



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**EFFECTOS ADVERSOS Y FRECUENCIA DE CASOS COVID-19
TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE LA SEGUNDA DOSIS DE LA
VACUNA ASTRAZENECA EN DOCENTES DE LA UNIDAD
EDUCATIVA ASUNCIÓN**

Autora: Génesis Belén Garzón Idrovo

Directora de tesis: Dra. Carla Marina Salgado Castillo

Cuenca, Ecuador

Julio 2023

RESUMEN

Introducción: La vacuna AstraZeneca fue una de las principales estrategias en Ecuador para controlar la emergencia sanitaria por COVID-19. Sin embargo, la población cuestiona la efectividad y seguridad de la vacuna AstraZeneca.

Objetivo: Identificar los efectos adversos y la incidencia de COVID-19 tras la segunda dosis de la vacuna AstraZeneca en docentes de la Unidad Educativa Asunción en Ecuador

Metodología: estudio transversal tipo encuesta (en línea)

Resultados: Recopilando datos de 193 docentes entre abril 2021 y 2022, se encontró que el 77.7% eran mujeres, el 56.5% tenía entre 42 y 62 años, y el 41.4% tenía comorbilidades. De estos, 18 experimentaron efectos adversos posteriores a la segunda dosis: un 15.15% tuvo efectos locales, como dolor local, hinchazón y enrojecimiento, mientras que un 17.17% tuvo efectos sistémicos, como cefalea, malestar general, dolor muscular, artralgias y fatiga. Un 3.9% de las mujeres experimentó un retraso en su período menstrual.

Se hallaron diferencias significativas entre el uso de antiinflamatorios no esteroideos y la presencia de efectos adversos locales ($p=0.072$, IC 0.87-10.31) y sistémicos ($p=0.029$, IC 1.08-11.45). La incidencia de COVID-19 tras la segunda dosis de AstraZeneca fue del 5.05%.

Conclusiones: La incidencia de efectos adversos después de la segunda dosis de AstraZeneca en docentes fue baja. La mayoría de los síntomas fueron leves, de corta duración y no requirieron hospitalización, aunque la mayoría de los participantes utilizó analgésicos. Además, la vacuna AstraZeneca demostró ser efectiva cuando se administra entre las 8 y 12 semanas.

Palabras clave: COVID-19, vacuna, AstraZeneca, efectos secundarios, incidencia, Ecuador.

ABSTRACT

Introduction: The AstraZeneca vaccine was a key strategy in Ecuador to combat the COVID-19 health emergency. However, the population has raised concerns about the effectiveness and safety of the AstraZeneca vaccine.

Objective: To identify adverse effects and the incidence of COVID-19 after the second dose of the AstraZeneca vaccine in teachers from the Asunción Educational Unit in Ecuador.

Methodology: Cross-sectional, online survey study.

Results: Collecting data from 193 teachers between April 2021 and 2022, it was found that 77.7% were women, 56.5% were between 42 and 62 years old, and 41.4% had comorbidities. Of these, 18 experienced adverse effects following the second dose: 15.15% had local effects, such as local pain, swelling, and redness, while 17.17% had systemic effects, including headache, general discomfort, muscle pain, joint pain, and fatigue. 3.9% of women experienced a delay in their menstrual period.

Significant differences were found between the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the presence of local ($p=0.072$, CI 0.87-10.31) and systemic ($p=0.029$, CI 1.08-11.45) adverse effects. The incidence of COVID-19 after the second dose of AstraZeneca was 5.05%.

Conclusions: The incidence of adverse effects after the second dose of AstraZeneca in teachers was low. Most symptoms were mild, of short duration, and did not require hospitalization, although most participants used analgesics. Additionally, the AstraZeneca vaccine proved to be effective when administered between 8 and 12 weeks.

Keywords: COVID-19, vaccine, AstraZeneca, side effects, incidence

Translated by:



Firmado electrónicamente por:
**GENESIS BELEN
GARZON IDROVO**

Génesis Garzón

Introducción

A finales del 2019, se descubre un nuevo virus de la familia coronavirus en China como causante de síndrome respiratorio agudo severo que se propaga rápidamente por el mundo. El 11 de febrero del 2020 se denomina a la enfermedad COVID 19 y el 30 de enero del mismo año la Organización Mundial de la Salud declara una emergencia de salud pública de preocupación internacional caracterizándola como pandemia ^(1,2). En Ecuador y en los diversos países, los sistemas de salud se vieron duramente afectados por la alta velocidad de contagio. Hospitales tanto públicos como privados entraron en un colapso masivo. La incidencia en nuestro país entre los años 2019 – 2022 fue de 827.760 con una tasa de 156,7 por cada 100 habitantes ⁽³⁾ con un porcentaje de mortalidad de 1.7% en el año 2020. La población mundial necesitaba una solución preventiva por lo que la OMS incentivo la creación de las vacunas; desde el 2020 hasta la actualidad se han estudiado más de 40 vacunas candidatas en ensayos clínicos en humanos y más de 150 en ensayos preclínicos ⁽⁴⁾. En Ecuador en mayo del 2021, se puso en marcha el plan de “Vacunación 9/100”. Para esto se instalaron más de 300 puntos de vacunación, en los cuales se administraron diferentes marcas de vacunas como: Pfizer, Sinovac, AstraZeneca, siendo las primeras vacunas en ser aprobadas mundialmente. El Ministerio de Salud Pública informó en junio de 2021 inició la Fase 2 “Nos Cuidamos”, en la cual se decidió usar AstraZeneca como vacuna ideal para trabajadores de primera línea, incluyendo a los docentes escolares y universitarios, excluyendo su uso en los adultos mayores ⁽⁵⁻⁸⁾.

A pesar de tales noticias alentadoras, existe una ola de incertidumbre y preocupación por la seguridad de las vacunas, principalmente de AstraZeneca debido a que varios países informaron efectos adversos tras inmunización siendo el riesgo tromboembólico el más temido, por lo que decidieron suspenderla en espera de datos adicionales. Sin embargo, los estudios sugirieron que la tasa total de eventos tromboembólicos después de la vacunación es más baja de la esperada en 3,8 casos por millón de dosis en general; casos muy aislados en Reino Unido por lo que los beneficios de la vacuna siguen superando los riesgos

⁽⁹⁾ considerando que la efectividad tras dos dosis es del 81,3% (IC 60,3 - 91,2) cuando se administra en un intervalo de 12 semanas entre dosis ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Si bien los estudios han mostrado un porcentaje significativamente bajo de efectos adversos: dolor generalizado (8.2 %) fatiga (5.1%), cefalea (6.2%) y dolor en el sitio de la inyección (6.8%) ⁽¹³⁾, son necesarios datos locales debido a la falta de estudios publicados en poblaciones similares a la ecuatoriana ^(14,15).

El presente estudio tiene como objetivo describir los efectos adversos, su frecuencia, duración y gravedad tras recibir la segunda dosis en docentes de la Unidad Educativa la Asunción en relación con distintas variables de la población estudiada. Adicionalmente busca describir la frecuencia de casos COVID-19 tras la segunda dosis de la vacuna. Esta propuesta de trabajo de titulación forma parte de un estudio mayor de seguimiento de casos COVID-19 y efectos secundarios tras la administración de la vacuna de AstraZeneca.

Materiales y métodos

Estudio observacional descriptivo que mide la frecuencia de los efectos secundarios y casos COVID-19 en el periodo Abril 2021 - Abril 2022. Se usó un cuestionario electrónico como instrumento de recolección de datos que fue enviado en un solo punto en el tiempo desde el 18 de junio del 2021 hasta el 31 de diciembre del 2021. El cuestionario se envió en Abril del 2022, al correo institucional de cada docente un año después de haber iniciado la fase de vacunación de docentes de unidades educativas. El cuestionario se basó en modelos de estudios previos que estiman la incidencia del SARS-CoV-2 en los vacunados ⁽²²⁾ y la frecuencia de efectos adversos tras la segunda dosis ⁽⁹⁾. Se aplicó un muestreo a conveniencia. Los criterios de inclusión fueron: docentes y personal administrativo que trabajen en la Unidad Educativa La Asunción, que hayan recibido la segunda dosis de la vacuna AstraZeneca y que dieron su consentimiento para participar en el estudio. Los criterios de exclusión: personas que recibieron una vacuna diferente a AstraZeneca para la primera dosis. Las personas que no cumplieron con los criterios de elegibilidad fueron excluidas.

Las variables estudiadas fueron sexo, edad, modalidad de trabajo (últimos 5 meses), enfermedades de base (asma, alergias, diabetes, hipertensión, etc),

medicamentos de base (antihipertensivos, antidiabéticos, corticoides, antiinflamatorios no esteroides, etc), hábito tabáquico, las semanas transcurridas entre la primera a la segunda dosis de la vacuna, los síntomas locales (dolor en sitio de vacunación, enrojecimiento, hinchazón), los síntomas sistémicos (cefalea, malestar general, náusea y vómito, etc), el tiempo de aparición de los síntomas y la duración de los mismos. Adicionalmente, se estudió el número de casos de COVID-19 antes de ambas dosis, el número de casos entre dosis, y el número de casos tras la aplicación de la segunda dosis de vacuna y si los mismos requirieron hospitalización.

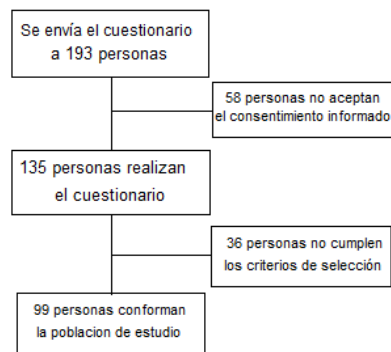
El procesamiento de datos para estadística descriptiva se realizó mediante el programa IBM Statistical Package for Social Sciences versión 29.0.1.0. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se utilizó la mediana y la desviación estándar. Para la comparación entre variables categóricas se utilizó la prueba Chi cuadrado de Pearson, y la estimación de riesgo se expresó en Odds Ratio. Para facilitar la visualización de los datos, se realizaron tablas cruzadas.

En caso de que la encuesta presentara datos ausentes, en las variables cuantitativas se reemplazaron estos datos con la mediana para no afectar los resultados. La participación en la encuesta fue voluntaria, y se mantuvo la confidencialidad de los datos recopilados. No hubo riesgos o costo alguno por participar en el estudio.

Resultados

El cuestionario fue enviado a un total de 193 individuos quienes constituyeron el grupo de docentes y personal administrativo de la Unidad Educativa “La Asunción”, de los cuales 101 participantes recibieron la primera dosis de vacuna AstraZeneca. Se eliminaron del estudio a 2 participantes debido a que las encuestas presentaban datos incompletos. Mediante el filtro de selección fueron incluidos 99 participantes para el análisis de este estudio. (*Ver Figura 1*)

Figura 1: Selección de participantes



Fuente: Propia

De la población estudiada, el 77.7% correspondió al sexo femenino, la mediana de edad entre los participantes fue de 43 años, con un 56.5 % de edades de 42-62 años. La modalidad de trabajo al recibir la segunda dosis de vacuna fue la presencial en un 61.6%. El 58.5 % de los participantes no padecían ninguna enfermedad crónica, a diferencia del 41.4 % que si lo hacía. Las enfermedades de base que padecían previamente fueron alergias (21.21 %), hipertensión crónica (10.10 %), trastorno tiroideo (6.06 %). Más de un tercio de los participantes refería hábito tabáquico (37.4%). El 93.9 % no tenía antecedentes de COVID-19 antes de ambas dosis, y el 3.03 % padeció COVID-19 después de la primera dosis.

Tabla 1 Características de los participantes

		n	%
Sexo	Hombre	22	22.2 %
	Mujer	77	77.7 %
	Prefiero no decirlo	0	0 %
Edad	De 21 a 40 años	43	43.4 %
	De 42 a 62 años	56	56.5 %
	No registra	0	0 %
Trabajo*	Presencial	61	61.6 %
	Virtual	6	6.06 %
	Ambos	32	32.3 %
Enfermedad crónica	Si	41	41.4 %
	No	58	58.5 %
	Una enfermedad	28	28.2 %
	Dos o más	13	13.1 %
	Alergias	21	21.21%
	Asma	3	3.03 %
	Cáncer	1	1.01 %
	Hipertensión crónica	10	10.10 %
	Diabetes Mellitus (tipo 1)	2	2.02 %
	Diabetes Mellitus (tipo 2)	4	4.04 %
Trastorno tiroideo**	6	6.06 %	

	Trastorno psiquiátrico***	3	3.03 %
	Otros	8	8.08 %
Hábito tabáquico	Si	37	37.3 %
	No	62	62.6 %
COVID-19 (antes de ambas dosis)	Si	6	6.06 %
	No	93	93.9 %
COVID-19 (inter vacunas)	Si	3	3.03 %
	No	96	96.9 %

*Trabajo: modalidad de trabajo en los últimos 5 meses.

** Trastorno tiroideo incluye enfermedades como hipertiroidismo o hipotiroidismo.

***Trastorno psiquiátrico incluye enfermedades como ansiedad, depresión, entre otros.

Fuente: Propia

La incidencia de COVID-19 tras la administración de la segunda dosis de la vacuna AstraZeneca fue del 5.1%. Sin embargo, ninguno de los contagiados ameritó hospitalización debido a la enfermedad (*Tabla 2*).

Tabla 2 Incidencia de Covid-19 tras la aplicación de la segunda dosis de vacuna AstraZeneca

		n	%
COVID-19 (después 2da dosis)	Si	5	5.1 %
	No	94	94.9 %

Fuente: Propia

Al analizar el número de semanas transcurridas desde la primera hasta la segunda dosis de la vacuna y su relación con la aparición de COVID 19 se evidencio que para el 80% de los contagiados la segunda dosis fue colocada dentro de ≤ 7 semanas tras la primera dosis; el 20% de los contagiados se colocó la segunda dosis posterior a las 8-12 semanas de la primera dosis. No se encontró ningún contagiado posterior a las 12 semanas. No se encontró diferencia significativa entre las variables analizadas (*Tabla 3*).

Tabla 3. Relación de la aparición de COVID-19 con el número de semanas transcurridas desde la primera dosis hasta la colocación de la segunda dosis

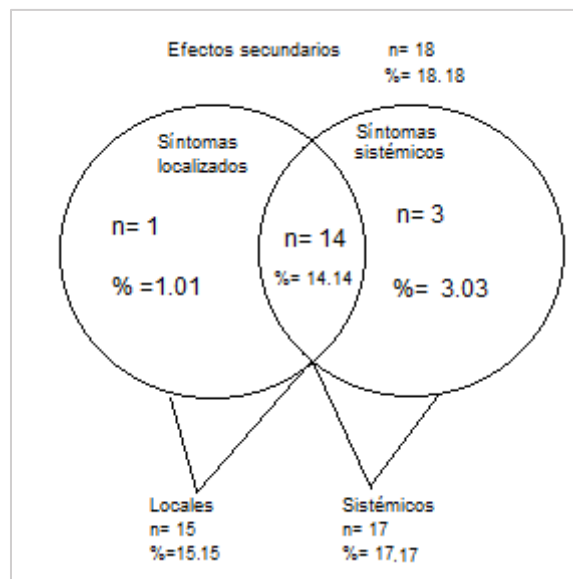
Número de semanas transcurridas	Incidencia de COVID-19 posterior a la 2da dosis				p*
	Si		No		
	n	%	n	%	
≤ 7	4	4.9 %	78	95.1 %	0.908
8-12 semanas	1	6.7 %	14	93.3 %	
≥ 13	0	0 %	2	100 %	

*Resultado de prueba Chi cuadrado de Pearson

Fuente: Propia

La distribución de efectos adversos locales y sistémicos se puede observar en la *Figura 2*.

Figura 2. Frecuencia de efectos secundarios locales y sistémicos



Fuente: Propia

Las reacciones locales más comunes fueron dolor local (15.15%), hinchazón (5.05 %), enrojecimiento (4.04%). Las reacciones sistémicas reportadas fueron cefalea (13.13%), malestar general (12.12 %), dolor muscular (12.12 %), artralgias (10.10%), y fatiga (9.09%). La aparición de efectos secundarios predominó en el primer y segundo día (95.8 %) para locales y en el primer a tercer día (80.26 %) para sistémicos. La duración de efectos adversos mayoritariamente fue de uno a dos días (54.16%) para locales y sistémicos (51.31%) (*Ver tabla 4-7*).

Tabla 4. Efectos secundarios a nivel local y momento de aparición

Síntoma	Primer y segundo día		Tercer y cuarto día		Quinto y sexto día		Primera semana		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% (99 personas)
Dolor	14	93.3 %	-	-	-	-	1	6.6 %	15	15.15 %
Hinchazón	5	100%	-	-	-	-	-	-	5	5.05 %
Enrojecimiento	4	100%	-	-	-	-	-	-	4	4.04 %
Total de casos	23		0		0		1		24	

Fuente: Propia

Tabla 5. Efectos secundarios a nivel local y duración

Síntoma	Primer a segundo día		Tercer a cuarto día		Quinto a sexto día		Una semana		>1 semana		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Dolor	8	53.3 %	7	46.6 %	-	-	-	-	-	-	15	15.15 %
Hinchazón	3	60 %	2	40 %	-	-	-	-	-	-	5	5.05 %
Enrojecimiento	2	50 %	2	50 %	-	-	-	-	-	-	4	4.04 %
<i>Total de casos</i>	<i>13</i>		<i>11</i>								<i>24</i>	

Fuente: Propia

Tabla 6. Efectos secundarios a nivel sistémico y momento de aparición

Síntoma	Primer a tercer día		Cuarto a séptimo día		Segunda semana		Tercera semana		Cuarta semana		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Desmayo	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.01 %
Malestar general	10	83.3 %	2	16.6 %	-	-	-	-	-	-	12	12.12 %
Fatiga	8	88.8 %	1	11.1 %	-	-	-	-	-	-	9	9.09 %
Dolor muscular	9	75 %	3	25 %	-	-	-	-	-	-	12	12.12 %
Hinchazón de piernas	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.01 %
Fiebre	5	83.3 %	1	16.6 %	-	-	-	-	-	-	6	6.06 %
Escalofríos	6	85.71 %	1	14.28 %	-	-	-	-	-	-	7	7.07 %
Cefalea	10	76.92 %	3	23.07 %	-	-	-	-	-	-	13	13.13 %
Artralgia	7	70 %	3	30 %	-	-	-	-	-	-	10	10.10 %
Nausea y vomito	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.01 %
Diarrea	1	50 %	-	-	-	-	-	-	1	50 %	2	2.02 %
Reacción alérgica*	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2.02 %
<i>Total de casos</i>	<i>61</i>		<i>14</i>						<i>1</i>		<i>76</i>	

*Reacción alérgica: dificultad para respirar, taquicardia, presión arterial baja, hinchazón de cara, ronchas en la piel.

Fuente: Propia

Tabla 7. Efectos secundarios a nivel sistémico y duración

Síntoma	Primer a segundo día		Tercer a cuarto día		Quinto a sexto día		Una semana		>1 semana		>1 mes		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Desmayo	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Malestar general	7	58.3 %	4	33.3 %	1	8.3 %	-	-	-	-	-	-	12
Fatiga	5	55.5 %	3	33.3 %	1	11.1 %	-	-	-	-	-	-	9

Dolor muscular	6	50 %	5	41.6 %	1	8.3 %	-	-	-	-	-	-	12
Hinchazón de piernas	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Fiebre	2	33.3 %	4	66.6 %	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Escalofríos	3	42.85 %	4	57.14 %	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Cefalea	6	46.15 %	3	23.07 %	3	23.07 %	1	7.69 %	-	-	-	-	13
Artralgia	5	50 %	2	20 %	2	20 %	1	10 %	-	-	-	-	10
Nausea	-	-	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Vómito	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diarrea	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50 %	2
Reacción alérgica*	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Total de casos	39		26		8		2		1				76

*Reacción alérgica: dificultad para respirar, taquicardia, presión arterial baja, hinchazón de cara, ronchas en la piel.

Fuente: Propia

En relación a los efectos relacionados con el ciclo menstrual, de las 77 participantes mujeres, el retraso del periodo fue el efecto con mayor frecuencia en un 3.9% (Ver tabla 8).

Tabla 8. Efectos secundarios en el ciclo menstrual

Alteraciones menstruales	n	%
Ninguna	68	88.31 %
No aplica*	5	6.49 %
Periodos más abundantes de lo habitual	1	1.29 %
Periodos retrasados	3	3.9 %
Total	77	100% (mujeres)

* No aplica: menopausia, método anticonceptivo definitivo, histerectomía, ser hombre

Fuente: Propia

En cuanto a la relación entre las variables sexo, grupo etario, comorbilidades, hábito tabáquico y antecedente de COVID-19 con la presencia o no de efectos sistémicos, no se encontraron diferencias significativas entre las variables (Anexo 1-3).

Se encontraron diferencias significativas entre el uso de antiinflamatorios no esteroideos y la presencia de efectos adversos locales y para efectos sistémicos ($p < 0.05$).

Tabla 11. Relación entre uso de medicación habitual y presencia de efectos secundarios

Medicamentos de uso habitual		Localizado						Sistémico					
		Si		No		OR (IC 95%)	P*	Si		No		OR (IC 95%)	P*
		n	%	n	%			n	%	n	%		
Estatinas	Si	0	0.0 %	2	100 %	0.84 (0.776- 0.920)	0.546	1	50%	1	50 %	5.063 (0.301- 85.205)	0.214
	No	15	15.5 %	82	84.5 %			16	16.5%	81	83.5 %		
Antihipertensivos	Si	3	30 %	7	70 %	2.750 (0.624- 12.117)	0.167	3	30%	7	70 %	2.296 (0.529- 9.965)	0.257
	No	12	13.5 %	77	86.5 %			14	15.7%	75	84.3 %		
Antiinflamatorios no esteroideos	Si	5	29.4 %	12	70.6 %	3.00 (0.872- 10.318)	0.072*	6	35.3 %	11	64.7 %	3.521 (1.082-11.459)	0.029*
	No	10	12.2 %	72	87.8 %			11	13.4 %	71	86.6 %		
Cortico esteroides	Si	1	33.3 %	2	66.7 %	2.929 (0.249- 34.501)	0.372	1	33.3 %	2	66.7 %	2.5 (0.214- 29.254)	0.451
	No	14	14.6 %	82	85.4%			16	16.7 %	80	83.3 %		
Biológicos: Antirreumáticos	Si	2	66.7 %	1	33.3 %	12.769 (1.079- 151.057)	0.011*	1	33.3 %	2	66.7%	2.5 (0.214- 29.254)	0.451
	No	13	13.5 %	83	86.5%			16	16.7%	80	83.3%		
Anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios	Si	1	33.3 %	2	66.7 %	2.929 (0.249- 34.501)	0.372	0	0.0 %	3	100 %	0.823 (0.750- 0.903)	0.423
	No	14	14.6 %	82	85.4%			17	17.7 %	79	82.3 %		
Antidiabéticos	Si	1	14.3 %	6	85.7 %	0.929 (0.104- 8.314)	0.947	1	14.3 %	6	85.7 %	0.792 (0.089- 7.035)	0.834
	No	14	15.2 %	78	84.8 %			16	17.4 %	76	82.6%		
Anticonceptivos hormonales	Si	1	33.3 %	2	66.7 %	2.929 (0.249- 34.501)	0.372	1	33.3 %	2	66.7 %	2.5 (0.214- 29.254)	0.451
	No	14	14.6 %	82	85.4%			16	16.7 %	80	83.3 %		

*Resultado de prueba Chi cuadrado de Pearson

Fuente: Propia

Discusión

El lanzamiento de la vacuna AstraZeneca hacia la población mundial debido a la emergencia mundial ofreció un amplio campo para el estudio de la seguridad y eficacia tras la colocación de las dos primeras dosis. En este estudio se evalúa la seguridad, medida en la frecuencia de efectos adversos presentados y su gravedad, tanto como la eficacia de la vacuna al prevenir la infección y enfermedad por el virus COVID-19.

Se pudo constatar que el 18.18 % de la población presentó al menos un efecto adverso tras la segunda dosis de la vacuna AstraZeneca que es un porcentaje bajo en comparación con el 69.7% que reporta un estudio transversal del 2022 por Desalegn et.al ⁽¹⁵⁾ sobre la prevalencia de efectos secundarios tras la segunda dosis en trabajadores de salud.

En nuestros resultados se evidenció que de los participantes que presentaron efectos secundarios que fueron 18 individuos, tan sólo 1 persona presentó síntomas locales aislados, y 3 personas síntomas sistémicos aislados. En

cambio, 14 personas presentaron tanto efectos locales como sistémicos siendo en orden: dolor local (14.14%), cefalea (13.13 %), malestar general (12.12 %), dolor muscular (12.12 %) y la artralgias (10.10 %) muy concorde al estudio Desalegn et.al ⁽¹⁵⁾, donde los síntomas más prevalentes fueron dolor local en sitio de inyección (50.4 %), cefalea (33.5 %), fiebre (20.9 %) y artralgias (20.9%).

Sin embargo, la prevalencia de efectos secundarios tras la segunda dosis de AstraZeneca en nuestro análisis sigue siendo baja, posiblemente por el tamaño pequeño de la muestra. En una revisión sistemática del 2023 sobre seguridad de la vacuna AstraZeneca ⁽¹⁶⁾, la prevalencia de síntomas fue del 37.8 %, de los cuales los síntomas más frecuentes fueron fatiga (50.7 %), cefalea (41.9 %) y fiebre (38.9 %). La revisión recalca que en comparación con la primera dosis, los efectos secundarios son más reducidos en la segunda dosis, excepto la fiebre y escalofríos, que pueden llegar a ser más frecuentes. Varios estudios, entre ellos un artículo realizado en Paraguay en 2021 ⁽¹⁷⁾, arrojan que AstraZeneca en comparación con otras vacunas, está asociada a producir en mayor cantidad fiebre (46.4%) y escalofríos (46.4%). En nuestro estudio, de los 76 casos de efectos adversos sistémicos, solo 6 personas presentaron fiebre y 7 presentaron escalofríos.

No se han realizado suficientes estudios sobre los síntomas que surgen tras la segunda dosis ya que la mayoría de artículos se centran en la primera dosis de AstraZeneca, ni existen estudios que contrasten las diferencias entre los síntomas producidos entre ambas dosis en una misma población, lo cual dificulta una comparación adecuada.

La mayoría de los efectos secundarios surgieron entre el primer y segundo día y duraron hasta 48 horas posteriores tras la vacunación. En el estudio Desalegn et.al ⁽¹⁵⁾ todos los efectos secundarios aparecieron hasta dentro de 5 horas tras haber sido vacunados. A diferencia de nuestro estudio donde los efectos sistémicos como dolor muscular, malestar general, fiebre aparecieron en el cuarto a séptimo día con un caso de diarrea que apareció a las 4 semanas. La duración de los síntomas fue de hasta 3 a 4 días, y en algunos casos efectos sistémicos duraron hasta más de 1 mes. Estas diferencias pueden deberse a la subjetividad de cada participante en percibir la sintomatología y el umbral de

molestia y dolor de cada individuo, o estos síntomas pudieran explicarse por otras enfermedades o eventos que simultáneamente se dieron tras la vacuna. Del total de los participantes que presentaron efectos adversos, 4 personas (22.2%) reportaron que recibieron atención médica en consulta (ambulatoria) para tratar la sintomatología, ninguno recibió atención por el servicio de emergencia o ameritó hospitalización. En este estudio no se observaron reacciones adversas graves y raras tales como trombosis venosa o arterial, trombocitopenia o eventos hemorrágicos como lo describen otros análisis ⁽¹⁸⁾ posiblemente por el tamaño pequeño de muestra. Si se reportaron 2 casos de reacción alérgica, sin embargo ninguno ameritó atención especial. De la población total que sufrió efectos adversos, 17 personas (94.4 %) manejaron los síntomas con analgésicos: Paracetamol en su mayoría e ibuprofeno, lo que contrasta con el estudio Desalegn et.al ⁽¹⁵⁾ en el que el 29,5% de los participantes tomó analgésicos para aliviar los síntomas.

Dentro de los efectos en el ciclo menstrual, solo 4 mujeres presentaron alteraciones: 3 tuvieron periodos retrasados y 1 periodos con sangrado más abundante de lo habitual. Mucho se hablaba de la vacuna AstraZeneca y el tema del ciclo menstrual, aunque en este estudio es evidente que pocas mujeres fueron afectadas (5.2 % de mujeres). Según una revisión sistemática ⁽¹⁹⁾, este tipo de alteraciones se dieron en un 52.05 % de mujeres, pero incluyeron a varias vacunas, no solamente AstraZeneca. La causa según se describe podría ser por el estrés de la pandemia y la respuesta inmunitaria, capaces de alterar el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, provocando esta sintomatología.

Al realizar la comparación entre sexo, edad, comorbilidades, hábito tabáquico y antecedente COVID-19 junto con la presencia o ausencia de efectos secundarios locales y sistémicos, no se encontraron diferencias significativas, tampoco se encontraron otros estudios ⁽¹⁵⁾ en los que exista alguna relación con las variables. Se encontró una relación significativa ($p < 0,05$) entre consumo previo (medicación de base) de antiinflamatorios no esteroideos como ibuprofeno, diclofenaco o meloxicam, con la presencia de efectos secundarios tanto locales y sistémicos. Si se revisa la literatura no existen muchos estudios que demuestren relación alguna entre el uso de analgésicos con el incremento o

empeoramiento de síntomas tras la vacunación. Más bien, se ha estudiado el tratamiento con estos fármacos debido a que son usados para prevenir y tratar los efectos adversos de la vacuna. Su mecanismo de acción es inhibir la producción de prostaglandinas las cuales desempeñan diversas funciones. Cuando se trata de la patogénesis del COVID-19, la acción de estos fármacos influye al modular la respuesta inmune donde también actúan las prostaglandinas. Un estudio del 2021 de la Sociedad Americana de Microbiología realizado en cultivos de células humanas y sistemas de ratón ⁽²⁰⁾, demostró que “el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos redujo tanto la respuesta de anticuerpos como de citoquinas pro inflamatorias a la infección por SARS-CoV-2”. Según lo mencionado, se habría podido esperar que las personas que consumen estos fármacos tengan menos sintomatología tras ser vacunados, o plantearse la posibilidad de que al alterar la respuesta inmunitaria a la vacunación de COVID-19, la efectividad de la vacuna se vea comprometida. Todavía no existen estudios que demuestren que existe una desventaja con el uso de los antiinflamatorios no sistémicos, por lo que se sigue recomendando su uso.

En nuestro estudio también se encontraron diferencias significativas entre los efectos secundarios y el uso de agentes biológicos antirreumáticos (ej. infliximab, adalimumab, rituximab). Sin embargo estos resultados no son extrapolables ni válidos ya que de los 3 individuos que tomaban esta medicación, 2 presentaron efectos locales y 1 persona no. Una investigación sobre la patogenia de COVID-19 y el rol de los antirreumáticos ⁽²¹⁾ plantea que “la terapia inmunosupresora inhibe la respuesta humoral a las vacunas contra la influenza, el neumococo y la hepatitis B. No está claro hasta qué punto esto se traducirá en respuestas deficientes a la vacuna contra la COVID-19”. Nuevamente, hacen falta más investigaciones que estudien el efecto de estos medicamentos en la vacuna. Hasta el momento su uso es recomendado.

La eficacia de la vacuna en este estudio fue del 94.95 %, porcentaje de personas que no se contagiaron de COVID-19. En un estudio realizado en Brasil y Sudáfrica, ⁽¹¹⁾ la eficacia de la vacuna fue del 62.1% (IC 95% 41.0- 75.7) En una

revisión sistemática ⁽¹⁶⁾ la eficacia de AstraZeneca fue del 76.2 % para sujetos de 18-65 años y del 88.1 % para mayores de 65 años. La eficacia en hombres fue del 72.1% levemente menor que las mujeres con un 74.8 %. De los 5 sujetos contagiados de nuestro estudio, 4 fueron mujeres, y todos eran menores a 65 años. En un meta análisis del 2023 ⁽²²⁾ la eficacia tras la colocación de ambas dosis fue del 67% (IC 95%, 0.54-0.80). La incidencia de casos COVID-19 de nuestro estudio fue muy baja, ya que el tamaño de muestra fue pequeño. No se encontraron diferencias significativas entre la incidencia de COVID-19 y el número de semanas que pasaron hasta la colocación de la vacuna. Sin embargo, la mayor cantidad de casos se dieron cuando se vacunó antes de las 8 semanas. Según una revisión sistemática del 2021, la eficacia de la vacuna fue más alta después de 3 semanas tras la inyección e incluso pasadas las 4 semanas la eficacia aumentaba debido a la producción de anticuerpos neutralizantes contra el virus ⁽²³⁾, esto podría explicar por qué hubo tan solo 1 caso pasadas las 8 a 12 semanas, y ninguno pasadas las 12 semanas. Hacen falta más investigaciones para establecer una relación entre estas variables.

Conclusiones

La vacuna AstraZeneca fue creada en el contexto de la pandemia mundial por COVID-19 y aplicada a la población mundial sin estudios previos que evalúen su efectividad y seguridad. La incidencia de casos COVID-19 tras la segunda dosis de aplicación de la vacuna AstraZeneca fue mínima, demostrando su efectividad cuando es aplicada entre las 8 a 12 semanas tras la primera dosis. Los efectos adversos que se presentaron fueron leves, de corta duración y sin requerimiento de hospitalización, y fue en un reducido porcentaje de la población total. No se presentaron efectos graves. La vacuna es segura para ser aplicada.

Hacen falta más investigaciones para establecer una relación clara entre el uso de antiinflamatorios sistémicos y la presencia de efectos adversos.

Agradecimientos

Quiero agradecer a mi tutora de tesis Dra. Carla Salgado por estar a mi lado y guiarme en todo el proceso, por desafiarme a inmiscuirme en el mundo de la estadística y salir invicta en el proceso, y por creer en mí.

Me gustaría agradecer de igual manera al Rector Francisco Salgado por brindarme la apertura y facilitación para enviar las encuestas a cada docente y permitirme recopilar información para mi estudio.

Y sobre todo quiero agradecerme a mí misma, por ser capaz de terminar mi tesis sola y muy contenta con los el empeño y esfuerzo que dí.

Referencias

1. Quezada, A. et. MÉTODOS Y TÉCNICAS DE INDAGACIÓN EN CIENCIAS MÉDICAS. [Internet]. Universidad del Azuay. 2010. Disponible en:<https://www.uazuay.edu.ec/sites/default/files/public/InvestigacionMedicina.pdf>
2. Organización mundial de la salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. . [Internet]. 27 abril 2020. Disponible: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
3. Datos macro. Ecuador. COVID 19. Crisis del coronavirus. [Internet]. Expansión. 27 enero 2022. Disponible en: <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/ecuador>

4. Ramírez, P. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. [Internet]. SCIELO Horizonte medico Vol 20. Abril del 2020. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200011
5. Ministerio de salud pública. Red integral sanitaria fortalece Sistema de salud ante aumento de casos COVID-19 [Internet]. Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social. 19 de diciembre de 2021. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/red-integral-sanitaria-fortalece-sistema-salud-aumento-casos-covid-19-ecuador/>
6. El comercio. La vacuna de AstraZeneca se aplicará en docentes, bomberos y otros; para adultos mayores será Sinovac o Pfizer. [Internet]. 13 abril 2021. Disponible: <https://www.elcomercio.com/tendencias/sociedad/vacuna-astrazeneca-docentes-bomberos-ecuador.html>
7. Ministerio de salud pública. Vacuna de refuerzo se adelanta para personas que laboran en primera línea. [Internet]. Gobierno del encuentro. 7 enero del 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vacuna-refuerzo-adelanta-para-personas-laboran-primera-linea-ecuador/>
8. Trujillo, Y. Maestros de colegios públicos y privados se vacunarán. [Internet]. Comercio. 28 febrero 2021. Disponible en: <https://www.elcomercio.com/actualidad/maestros-colegios-publicos-vacuna-covid.html>
9. European medicines agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets. [Internet]. Science medicines health. 18 marzo 2021. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>
10. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single dose administration, and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine. SSRN Electron J [Internet]. 2021
11. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet [Internet]. 2021
12. Falsey, A. et. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. PUDMED. [Internet]. 29 de septiembre de 2021. Disponible: DOI: 10.1056/NEJMoa2105290.
13. ISRCTN, A phase II study of a candidate COVID-19 vaccine in children (COV006), Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine,

- Churchill Hospital (UK, [Internet]. 11 febrero 2021. Disponible: <https://www.isrctn.com/ISRCTN15638344>
14. Ramasamy, M. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *THE LANCET*. [Internet]. 19 de diciembre de 2020. Disponible: <https://www.thelancet.com/article/S0140-67362032466-1/fulltext>
 15. Desalegn M, Garoma G, Tamrat H, Desta A, Prakash A. The prevalence of AstraZeneca COVID-19 vaccine side effects among Nigist Eleni Mohammed memorial comprehensive specialized hospital health workers. Cross sectional survey. *PLoS One*. 2022 Jun 24;17(6):e0265140. doi: 10.1371/journal.pone.0265140. PMID: 35749520; PMCID: PMC9232121.
 16. Alhandod, T.A.; Rabbani, S.I.; Almuqbil, M.; Alshehri, S.; Hussain, S.A.; Alomar, N.F.; Mir, M.A.; Asdaq, S.M.B. A Systematic Review on the Safety and Efficacy of COVID-19 Vaccines Approved in Saudi Arabia. *Vaccines* 2023, 11, 281. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020281>
 17. Rios-González CM, Méndez J, Estigarribia G, Aguilar G, Martínez P. Efectos secundarios de las vacunas anti COVID-19 en personal de salud de Paraguay: estudio exploratorio . *Rev. salud publica Parag*. 2021; 11(2):24-29
 18. Simpson, CR, Kerr, S., Katikireddi, SV et al. Vacunas de segunda dosis ChAdOx1 y BNT162b2 COVID-19 y eventos trombocitopénicos, tromboembólicos y hemorrágicos en Escocia. *Nat Comun* 13 , 4800 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32264-6>
 19. Nazir M, Asghar S, Rathore MA, Shahzad A, Shahid A, Ashraf Khan A, Malik A, Fakhar T, Kausar H, Malik J. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review. *Vacunas*. 2022 Sep-Dec;23:S77-S87. doi: 10.1016/j.vacun.2022.07.001. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35873308; PMCID: PMC9294036
 20. Chen JS, Alfajaro MM, Chow RD, Wei J, Filler RB, Eisenbarth SC, Wilen CB. 2021. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection. *J Virol* 95:e00014-21. <https://doi.org/10.1128/JVI.00014-21>.
 21. Jack Arnold and others, COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy, *Rheumatology*, Volume 60, Issue 8, August 2021, Pages 3496–3502, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab223>
 22. Soheili M, Khateri S, Moradpour F, Mohammadzede P, Zareie M, Mortazavi SMM, Manifar S, Kohan HG, Moradi Y. The efficacy and effectiveness of COVID-19 vaccines around the world: a mini-review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023 May 19;22(1):42. doi: 10.1186/s12941-023-00594-y. PMID: 37208749; PMCID: PMC10198032.

23. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Razizadeh MH, Turner DL, Turner RJ. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines (Basel)*. 2021 May 6;9(5):467. doi: 10.3390/vaccines9050467. PMID: 34066475; PMCID: PMC8148145.

Anexos

Anexo 1. Relación de los efectos secundarios con sexo y grupo etario

Variable sexo/edad	Local						Sistémico					
	Si		No		OR (IC 95%)	P*	Si		No		OR (IC 95%)	P*
	n	%	n	%			n	%	n	%		
Mujer	12	15.6%	65	84.4%	0.855 (0.219- 3.347)	0.822	14	18.2%	63	81.8%	0.71 (0.285- 2.582)	0.618
Hombre	3	13.6%	19	86.4%			3	13.6%	19	86.4%		
21- 40 años	7	16.3%	36	83.7%	0.857 (0.285-2.582)	0.784	8	18.6%	35	81.4%	0.83 (0.294-2.389)	0.740
41-62 años	8	14.3%	48	85.7%			9	16.1%	47	83.9%		

*Resultado de prueba Chi cuadrado de Pearson

Fuente: Propia

Anexo 2. Relación entre enfermedad crónica y presencia de efectos secundarios

Enfermedad crónica		Localizados						Sistémicos					
		Si		No		OR (IC 95%)	P*	Si		No		OR (IC 95%)	P*
		n	%	n	%			n	%	n	%		
Alergias	Si	3	14.3 %	18	85.7 %	3.601 (0.233- 3.601)	0.901	4	19.0%	17	81.0%	1.176 (0.340- 4.071)	0.797
	No	12	15.4 %	66	84.6 %			13	16.7 %	65	83.3 %		
Asma	Si	0	0 %	3	100 %	0.844 (0.774- 0.920)	0.457	0	0 %	3	100 %	0.823 (0.750- 0.903)	0.423
	No	15	15.6 %	81	84.4 %			17	17.7 %	79	82.3 %		

Cáncer	Si	0	0 %	1	100 %	0.847	0.671	0	0 %	1	100 %	0.827	0.647
	No	15	15.3	83	84.7 %	(0.779- 0.921)		17	17.3 %	81	82.7 %	(0.755- 0.905)	
Hipertensión crónica	Si	3	30 %	7	70 %	2.750	0.167	3	30 %	7	70 %	2.296	0.257
	No	12	13.5 %	77	86.5 %	(0.624- 12.117)		14	15.7	75	84.3 %	(0.529- 9.965)	
Diabetes Mellitus Tipo 1	Si	0	100 %	2	0 %	0.845	0.546	0	0 %	2	100 %	0.825	0.515
	No	15	84.5 %	82	15.5 %	(0.776- 0.920)		17	17.5 %	80	82.5 %	(0.752- 0.904)	
Diabetes Mellitus Tipo 2	Si	0	0 %	4	100 %	0.842	0.388	0	0 %	4	100 %	0.821	0.353
	No	15	15.8 %	80	84.2 %	(0.772 0.919)		17	17.9 %	78	82.1 %	(0.747 - 0.902)	
Hipertiroidismo/ hipotiroidismo	Si	2	33.3 %	4	66.7 %	3.077	0.2	2	33.3 %	4	66.7 %	2.6	0.279
	No	13	14 %	80	86 %	(0.511- 18.535)		15	16.1 %	78	83.9 %	(0.436- 15.496)	

*Resultado de prueba Chi cuadrado de Pearson

Fuente: Propia

Anexo 3. Presencia de efectos adversos según hábito tabáquico y antecedente de COVID-19

Antecedentes		Localizado						Sistémico					
		Si		No		OR (IC 95%)	P*	Si		No		OR (IC 95%)	P*
		n	%	n	%			n	%	n	%		
Fumar	Si	5	13.5 %	32	86.5 %	0.813 (0.255- 2.593)	0.725	5	13.5 %	32	86.5 %	0.651 (0.210- 2.023)	0.456
	No	10	83.9 %	52	16.1 %			12	19.4 %	50	80.6 %		
Antecedente Covid (antes de ambas dosis)	Si	1	16.7 %	5	83.3 %	1.129 (0.122- 10.401)	0.915	1	16.7 %	5	83.3 %	0.963 (0.105- 8.805)	0.973
	No	14	15.1 %	79	84.9 %			16	17.2 %	77	82.8 %		
Antecedente Covid (Inter- dosis)	Si	0	0 %	3	3 %	0.844 (0.774- 0.920)	0.457	0	0 %	3	3 %	0.823 (0.750- 0.903)	0.423
	No	15	15.6 %	81	84.4 %			17	17.7 %	79	82.3 %		

*Resultado de prueba Chi cuadrado de Pearson

Fuente: Propia