 2).

Gráfico 3. Distribución de cifras tensionales

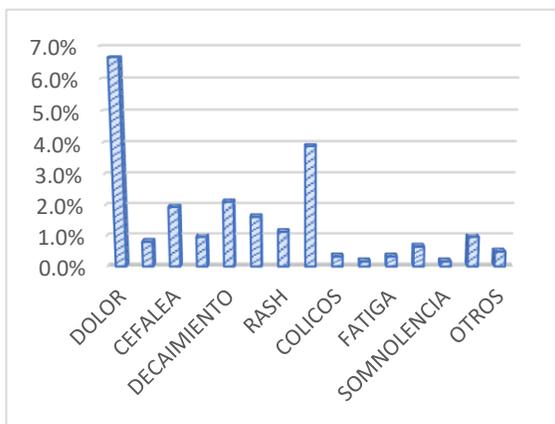


Realizado por: Beltrán M, Castanier C

Se analizaron los datos de la presión arterial en las tres tomas. En la primera valoración se encuentra una PAM media de 98 con rango entre 67 a 140 mmHg (desviación estándar 0.45788). De las 616 mediciones al inicio del proceso de vacunación, solamente 46 necesitaron una segunda toma. En donde se observa una PAM de 110, siendo este valor más alto que cualquiera de las otras mediciones. Finalmente, 14 pacientes requirieron una tercera medición. Solo 3 valores de tensión arterial se mantuvieron elevados (> 140/90 mmHg), requiriendo ya un manejo farmacológico (Gráfico 3).

Al realizar la encuesta a los participantes se preguntó si presentaron algún efecto adverso frente a la primera dosis en general, ya sea de Pfizer o CoronaVac; como podemos ver en el gráfico 4. De la muestra de 616 pacientes, el 77.8% no presentó reacción a la primera vacuna; sin embargo, un porcentaje de 22.2% sí lo hicieron.

Gráfico 4. Reacciones adversas con la primera dosis



Realizado por: Beltrán M, Castanier C

Por lo tanto, al analizar los resultados se evidencia que los efectos adversos específicos con la primera dosis son 137 (22.2% de la muestra total) entre los que destacan: dolor en la zona de inyección con 6.8%, mareo con un 3,9%, decaimiento en un 2,1%, cefalea en 1,9% y fiebre en 1,6%. Existieron efectos adversos en menor frecuencia

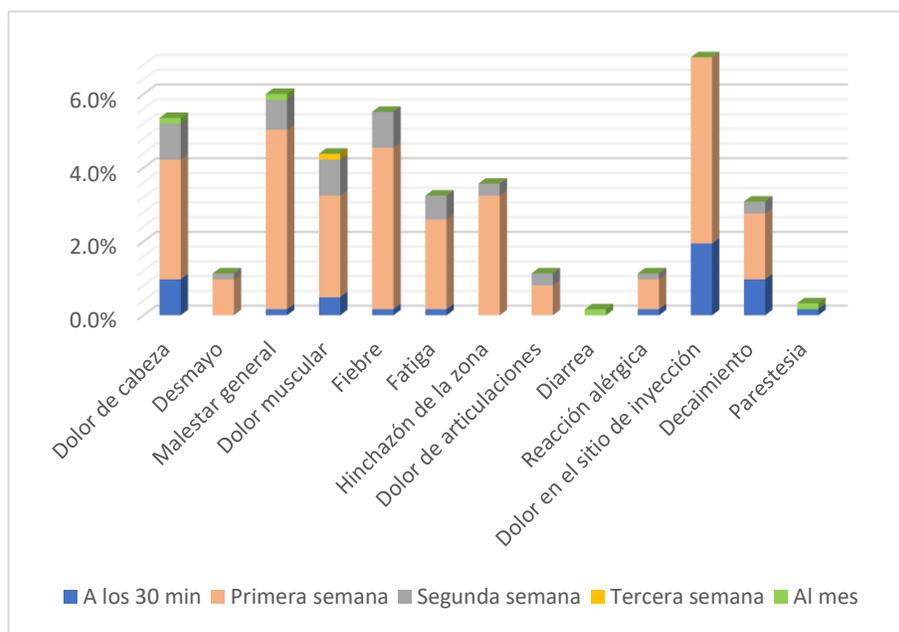
como vértigo, náusea, vómito y mialgia que representan menos del 1%.

Existieron 281 pacientes vacunados con Pfizer. Los efectos adversos más frecuentes con la primera dosis en adultos mayores son náusea y vómito (7%), dolor (6%) y decaimiento (3%); un 75% no presentaron efectos adversos. Para Sinovac, existieron 335 inoculados. En la primera dosis encontramos que el efecto más frecuente es dolor, decaimiento y fiebre y por su parte 80% no presentaron efectos adversos.

Del universo de 616 pacientes, aquellos que presentaron efectos adversos con la segunda dosis en general fueron 172 (28% de la muestra total) y los que no presentaron reacción alguna fueron el 51% (N.314), es importante mencionar, que el 21% (N. 126) eligió no responder sobre los efectos adversos (Gráfico 5).

Uno de nuestros objetivos es poder reconocer qué efectos adversos presentaron los pacientes cuando recibieron la segunda dosis de la vacuna Pfizer o CoronaVac e identificar su cronología, siendo una de las variables que efectos presentaron a

Gráfico 5. Reacciones adversas con la segunda dosis



Realizado por: Beltrán M, Castanier C

los 30 minutos de recibida la vacunas. Evidenciamos que el 92.2% de las personas no presentaron efectos adversos, es decir que 7.8 % de las personas vacunadas sí lo hicieron. El efecto adverso más frecuente en los primeros 30 minutos fue dolor en el sitio de la inyección con un 4,2%, seguido de cefalea en 1%, los demás efectos, por ejemplo: rash cutáneo, mareo, fiebre, entre otros se presentaron en menos del 1%.

Entre los pacientes que recibieron la vacuna Pfizer (281), el 93% no presentó efectos adversos los primeros 30 minutos, mientras que solamente el 2% (N.6) presentó dolor en el sitio de la inyección y un 3% (N. 9) presentó otros efectos adversos. En los pacientes que recibieron Sinovac (335) el 50% (N. 167) no presentó efectos adversos, 2% (N. 7) presentaron dolor en el sitio de la inyección y 1% (N. 3) tuvo dolor de cabeza.

A la primera semana de inyectada la vacuna se presentaron 199 reacciones lo que se distribuye en; 7% que presentaron dolor en el sitio de la inyección, 4.9% malestar general, 4.4% fiebre, 3.2% dolor de cabeza e hinchazón de la zona donde se recibió la vacuna y 2.8% dolor muscular. Otros efectos adversos menos frecuentes pero importantes que se evidenciaron según los resultados de la encuesta fueron fatiga (2,4%), decaimiento (1,8%), desmayo (1%) y en menos de 1% dolor de las articulaciones y reacciones alérgicas. Además, se encontró que dos de las variables que se estudiaron como posibles efectos adversos, no se presentaron en la muestra estudiada, que son la diarrea y las parestesias.

A la segunda semana de recibida la vacuna se encontraron 38 reacciones, en donde su distribución tiene algunas diferencias. La mayoría de la muestra presentó dolor de cabeza, dolor muscular y fiebre, representando un 1%, pero, se presentaron otros efectos menos frecuentes como: malestar general, fatiga y dolor en el sitio de la inyección. Con estos datos podemos evidenciar como a la segunda semana el dolor en el sitio de la inyección cambia de ser uno de los efectos adversos más frecuentes, a ser uno de los de menor frecuencia. A la tercera semana se encontraron dos pacientes con fiebre, misma que no se relaciona con otro proceso infeccioso. Por lo demás no se presentaron más efectos adversos en este tiempo.

Al mes de estar administrada la vacuna, llama la atención que aumentan a 6 las reacciones adversas, donde un 0,5% presentó dolor en el sitio de inyección y en menor frecuencia dolor de cabeza y malestar general. Como se mencionó anteriormente, hasta la segunda semana después de la administración de la vacuna

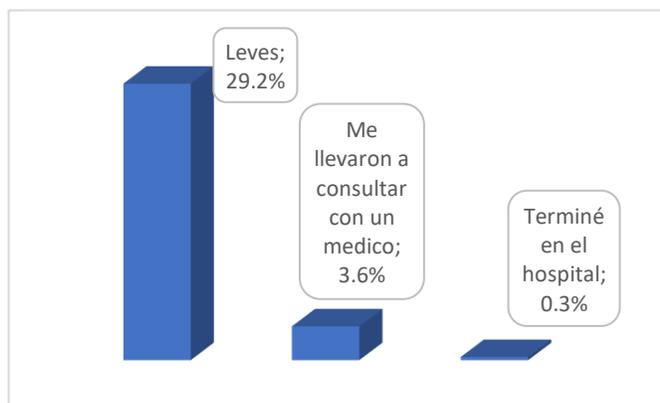
no se presentaron dos efectos adversos que al mes de la vacuna aparecen en 2 pacientes (0.2%), como son diarrea y parestesias.

Según los datos recogidos y la distribución de cuántos pacientes recibieron Pfizer (281) o CoronaVac (335), analizamos que los pacientes presentaron dolor de cabeza y desmayo durante la primera semana con más frecuencia que las siguientes, sin diferencia entre quienes recibieron Pfizer o Sinovac. Quienes recibieron Sinovac presentaron malestar general en un 7% en la primera semana, sin embargo, los que recibieron Pfizer solo presentaron en un 1% en la primera y segunda semana después de la segunda dosis. En esta última, el dolor muscular se presentó en un 4% en los que recibieron Pfizer y un 2% en los que recibieron Sinovac, solo el 1% presentó este efecto adverso después de la segunda semana. Así mismo, un 7% presentó fiebre en la primera semana y un 2% en la segunda semana al recibir Sinovac.

Los pacientes que presentaron hinchazón de la zona de inyección con Sinovac (335), fueron 16 (5%) en la primera semana y un 3 (1%) en la segunda semana. Un efecto adverso que se presentó con más frecuencia en los pacientes que recibieron Sinovac fue dolor en el sitio de la inyección, un 3% presentó esto a los 30 minutos de recibir la segunda dosis, un 9% presentó esto a la primera semana y un 1% a la segunda semana, sin embargo, los que recibieron Pfizer (281) solo presentaron esto en un 4% y únicamente durante la primera semana.

En la gravedad de los efectos adversos para todo el estudio, el 30% (185) de los pacientes presentaron síntomas leves después de recibir la segunda dosis de la vacuna Pfizer o CoronaVac. Al 4% (25) de los pacientes, los efectos adversos de la vacuna los hicieron buscar a un médico para consultar

Gráfico 6. Gravedad de los efectos adversos con la segunda dosis

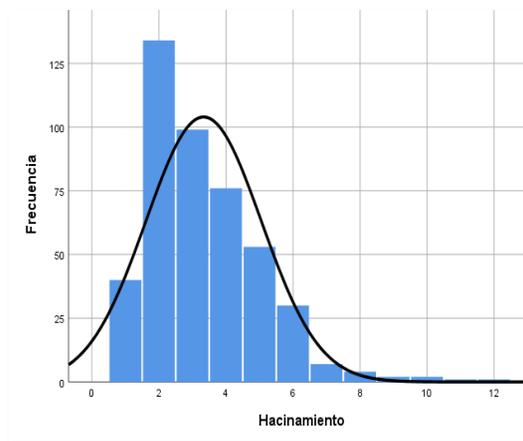


Realizado por: Beltrán M, Castanier C

sobre sus síntomas y un 0.3% (2) de pacientes terminaron en hospitalización, esto nos quiere decir que la mayoría de pacientes estudiados no requirieron atención urgente según su sintomatología. Cabe mencionar que únicamente Sinovac presentó un efecto grave por lo que para 134 inoculados este valor representa el 2% (Gráfico 6).

Existieron 15 (4%) pacientes vacunados con Pfizer-BioNTech y 11 (3%) con Sinovac con historial de enfermedad previa por COVID – 19. Se investigó la

Gráfico 7. Distribución del hacinamiento entre adultos mayores

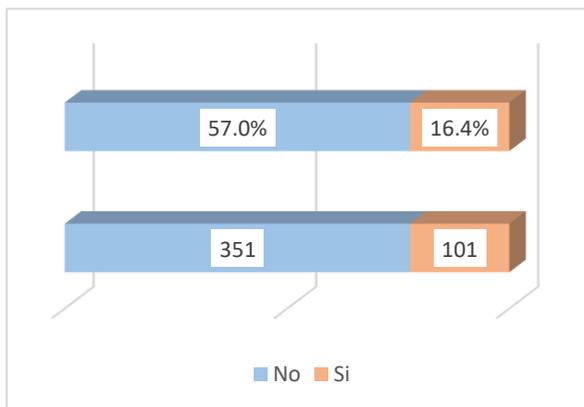


Realizado por: Beltrán M, Castanier C

perspectiva de los pacientes después de cumplir 2 semanas post vacunación, donde se encontró que el 52.9% considera que si se infectan de COVID – 19 la enfermedad será leve. Es importante mencionar el 10.2% que considera que no se infectarán y el desconocimiento del desenlace es del 17.4%. De igual forma, el hacinamiento en los adultos mayores resulta importante, pues solo el 21% vive con una pareja, mientras que el 44% vive con más de 4 personas, 40% adultos mayores viven solos y 1% vive con 12 personas, significando un riesgo elevado de contagio. La media de la población es de 3 personas que residen con la persona vacunada (desviación estándar 1.723). Entre los 70 a 80 años es cuando más se concentra el hacinamiento (Gráfico 7).

perspectiva de los pacientes después de cumplir 2 semanas post vacunación, donde se encontró que el 52.9% considera que si se infectan de COVID – 19 la enfermedad será leve. Es importante mencionar el 10.2% que considera que no se infectarán y el desconocimiento del desenlace es del 17.4%. De igual forma, el hacinamiento en los adultos mayores resulta importante, pues solo el 21% vive con una

Gráfico 8. Contacto con Covid positivo post vacunación



Realizado por: Beltrán M, Castanier C

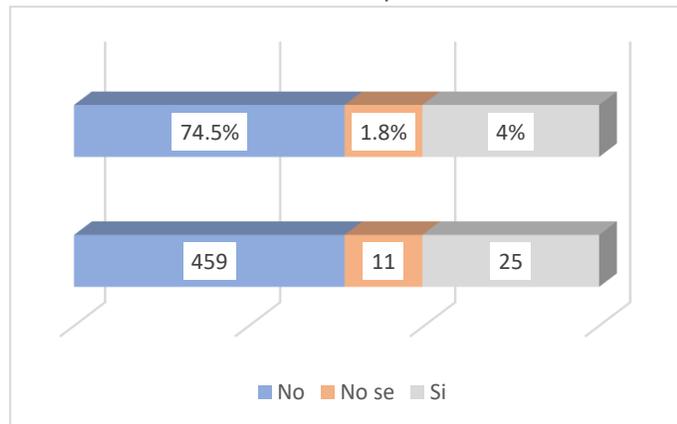
Se analizó el antecedente de infección por COVID – 19. El 96% (n. 590) refiere no haber padecido la enfermedad previa la vacunación. Por su parte, 20 pacientes (3%) sí lo hicieron, y 6 pacientes sospecharon de la enfermedad por su historial de contacto y manifestaciones clínicas, pero no se realizaron ninguna prueba diagnóstica. Se analizó el contacto de los participantes con personas COVID positivo post vacunación mostrando que 1 de cada 2 participantes tuvo algún tipo de contacto sin medidas de bioseguridad (Gráfico 8). Al comparar con la perspectiva al contagio resulta importante mencionar que quienes consideran que no se infectarán fueron quienes más contacto con personas positivas tuvieron (27%) versus quienes consideran una enfermedad leve (23%). Con respecto a la asistencia a reuniones sociales, cerca del 40% de los participantes no asistió a reuniones sociales (con varias personas > 10) después de la vacunación, 34 % si lo hace y el resto elige no responder. Quienes no asisten a estas reuniones y no han tenido contacto con personas positivas (n. 206) son más que quienes sí asisten y han tenido contacto (n. 144). Asimismo, la tendencia se mantiene entre los que sí asisten y no han tenido contacto con positivos (n. 38) que su contraparte (n. 63).

Se investigó sobre el mantenimiento de las medidas de bioseguridad instauradas al inicio de la pandemia post vacunación en el universo de 616 pacientes. Se encontró que el 71% (n. 438) de los encuestados continúa manteniendo todas las normas, mientras que solamente el 2.3% (n. 14) no lo hace. Cabe mencionar que son más quienes sí mantienen la bioseguridad de manera estricta, lo que incluye no asistir a reuniones sociales, se observa el fenómeno opuesto en quienes no mantienen estas normas y acuden a reuniones sociales.

Se analizó el antecedente de infección por COVID – 19. El 96% (n. 590) refiere no haber padecido la enfermedad previa la vacunación. Por su parte, 20 pacientes (3%) sí lo hicieron, y 6 pacientes sospecharon de la enfermedad por su historial de contacto y manifestaciones clínicas, pero no se realizaron ninguna prueba diagnóstica. Se analizó el contacto de

Al analizar el contagio post vacunación, se evidencia una positividad en el 4% de los vacunados. Mientras que 74.5 % no ha sido aún diagnosticado de COVID – 19. Al comparar la información de este grupo que ha dado positivo en una prueba diagnóstica versus quienes han tenido contacto con una persona

Gráfico 9. Enfermedad sintomática post vacunación



Realizado por: Beltrán M, Castanier C

infecciosa se muestra una protección contra la enfermedad del 52% para todas las vacunas. Por su parte, el 9% de los pacientes se contagian, a pesar del esquema completo de vacuna durante todo el tiempo del estudio.

## Discusión

A medida que aparecen nuevos esquemas de vacunación y nuevas vacunas para la enfermedad por Coronavirus, es importante seguir investigando los efectos adversos que podrían presentarse. El presente artículo describe los principales efectos adversos de la vacuna Pfizer-BioNTech y Sinovac en adultos mayores tanto para la primera como segunda dosis en el periodo de mayo – octubre 2021 durante la campaña masiva de vacunación en la ciudad de Cuenca, Ecuador.

En este estudio se evidenció que las mujeres son quienes tienden a presentar más efectos adversos (64%) que los varones. Datos similares encontró el estudio de Grey et. Al. Ellos determinan que las mujeres tienen la mayor incidencia de complicaciones porque inducen una respuesta inmune más fuerte contra antígenos extraños, lo que puede conducir a la selección y reacción frente a antígenos propios (14). Por otro lado, encontramos que la primera dosis genera menos reacción que la segunda dosis, para cualquier tipo de vacuna ( $\chi^2 = 15.66$   $P > 0.001$ ), datos que coinciden con estudios realizados en Gran Bretaña y Palestina donde se

observa que la inmunogenicidad provocada por la segunda dosis es la responsable de que los efectos adversos están presentes en mayor incidencia (14–17).

Encontramos que con la primera dosis, la reacción que más se presenta es el dolor en el sitio de inyección (6.8%), situación que es la que reportan las mismas compañías de manufacturación (18). La variedad de reacciones es la esperada en todos los casos. Al analizar la vacuna Pfizer – BioNTech versus la vacuna Sinovac la diferencia en la cantidad de efectos adversos es mínima 75 % y 80%, respectivamente. En los tipos de efectos adversos llama la atención que Pfizer presenta efectos neurológicos, entre los que destacan la náusea y vómito como principal efecto (7%), mientras que Sinovac mantiene la tendencia, como principal, al dolor en el sitio de inyección. Este particular es descrito por Hosseini et. Al. en su artículo publicado en el 2023, donde buscan efectos neurológicos de la vacuna Pfizer, los autores coinciden que los principales efectos son: debilidad, entumecimiento, dolor de cabeza, mareo (que puede o no llevar al vómito), desequilibrio y fatiga (14,17).

Con respecto a la segunda dosis, se realizó un análisis amplio de la incidencia de reacciones adversas, que se compone del tipo de reacción, así como la cronología de su presentación y severidad para la salud. En general 4 de cada 10 personas presentarán un efecto adverso al colocarse la segunda dosis de una vacuna contra Covid – 19. Yasmin y colaboradores realizaron una revisión sistemática donde confirman este particular, sobre todo en el ámbito cardiovascular (19). Al analizar la cronología de los eventos observamos que durante los primeros 30 minutos casi todos los pacientes (92.2%) no presentan sintomatología alguna, mientras que durante la primera semana es donde más efectos adversos se presentarán, precisamente con la frecuencia ya mencionada. Asimismo, si analizamos los pacientes que durante este tiempo presentan efectos adversos, se observa que, aunque en poca cantidad, existen reacciones importantes como lo son el rash, el mareo y la fiebre. Con respecto a estas manifestaciones dermatológicas y sistémicas, estudios realizados en Estados Unidos y Japón encontraron que el

mecanismo de aparición de estos efectos es mediante un tipo 1 de hipersensibilidad por su relación cronológica, pero, vale mencionar que existe 1 caso que presentó lo que estos autores determinan como “Brazo COVID” que es la respuesta de Rash acompañada de eritema, induración, y dolor al extender el brazo que se autolimita y desapareció 4 días después del inicio de los síntomas (20,21). Con respecto al análisis por vacuna vemos que Pfizer (93%) genera menos reacciones inmediatas (30 minutos) que Sinovac (50%). Por lo general durante este periodo lo que prevalece son reacciones inmunogénicas y de trauma tisular esperadas; dolor, cefalea y mareo.

Se determinó la necesidad de investigar los efectos adversos a mediano y largo plazo, pues la evidencia es mínima. Encontramos que durante la primera semana se presentan efectos adversos interesantes como lo son; el dolor muscular (2.8%) y la fatiga (2.4%), así como decaimiento (1.8%) y lipotimias (1%). Particulares que son descritos por Abukhalil et. Al. y Menni et. Al. como hallazgos infrecuentes (15,22). Sin embargo, los estudios mencionados son realizados en adultos y jóvenes, mientras que por nuestra parte contemplamos a adultos mayores deducimos que la actividad cardiovascular y diferencia en niveles activos podrían estar afectando a los resultados. Es importante, para investigaciones futuras, determinar si este fenómeno se mantiene. Si bien durante la primera semana es donde más efectos adversos encontramos, la cantidad de efectos se mantiene en menos del 10% para todos los casos independientemente del tipo de vacuna, lo que es importante para la práctica clínica y aceptación de las mismas

Al analizar las reacciones adversas durante la segunda semana, cabe recalcar que no existen muchas publicaciones que analicen de este tiempo en adelante. Para las reacciones en general, destaca la cefalea, fiebre inexplicada y dolor muscular. La vacuna BioNTech genera dolor muscular y malestar general, mientras que por su parte Sinovac dolor muscular e hinchazón. Particulares que coinciden con lo que reporta el sistema de vigilancia de Gran Bretaña como “reacciones de hipersensibilidad retrasadas” (23), así como Miteva y colaboradores

en 2023(24). Es importante señalar que, durante la comercialización de las vacunas en cuestión, no se analizaron efectos adversos posteriores a la primera semana, por dicho motivo estos hallazgos cobran importancia; por su frecuencia y gravedad. Al continuar con el análisis se puede observar como a las 3 semanas y al mes de la vacunación la frecuencia de los síntomas casi desaparece, presentando únicamente fiebre en el 1% y dolor generalizado en el 0.5%. No obstante, llama la atención que aparecen nuevas sintomatologías que no se habían presentado antes, como lo son diarrea y síntomas neuromusculares, como parestesias. Mecanismo explicado por Patone et. Al, quienes mencionan que al generarse anticuerpos contra la vacuna existen depósitos sobre el tejido muscular que pueden generar activaciones sinápticas (14,17,25).

Por otra parte, se estudió la gravedad de los síntomas dando como resultado que la mayoría considera a sus síntomas como leves, mientras que una décima parte las consideran como reacciones moderadas, mismas que los llevaron a consultar con un profesional de la salud. También, existieron pacientes que tuvieron que ser hospitalizados debido a la reacción de las vacunas (> 1%). Esto coincide con estudios publicados por las casas farmacéuticas (26), sin embargo, al aumentar la muestra del presente estudio podrían existir más efectos adversos graves que los reportados por lo que significa un límite de este estudio pues la muestra, aunque es representativa no es extrapolable.

Un análisis de los efectos adversos neurológicos asociados a las diferentes vacunas, reportó que la vacuna Pfizer ocasionó alteraciones del olfato y del gusto como disfunción olfatoria y gustativa entre los días 2 y 24 posterior a la administración de esta, y se presentó más en mujeres que en hombres. Adicionalmente, se relaciona también con casos de herpes zóster que se produjeron en la segunda y cuarta semana tras administración de la vacuna. El mismo estudio reportó síndrome de Guillain – Barré tras la administración tanto de Pfizer (212 casos) como de CoronaVac (4 casos) presentándose en varones en 55% y mujeres 44.94%. Por último, Pfizer presentó casos de meningitis aséptica posvacunal

presentándose la mayoría de estos en mujeres. En nuestro estudio no se reportaron efectos neurológicos, ni efectos graves; sin embargo, si se realizase un seguimiento a largo plazo posiblemente se encuentre más variedad de efectos (27).

Por último, consideramos pertinente realizar un análisis de la perspectiva de la población frente a esta enfermedad que, durante su auge, pudo paralizar al mundo entero. Cinco de cada diez pacientes piensan que la enfermedad será leve, tres de ellos no sabrán qué pasará y dos consideran que no se infectarán con el esquema completo de las vacunas. La opinión sobre asistir a reuniones con varias personas está dividida, pero es importante para medidas de prevención futura el hecho que 7 de cada 10 pacientes reporta haber abandonado las medidas de bioseguridad independientemente del riesgo o comorbilidades. En este sentido se recabó información sobre el contagio post esquema completo y el 9% de la población (existe un porcentaje con alta sospecha clínica, pero sin prueba positiva, que no se contempla este valor) se contagia. Un valor aparentemente no significativo, pues la vacuna reporta protección del 99% contra efectos graves (18), pero, al considerar que hablamos de pacientes añosos sus comorbilidades son más susceptibles a descompensarse frente a esta enfermedad, pues la protección contra enfermedad que encontramos es solamente del 52%.

Para la realidad local encontramos 2 artículos que describen efectos adversos en el Ecuador. De una muestra de 6.654 participantes Ortiz y colaboradores coinciden en que las mujeres presentan más efectos adversos y que el dolor en el sitio de inyección, así como la cefalea son los principales síntomas, sin encontrar reacciones graves a la vacuna (28). Sin embargo, mencionan que Pfizer es la vacuna que más reacciones causa, mientras que nuestros resultados muestran que CoronaVac es la que más reacciones genera 37% versus 17%, respectivamente. Coincidimos con el artículo de Ortiz et. Al. con respecto a que las mujeres son quienes más efectos adversos causan, sin embargo, el estudio descriptivo de Castelo et. Al. encontró a los varones con más reacciones adversas (29), posiblemente debido a que la muestra se aplicó en personas jóvenes.

Este artículo es una de las pocas descripciones de los efectos adversos de la vacuna en adultos mayores en el Ecuador, por lo que cobra importancia para la realidad local de la ciudad y el país, pues hasta la fecha de realización del artículo aún no se considera superada a la enfermedad por Covid – 19. Inclusive, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador está planteando estrategias de vacunación estacionaria; como otras enfermedades virales (ej. Influenza). Aunque la investigación tiene participantes que eligieron no reportar sus efectos adversos y muchos de los respondedores no fueron los pacientes, sino familiares en primer grado de consanguinidad, los datos reportados servirán de base para futuras investigaciones sobre efectos adversos raros o graves, que por la extensión de la muestra existe la posibilidad que no se lograron detectar.

Las limitaciones del estudio son el tamaño muestral, que se afectó por el alto índice de no respuesta. Además, podría existir el riesgo de un sesgo de selección, pues la muestra integra pacientes que fueron vacunados en un único punto de la ciudad, por lo que realizar muestras multifocales podrían modificar estos resultados. Además, hemos reconocido en publicaciones actuales que hay otros síntomas que se presentan en diferentes grupos de edad, por ejemplo: alteraciones en el ciclo menstrual, que por el grupo etario que integra nuestra muestra no se pudieron estudiar.

## Conclusiones

El primer objetivo del estudio fue caracterizar a la población de adultos mayores vacunados de la ciudad de Cuenca. La edad promedio de los adultos mayores fue de 73 años, las mujeres presentaron el 64% de síntomas, mientras que los hombres el 36%. La ubicación geográfica con mayor cantidad de adultos es el Valle (15.1%), seguido de San Sebastián (11.5%) y Ricaurte (9.1%). Del total de 621 participantes, el 37% no presentan comorbilidades, mientras que el 63% (N. 386) tiene al menos una enfermedad: dentro de este grupo la hipertensión arterial es la prevalente (50%), seguida de la diabetes mellitus (14%) e hipotiroidismo (9%).

Con respecto al hacinamiento, de todos los participantes, el 21% vive con una pareja, 44% viven con más de 2 personas y el 40% viven solos.

Los efectos adversos con la primera dosis son menos (22.2%) que con la segunda dosis (28%) de los 616 participantes. Dentro de las reacciones esperadas para la primera dosis encontramos: dolor en la zona de inyección (6.8%), mareo (3.9%) y decaimiento (2.1%). Por su parte la segunda dosis se presenta con: dolor en sitio de inyección (7%), fiebre (4.9%), cefalea (4%) e hinchazón del brazo (3.2%).

El 9% de pacientes vacunados presentaron COVID con la primera o segunda dosis, pero podemos ver como varía en una enfermedad muy sintomática a levemente sintomática, respectivamente. Además, provee una protección mayor tener un esquema completo de vacunas versus una única dosis frente al contacto con personas COVID positivo. Estos efectos seguirán variando y se presentarán en su mayoría durante los primeros 7 días, pero se deben esperar efectos hasta al mes de la vacuna, por lo que cobra importancia para la práctica clínica del médico. Los adultos mayores son considerados una población vulnerable en cualquier ámbito, es así como analizando los efectos adversos de las vacunas contra COVID – 19 es importante tener en cuenta a las pacientes femeninas pues son quienes más reacciones generan. Así mismo, para la población del Valle de la Ciudad de Cuenca, pues es donde mayormente se concentran los adultos mayores. Son de cuidado los pacientes hipertensos para vacunaciones futuras ya que aparentemente la vacuna genera descompensación en esta patología, ya sea directamente por el compuesto o por el acto de acudir a un centro de vacunación como tal.

Las vacunas son seguras para los adultos mayores, pues en esta investigación no se encontraron efectos adversos graves. Se deben tomar precauciones frente refuerzos de las mismas pues son las segundas dosis, al encontrarse el organismo con anticuerpos ya formados donde generan reacciones de inmunogenicidad en mayor cantidad. Estas reacciones serán autolimitadas y leves, sin embargo, debe monitorizarse pues existen casos que requerirán atención

médica y solamente pocos que, por las comorbilidades del paciente deberán ser hospitalizados.

### Recomendaciones

Finalmente, es importante concientizar a la población de la ciudad que la vacunación salva vidas y es de vital importancia la vacunación tanto inicial, como periódica. Que las medidas de protección deben mantenerse al tener comorbilidades que corran riesgo de descompensación por una enfermedad sintomática, pues la vacuna cubre un 52% la enfermedad sintomática. Es importante realizar estudios continuos para vigilancia posvacunal, pues en la bibliografía mundial existen efectos adversos graves, que por el tamaño de la muestra no se detectaron. La vacunación contra COVID – 19 es segura para adultos mayores.

### Agradecimientos

En el proceso de completar esta tesis, he recibido el apoyo y colaboración de muchas personas a quien quiero expresar mis agradecimientos. A Dios, quien supo bendecirme con unos padres maravillosos que sacrificaron muchas cosas, que ni siquiera llegaré a saber para poder darme todas las oportunidades, porque este logro también es suyo. A mis profesores quienes me compartieron el amor a la Medicina y me enseñaron a ser mejor ser humano. No puedo pasar por alto el apoyo inquebrantable de mi familia y amigos, por estar siempre ahí para mí, brindándome ánimo y distracciones cuando más los necesitaba. Finalmente, a la Universidad del Azuay por proporcionarme los recursos y el ambiente propicio para llevar a cabo esta investigación.

- Mateo.

A mis padres, por enseñarme a perseverar y luchar por mis sueños para hoy poder convertirme en la persona que soy y mis hermanos que me han acompañado a lo largo de este trayecto. A nuestra directora de tesis, Dra. Mirian Mora, por guiarnos y aconsejarnos en cada paso de este proyecto de investigación, por sus valiosos conocimientos y por su gran amistad. A todos los docentes que han contribuido a

mi formación como médico, por hacer que me apasione esta carrera. A mis amigas, por celebrar mis logros como si fueran suyos, tener a personas como ustedes en mi vida me llena de alegría y gratitud.

- Camila

### Bibliografía

1. Mascellino MT, Di Timoteo F, De Angelis M, Oliva A. “Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety” [Response To Letter]. *Infect Drug Resist.* 2021;14:4501-2.
2. Black S, Bloom DE, Kaslow DC, et. Al. Transforming vaccine development [Internet]. Vol. 50, *Seminars in Immunology*. Elsevier; 2020 [citado 8 de enero de 2022]. p. 101413. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7591868/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3591868/)
3. Ravichandran S, Coyle EM, Klenow L, Tang J, Grubbs G, Liu S, et al. Antibody signature induced by SARS-CoV-2 spike protein immunogens in rabbits. *Sci Transl Med* [Internet]. 2020;12(550):3539. Disponible en: <https://www.science.org>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Los distintos tipos de vacunas que existen. *Organ Mund la Salus* [Internet]. 12 de enero de 2021 [citado 9 de enero de 2022];1-9. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
5. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Las primeras vacunas contra COVID-19 están en el país – Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2021 [citado 5 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/las-primeras-vacunas-contracovid-19-estan-en-el-pais/>
6. Observatorio Social del Ecuador. Vacunas coronavirus Ecuador [Internet]. 2021 [citado 5 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.covid19ecuador.org/vacunas>
7. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al.

- Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* [Internet]. 2020;586(7830):589-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4>
8. Pan H, Wu Q, Zeng G, Yang J, et. Al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *medRxiv* [Internet]. 25 de julio de 2021 [citado 5 de enero de 2022];3099(21):2021.07.23.21261026. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21261026v1>
  9. SAGE Working Group on COVID-19 vaccines. Evidence Assessment: Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine FOR RECOMMENDATION BY THE STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS (SAGE) ON IMMUNIZATION [Internet]. 2021 [citado 9 de enero de 2022]. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5\\_sage29apr2021\\_critical-evidence\\_sinovac.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf)
  10. Dolgin E. the Tangled History. *Nature*. 2021;597(September):318-24.
  11. Ahmed S, Khan S, Imran I, et. Al. Vaccine development against covid-19: Study from pre-clinical phases to clinical trials and global use. *Vaccines*. 2021;9(8):1-22.
  12. Halim M, Halim A, Tjhin Y. COVID-19 Vaccination. *J Clin Med Res*. 2021;3(1):1-10.
  13. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J. 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)

14. Abou-ismail MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y. A systematic review of cases of CNS demyelination following COVID-19 vaccination. *Psychiatry Res.* 2020;14(4)(January):293.
15. Abukhalil AD, Shatat SS, Abushehadeh RR, et. Al. Side effects of Pfizer/BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine reported by the Birzeit University community. *BMC Infect Dis [Internet]*. 2023;23(1):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07974-3>
16. Menni C, May A, Polidori L, Louca P, et. Al. COVID-19 vaccine waning and effectiveness and side-effects of boosters: a prospective community study from the ZOE COVID Study. *Lancet Infect Dis [Internet]*. 2022;22(7):1002-10. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00146-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00146-3)
17. Hosseini R, Askari N. A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *Eur J Med Res [Internet]*. 2023;28(1):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-00992-0>
18. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: Test negative case-control study. *BMJ [Internet]*. 13 de mayo de 2021 [citado 8 de enero de 2022];373. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33985964/>
19. Yasmin F, Najeeb H, Naeem U, Moeed A, Atif AR. Adverse events following COVID-19 mRNA vaccines: A systematic review of cardiovascular complication, thrombosis, and thrombocytopenia. *Immunity, Inflamm Dis.* 2023;11(3):1-10.
20. Nakashima C, Kato M, Otsuka A. Cutaneous manifestations of COVID-19 and COVID-19 vaccination. *J Dermatol.* 2023;50(3):280-9.
21. Judd A, Samarakoon U, Wolfson A, Banerji A, et.Al. Urticaria after COVID-19

- vaccination and vaccine hesitancy. *Allergy Clin Immunol Pr.* 2023;247(Table II):24-6.
22. 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]. 1 de julio de 2021 [citado 9 de enero de 2022];21(7):939-49. Disponible en: </pmc/articles/PMC8078878/>
  23. Coronavirus Vaccines Summary of Yellow Card reporting. 2022 [citado 6 de julio de 2023]; Disponible en: <https://coronavirus-yellowcard.mhra.gov.uk/>.
  24. Miteva D, Kitanova M, Batselova H, Lazova S, Chervenkov L, Peshevskasekulovska M, et al. The End or a New Era of Development of SARS-CoV-2 Virus: Genetic Variants Responsible for Severe COVID-19 and Clinical Efficacy of the Most Commonly Used Vaccines in Clinical Practice. 2023;
  25. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F. Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation.* 2022;146(10):743-54.
  26. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
  27. Castillo R. A, Martínez Castrillo JC. Neurological manifestations associated with COVID-19 vaccine. *Neurologia* [Internet]. 2022;1780:11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.09.005>
  28. Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Fernandez-Naranjo R, Simbaña-Rivera K, Vásconez-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.
  29. Castelo-rivas WP, Carrión-cevallos KJ, Tipanluisa-cajilema SA, Ramírez-

cedeño KJ. Reacciones adversas en personas vacunadas contra la COVID-19 pertenecientes al Recinto Umpechico, Ecuador. Rev Inf Científica [Internet]. 2022;101(4):1-11. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3867/5229>