

Efectos adversos asociados a la vacunación con ChAdOx1-S contra SARS-COV-2 en mayores de 18 años. Revisión sistemática

Adverse Effects Associated With ChAdOx1-S Vaccination Against SARS-COV-2 In People Over 18. Systematic Review

Recibido: 29/10/2024

Aceptado: 20/10/2025

Eulalia María Amador Rodero¹, Aide Michelle Cuellar Huerta²,
Asenat Lisbet Zaragoza Quiroz³

- ¹ Fisioterapeuta. PhD Metodología de la Investigación. Adscrita al Centro de Investigación de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Libre Seccional Barranquilla. euliam.amadorr@unilibre.edu.co <https://orcid.org/0000-0002-0270-4955>.
- ² Estudiante de licenciatura en Medicina en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Miembro de la asociación estudiantil estadounidense Psychiatry Student Interest Group Network (PsychSIGN) y Comité Universitario de Divulgación e Investigación Científica (CUDIM) en BUAP. aide.cuellarh@alumno.buap.mx <https://orcid.org/0009-0001-6165-9867>
- ³ Estudiante de la Licenciatura de Médico, cirujano y partero en la Universidad de Guadalajara, en centro universitario de Ciencias de la Salud. zaragozaasenat@gmail.com <https://orcid.org/0009-0000-8494-5009>

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.12324>

Cómo citar: Amador Rodero, E., Cuellar Huerta, A., Zaragoza Quiroz, A. (2025). Efectos adversos asociados a la vacunación con ChAdOx1-S contra SARS-COV-2 en mayores de 18 años. Revisión sistemática. *Biociencias* 20(2).

Open Access



Resumen

Introducción: en 2020 el mundo se enfrentó a una pandemia en la cual el virus SARS-COV-2 fue el causante de dicha crisis global, durante dicha pandemia se generaron afectaciones en todos los ámbitos. Ante esta gran problemática se desarrollaron múltiples vacunas de manera precipitada como respuesta a la emergencia sanitaria.

Entre las vacunas que se desarrollaron durante la pandemia por el virus SARS-COV-2 se encuentra la vacuna ChAdOx1-S, la cual fue retirada recientemente del mercado generando inquietud sobre la causa de su salida, motivo que dio lugar a esta revisión sistemática, la cual tiene el objetivo de identificar los efectos adversos asociados a la vacunación con ChAdOx1-S contra SARS-COV-2 en mayores de 18 años.

Así mismo se busca encontrar las posibles causas de los efectos adversos atribuibles a la población vacunada con ChAdOx1-S.

Métodos: se llevó a cabo una revisión sistemática del 20 de junio al 19 de Julio de 2024 en la que se recurrió a las bases de datos PubMed, SCOPUS, SciELO y ClinicalKey, tras la búsqueda y selección mediante los lineamiento del método STROBE se incluyeron 5 estudios observacionales los cuales evaluaron a la población mayor de 18 años vacunada con ChAdOx1-S y que presentaron efectos adversos.

Resultados: los efectos adversos que se reportan con mayor frecuencia son los síntomas leves, que incluyen dolor local, enrojecimiento e hinchazón los cuales se presentan en la mayoría de personas vacunadas, principalmente en adultos jóvenes y con prevalencia en el género femenino.

Conclusión: se cuenta con evidencia suficiente para establecer una relación entre efectos adversos y la aplicación de la vacuna ChAdOx1-S, observando ligeramente una mayor susceptibilidad en comparación con otras vacunas.

Palabras clave: coronavirus, Vacuna, Trombocitopenia, Trombosis, Efectos adversos, Comorbilidades.

Abstract

Introduction: In 2020 the world faced a pandemic in which the SARS-COV-2 virus was the cause of this global crisis, during this pandemic there were effects in all areas. In response to this major problem, a number of vaccines were hastily developed in response to the health emergency.

Among the vaccines that were developed during the SARS-COV-2 pandemic is the ChAdOx1-S vaccine, which was recently withdrawn from the market generating concern about the cause of its exit, which led to this systematic review, which aims to identify adverse effects associated with ChAdOx1-S vaccination against SARS-COV-2 in people over 18 years of age.

It also seeks to find the possible causes of adverse effects attributable to the population vaccinated with ChAdOx1-S.

Methods: A systematic review was conducted from June 20 to July 19, 2024 using the databases PubMed, SCOPUS, SciELO and ClinicalKey, After the search and selection using the STROBE method guidelines, 5 observational studies were included that evaluated the population over 18 years of age vaccinated with ChAdOx1-S and showed adverse effects.

Results: The most commonly reported adverse effects are mild symptoms, which include local pain, redness and swelling that occur in the majority of vaccinated people, mainly in young adults and with a prevalence in the female gender.

Conclusion: There is sufficient evidence to establish a relationship between adverse effects and the application of ChAdOx1-S vaccine, with slightly higher susceptibility than other vaccines.

Keywords: Coronavirus, Vaccine, Thrombocytopenia, Thrombosis, Adverse effects, Comorbidities.

Introducción

El SARS-CoV-2 o simplemente coronavirus, es un virus cuyo contenido genético consiste en cadenas de ARN positivas. Su unión a la enzima ECA permite la patogenicidad en el sistema respiratorio humano (1).

Desde el año 2020, el SARS-CoV-2 es considerado como el causante de una de las pandemias más importantes en la historia reciente, alteró los conceptos y la percepción de eficiencia existentes sobre los sistemas de salud a nivel mundial (2).

Desde que se planteó a este virus como un problema de salud global, gobiernos y farmacéuticas han puesto todos sus esfuerzos en el desarrollo de vacunas eficaces e inocuas, así como en la generación de tecnología que pueda sustentar estos avances científicos en tiempo record.

La velocidad con la que las vacunas contra SARS-Cov-2 fueron creadas, puede definirse como una gran hazaña científica, sin embargo, hay que tomar múltiples factores en cuenta. Para el 14 de abril de 2020, Amanat F. et al, describieron la ausencia de vacunas en el mercado contra cualquier variante del SARS-COV-2, así como la incapacidad para fabricarlas a escala masiva, además, el estado en que la mayoría de investigaciones se encontraban era principalmente la fase preclínica debido a la falta de tecnología y metodología para su desarrollo, estas dos últimas partes en muchos casos, tuvieron que generarse desde cero. (3) La vacuna Pfizer-BioNTech obtuvo la primera aprobación por la FDA el 11 de diciembre de 2020, asegurando que su eficacia era del 91% (4), sin embargo, recientemente el estado de Kansas demandó a la compañía Pfizer, más de 4 años después, acusándola de brindar información engañosa al público sobre la vacuna, ocultando los riesgos y el porcentaje de eficacia real. (5)

Por otro lado, la vacuna ChAdOx1-S fue aprobada en el Reino Unido el 30 de diciembre de 2020 y para el lunes 4 de enero de 2021 ya se encontraba en proceso de distribución, casi 3 semanas después de Pfizer-BioNTech (6), no obstante, la vacuna de AstraZeneca también estuvo envuelta en múltiples cuestionamientos relacionados a sus efectos adversos, los cuales fueron vinculados con la rapidez con la que esta salió al mercado. (7) Esta vacuna indicaba como vector el uso de una variante de adenovirus de primates (chimpancé) modificado (ChAdOx1-S) y reportó una

eficacia del 81,3% en la prevención de la patología por SARS-CoV-2 tras la aplicación de 2 dosis. (7)

Algunos estudios han indicado que la posibilidad de que se produzcan eventos adversos leves y graves, podría estar más relacionada a los adyuvantes utilizados en sus preparaciones que a los componentes del propio virus. (8) La evidencia indica que la población afectada varía principalmente entre los 50 y 60 años en individuos con comorbilidades, pero estos datos son influenciados por diferentes variables. (9)

Un estudio demostró que en los Países Bajos casi dos tercios de las personas experimentaron al menos un efecto adverso después de la vacunación, especialmente aquellas vacunadas con Vaxzevria (10), la vacuna diseñada por AstraZeneca para combatir a la COVID-19 mediante la modificación genética de un adenovirus para contener el gen relacionado a una de las proteína espiga del COVID-19. (7)

Hay distintos efectos adversos que van desde reacciones adversas autolimitantes como: dolor local provocado por la inyección, cefalea, náuseas, vómitos, deposiciones líquidas, edema, rubor local, mareos, somnolencia, diaforesis, así como dolor abdominal (8, 11). Igualmente efectos adversos graves que incluyen trombosis, anafilaxia (9) y en mujeres embarazadas, abortos (12). Se han descrito eventos cardiovasculares, neurológicos y hematológicos. (9, 13), reacciones neurológicas como síndrome de Guillain-Barré, migrañas, parestesias, delirio, alucinaciones y nerviosismo (9) y se han demostrado muertes por miocarditis, pericarditis y arritmias cardíacas (14).

En una encuesta que incluyó a 28.000 personas, el 42% informó de reacciones negativas limitadas a la inyección local y el 34% informó de efectos adversos sistémicos. (15)

Una de las mayores preocupaciones han sido las graves reacciones adversas relacionadas a trombosis, ya sea por un recuento bajo de plaquetas y el síndrome de trombocitopenia (una tendencia que varía entre 0,5-6,8 de casos por cada 100.000 vacunas) (7, 16). La aparición de trombocitopenia y trombosis en sitios vasculares inusuales tras la vacunación contra el COVID-19 con vectores de origen adenoviral ha creado conmoción en la población general (17, 18).

Otras vacunas como BBIBP-CorV (Sinopharm) o BNT162b2 (Pfizer) también demostraron efectos adversos como: accidente cerebrovascular no hemorrágico, infarto agudo de miocardio, miocarditis/pericarditis, embolia pulmonar, tromboembolia venosa y coagulación intravascular diseminada (19).

De acuerdo al New York Times, la farmacéutica AstraZeneca retiró del mercado mundial su vacuna por baja demanda, poca oportunidad de evolución y desactualización del vector viral (20), sin embargo no se han proporcionado más explicaciones de otras circunstancias que pudieron haber influido en su salida. El misterio y confidencialidad que envuelven a la vacuna, así como el origen

de sus efectos adversos provocan muchos cuestionamientos, desde la comunidad científica hasta la población, lo cual ha sido el impulsor principal para el desarrollo de este estudio, teniendo por objetivo identificar los efectos adversos asociados a la vacunación con ChAdOx1-S contra SARS-COV-2 en mayores de 18 años.

Materiales y métodos

Para la realización de este trabajo, se llevó a cabo una revisión de estudios científicos con la finalidad de proporcionar una respuesta a la pregunta de investigación con formato PICO: ¿Cuáles son los efectos adversos asociados a la la vacunación con ChAdOx1-S contra SARS-COV-2 en mayores de 18 años?

La búsqueda minuciosa de artículos tuvo lugar en el año 2024, entre los días 20 de junio al 19 de julio en diferentes repositorios de información como PubMed, SCOPUS, SciELO incluyendo finalmente a ClinicalKey. Las características que se establecieron como límites fueron: artículos de estudios observacionales en full text, idioma español e inglés, cuya antigüedad no fuera mayor a los últimos 5 años, en población humana. Se utilizaron los términos Medical Subject Headings (MesH): Adult, Vaccines, Coronavirus, ChAdOx1-S, Adverse effects, Nervous system diseases, Thrombosis, Cardiovascular system. Se combinaron con el operador booleano AND y con base a la fórmula de la ecuación de investigación, se introdujeron los datos requeridos en los bancos de información.

Se incorporaron estudios de tipo observacional alusivos a personas que recibieron la vacuna ChAdOx1-S y que hayan reportado efectos adversos durante los primeros días después de la vacunación, masculinos y femeninos, mayores de 18 años.

Fueron descartados todos aquellos artículos con población menor a 18 años en sus discusiones, que incluyeran causales derivadas de la enfermedad por COVID-19 así como los estudios que pudieran inducir sesgos en los resultados debido a una metodología deficiente.

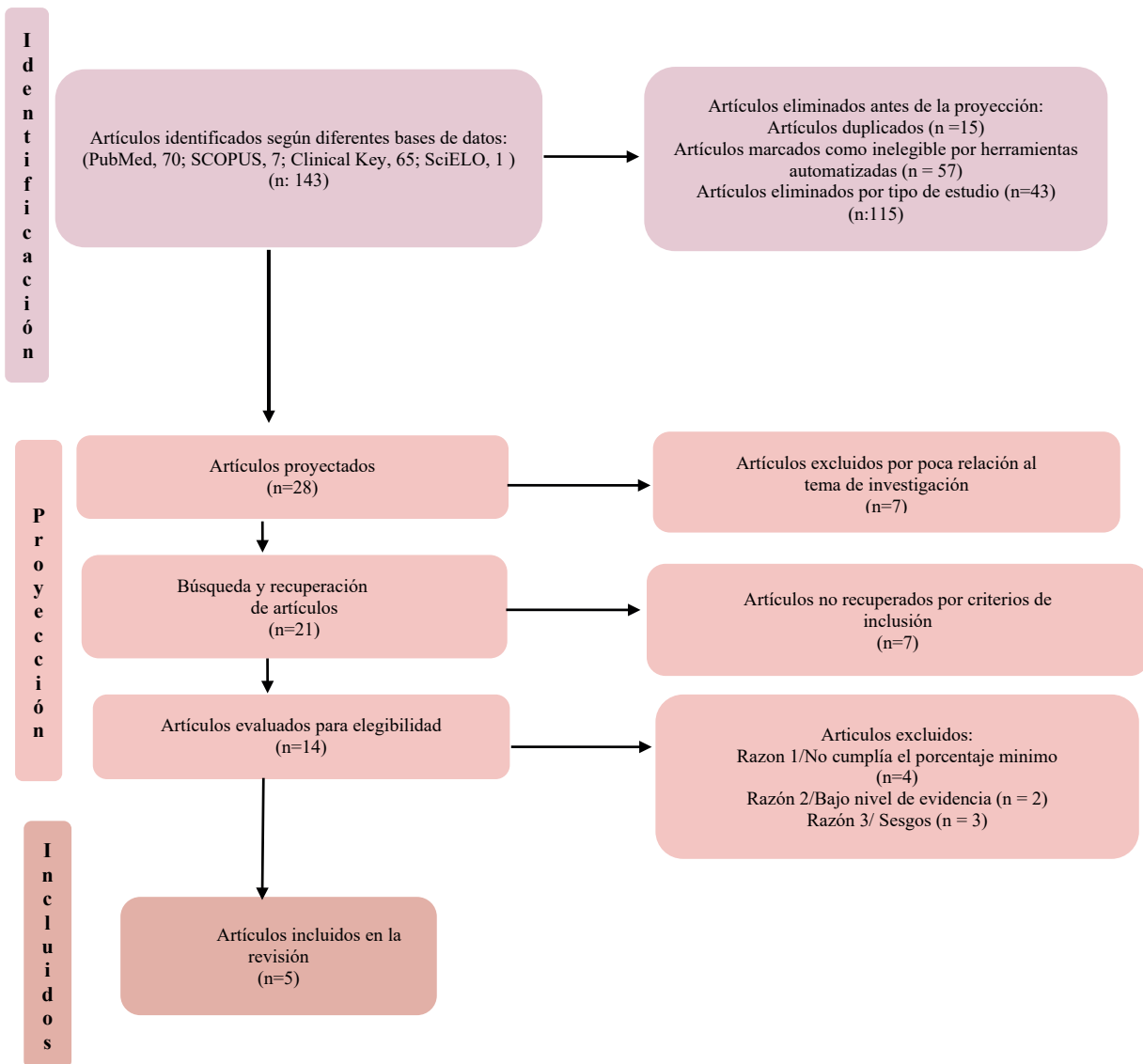
La búsqueda se realizó individualmente por cada investigador y se seleccionó mediante un censo. Se aplicaron filtros para excluir casos clínicos, sumarios, artículos duplicados, con idioma diferente a español o inglés, antigüedad mayor a 5 años, por criterios de integración, resultando en la selección de estudios a los cuales se les evaluó a través del método STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology), con un valor mínimo del 80% (18 ítems) en relación a sus 22 ítems por cada artículo que se incluyó.

Resultados

Tras la primera selección de nuestra búsqueda, fue recopilado el número de 143 artículos (SCOPUS, 7; PubMed, 70; ClinicalKey, 65; SciELO, 1). Posteriormente a la aplicación de los distintos filtros

elegidos, restaron para análisis la cantidad de 28 estudios (SCOPUS, 3; PubMed, 23; ClinicalKey, 2). De la cantidad restante, fueron excluidos 7 por no cumplir los requerimientos establecidos por los criterios, conservando 21, los cuales atravesaron filtros y evaluaciones de calidad metodológica, siendo de esta forma que 14 artículos fueron preseleccionados. A continuación, luego de la valoración del nivel de evidencia y recomendación se excluyeron 9 artículos, que finalmente terminaron siendo seleccionados 5 para este trabajo de revisión (Figura 1).

Figura 1. Flujograma PRISMA, sondeo, categorización y selección de estudios.



Fuente: elaboración propia.

Tabla 1. Características de los estudios

Título del artículo	Autores	Año de publicación	Población	Diseño/ país de origen	Intervención	Comparación	Desenlace
Reported side-effects following Oxford / AstraZeneca COVID-19 vaccine in the north-west province, Iran: A cross-sectional study (9)	Majid Golizadeh et al.	2024	N= 453	<ul style="list-style-type: none"> Estudio de corte transversal Irán. 	Frecuencia de EA asociados con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19	Comparativa de la sintomatología durante la primera y segunda dosis de ChAdOx1 nCoV-19 .	<ul style="list-style-type: none"> Dolor corporal como evento adverso más prevalente tras la primera dosis (N = 271, 59,8%) y la segunda dosis (N = 84, 26,7%). En segundo lugar, el desmayo (N = 244, 53,9%) y la segunda dosis (N = 66, 21,0%). Fiebre como síntoma sistemático principal (N = 241, 53,2%) Dolor de cabeza como síntoma neurológico (N = 207, 45,7%) Dolor en el lugar de la inyección como síntoma local (N = 182, 40,2%)
Association between adverse events after COVID-19 vaccination and anti-SARS-CoV-2 antibody concentrations, the Netherlands, May 2021 to November 2022: a population-based prospective cohort study (15)	Minke R Holwerda, et al.	2024	N= 28.032	<ul style="list-style-type: none"> Estudio de cohorte Países Bajos 	Describir los determinantes de efectos adversos tras la vacunación contra COVID.	Comparación de los casos reportados como EA después del uso de distintas vacunas.	<ul style="list-style-type: none"> Aquellos eventos adversos por los que se buscó atención médica se notificaron con mayor frecuencia después de Vaxzevria (4,2 %) y después de la primera dosis (3,5 %) Recibir Spikevax se asoció con una mayor frecuencia de EA en el lugar de la inyección (odds ratio (OR): 1,30; IC del 95 %: 1,23-1,37) y EA sistémicos (OR: 1,28; IC del 95 %: 1,21-1,35) en comparación con Comirnaty.

Título del artículo	Autores	Año de publicación	Población	Diseño/ país de origen	Intervención	Comparación	Desenlace
<i>COVID-19 vaccine side effect: age and gender disparity in adverse effects following the first dose of AstraZeneca COVID-19 vaccine among the vaccinated population in Eastern Ethiopia: a community-based study (18)</i>	Astawus Alemayehu et al.	2022	N= 832	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de cohorte • Etiopía. 	Evaluar la disparidad de edad y género en los efectos adversos tras una dosis de AstraZeneca contra COVID en población vacunada en el este de Etiopía.	Comparación de los efectos adversos entre género y edad durante primera y segunda dosis.	<ul style="list-style-type: none"> • El 96,3% sintió un EA después de la vacunación con ChAdOx nCov-19 en su primera dosis. • La magnitud de las reacciones adversas fue mayor entre los participantes masculinos. • Las reacciones adversas fueron significativamente mayores en personas de 50-60 años con comorbilidades.
<i>Exploring the reported adverse effects of COVID-19 vaccines among vaccinated Arab populations: a multi-national survey study (21)</i>	Samar A. Amer et al.	2024	N= 1.564	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de corte transversal • Arabia Saudita • Egipto • Siria • Libia • Irak • Argelia. 	Investigar los EA asociados con diferentes tipos y dosis de vacunas COVID-19 entre los participantes vacunados en seis países árabes	Efectos adversos presentados en diferentes grupos de edad. Población joven contra población mayor.	<ul style="list-style-type: none"> • Más de tres cuartos de los participantes notificaron EA luego de una dosis. Gran parte de EA fueron leves y locales. • Diferentes vacunas mostraron tasas variables de efectos adversos siguiendo las diferentes dosis. • Los casos de efectos adversos fueron más frecuentes entre personas mayores, mujeres y sujetos con antecedentes de COVID-19. • AstraZeneca fue la segunda vacuna con mayor porcentaje en la población de efectos adversos

Título del artículo	Autores	Año de publicación	Población	Diseño/ país de origen	Intervención	Comparación	Desenlace
<i>Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: population based cohort study (22)</i>	Anton Pottegård, et al.	2021	N= 148 742 Dinamarca N= 132 472 Noruega	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de Cohorte • Noruega • Dinamarca 	Valorar la incidencia de EA en los primeros 28 días posteriores al uso de ChAdOx1-S en Dinamarca y Noruega.	Efectos adversos presentados en la población vacunada con ChAdOx-1S en Dinamarca contra la población vacunada en Noruega.	El estudio aporta pruebas de una tasa excesiva de tromboembolia venosa, incluida la trombosis venosa cerebral.

Nota. N= Número de muestras.

Fuente: elaboración propia.

Características de los estudios

Nuestro trabajo muestra en la Tabla 1 la descripción de los atributos de los estudios seleccionados (9, 15, 18, 21, 22), se abarca su título distintivo con su respectiva referencia, el número de participantes, la intervención del estudio, la comparación utilizada en cada estudio, el tipo de estudio y su desenlace, este formato fue sustentado en los componentes de la metodología PICO.

Debido a que el estudio se fundamenta en el análisis de estudios observacionales, los autores de los artículos utilizados para esta revisión sistemática reconocieron sus limitaciones y la susceptibilidad de sesgos en las poblaciones, especialmente al tratarse de encuestas mayoritariamente realizadas en línea en diferentes países, la evaluación de sesgo fue evaluado con las herramienta ROBINS-I y JBI checklist de acuerdo al tipo de estudio. Algunas de las limitaciones reportadas por los estudios son sesgo de recuerdo, sesgo de muestreo y sesgo de disponibilidad. Dichos estudios difieren en la heterogeneidad de la selección de las poblaciones analizadas, los instrumentos de medición, así como los efectos adversos reportados y su clasificación. Se clasifica con un riesgo de moderado a bajo de acuerdo a las herramientas ya mencionadas.

A manera de síntesis, los resultados indican relación entre la vacuna ChAdOx1-s y efectos adversos de diferente índole, los cuales son variables y dependen de factores como la edad, país, género y comorbilidades. Dichos factores tienen gran influencia en los resultados de los estudios. La mayoría de artículos se han centrado principalmente en la aparición y descripción de síntomas de las vacunas.

El objetivo de Majid et al. (9) fue analizar los EA consecuentes al uso de la vacuna Oxford-AstraZeneca, examinar la influencia de los parámetros demográficos y de comorbilidad de los participantes en la incidencia de efectos secundarios relacionados con la vacuna. Se demostró que los síntomas sistémicos se presentan con mayor frecuencia, sin embargo, los eventos adversos notificados fueron clasificados en cinco grupos: neurológicos, sistemáticos, gastrointestinales, respiratorios y locales. La aparición de síntomas neurológicos, gastrointestinales, locales y sistemáticos fue significativamente mayor después de la primera dosis en comparación con la segunda dosis concluyendo que los efectos pueden variar de acuerdo al género, edad y el tener enfermedades subyacentes ya que estos podrían aumentar la tasa de sufrir complicaciones y que además estos efectos secundarios no son potencialmente mortales en donde la mayoría de ellos son leves a moderados y generalmente se resuelven por sí solos en unos pocos días. Estadísticamente, concluyeron que la aplicación de la vacuna de AstraZeneca se relacionaba con mayor frecuencia a la presentación de síntomas en su primera aplicación (OR = 0,5; 95%; CI 0,3-0,82; p value = 0,04), influenciado potencialmente por enfermedades adyacentes (OR = 0,49; 95%; CI 0,32-0,74; p value = 0,01) principalmente en la población de jóvenes adultos. No obstante, esto fue diferente en la segunda dosis, ya que no demostró significancia estadística, además de tener un descenso exponencial de efectos adversos en la población mayor a 65 años. (9)

El objetivo de Minke et al. (15) fue investigar la asociación entre EA y concentraciones de anticuerpos antes y después de vacunación con Vaxzevria, Spikevax y JCOviden. El evento más común fue dolor local y EA sistémicos, siendo más frecuente en mujeres y participantes más jóvenes (< 60 años), concluyendo que los altos niveles de anticuerpos previos a la vacunación están asociados con eventos adversos, y experimentarlos pueden ser un marcador de una mayor respuesta de anticuerpos a la vacunación.

En cuanto a los números, la cohorte presenta una situación especial en cuanto a Vaxzevria, ya que su aplicación fue suspendida después de noviembre de 2021, por lo que sus datos fueron limitados. Sin embargo, de los 47.947 cuestionarios completados, 1.034 personas buscaron atención médica, con predominio en mujeres (75%; 780/1.034), con una edad de 18-59 años (57%), y que presentaron con mayor frecuencia reportes de EA locales y sistémicos tras la aplicación de Vaxzevria (4,2%) en la primera dosis (3,5%). Se concluyó que los resultados eran consistentes con otro estudio de cohorte en Países Bajos, y que se encontró una asociación entre la aplicación de Vaxzevria en su primera dosis y la presentación de efectos adversos, definiendo a esta vacuna como un agente con gran potencial de reactogenicidad. (15)

El propósito de Astawus et al. (18) fue valorar la disparidad de edad y género en los efectos adversos después de una dosis de AstraZeneca contra COVID en la población vacunada en el este de Etiopía. Se demostró que el 96,3% sintió mínimo un EA. La magnitud de las reacciones adversas fue mayor entre los participantes masculinos (p = 0,006). Las reacciones adversas notificadas fueron significativamente mayores en edades de 50-60 años que tuvieran alguna comorbilidad; concluyendo que hay una diferencia significativa en cuanto a edad y género en los

EA tras el uso de la vacuna AstraZeneca.

De una población de 832 participantes se confirmó que 801 (96,3%) presentaron por lo menos un efecto negativo, generalmente leve, como dolor local, fatiga, fiebre y dolor de cabeza, de forma ocasional náusea y vómitos. La población de 50-60 fue la que mayoritariamente presentó estas reacciones (99,7%) en comparación de los grupos de edad menores a 50 años (89,5%) y mayores a 60 años (70,1%) y que las comorbilidades tenían un papel importante en la presentación de estos síntomas.

La finalidad de Samar et al. (21) fue investigar los EA asociados con diferentes tipos y dosis de vacunas, entre los participantes vacunados en seis países árabes. Se consideraron un total de 32 efectos adversos relacionados a vacunas contra COVID notificados por los propios pacientes y se clasificaron en EA no locales y generales (sistémicos y graves).

En el estudio, se concluye que los efectos adversos fueron reportados con frecuencia después de la aplicación de Pfizer-BioNTech, Sinopharm y Astrazenecan en más del 50% de participantes y que aunque no está claro el mecanismo fisiopatológico, existen indicios de que si la proteína Spike es sintetizada artificialmente mediante la tecnología de mRNA en vacunas, dicha proteína podría desencadenar la respuesta inmunitaria mediada por citoquinas, óxido nítrico y prostaglandinas. (21)

El objetivo de Pottegård et al. (22) fue analizar la tendencia de EA, de índole cardiovascular, hemostática y general durante los primeros 28 días después del uso de diferentes vacunas. Se observó un aumento en los EA trombosis venosa, así como trastornos de la coagulación y hemorragia en la cohorte vacunada en comparación con las tasas esperadas de incidencia en la población general.

El hallazgo más importante a nivel estadístico dentro del estudio de cohorte, fue la aparición de tromboembolismo venoso, puesto que se esperaban 30 eventos de esta patología, sin embargo, la tasa de aparición fue mucho mayor a la esperada con 59 eventos, presentando un ratio estandarizado de morbilidad, el cual fue establecido como CI: 95% 1,97 (1,50 a 2,54) y 11 (5,6 a 17,0) eventos por cada 100.000 vacunaciones. Igualmente, la aparición de sangrados del tracto respiratorio (como epistaxis y hemoptisis) fue considerable, dichos eventos corresponden a 7.1 (3,2 a 12,2) de eventos por cada 100.000 vacunaciones. (22)

Discusión y conclusiones

Esta revisión sistemática analizó diversos efectos adversos asociados con la vacuna ChAdOx1-S en personas mayores de 18 años. Según los artículos incluidos, los efectos adversos más comunes fueron locales y sistémicos (9, 15, 18), con una mayor prevalencia en mujeres y adultos jóvenes. La mayoría de los eventos adversos reportados fueron leves y transitorios; sin embargo, se documentaron efectos graves, como trombosis y trombocitopenia, en una pequeña proporción

de los casos (22). Asimismo, se identificaron efectos adversos gastrointestinales, neurológicos, hematológicos y de hipersensibilidad (21).

La tendencia hacia un mayor número de efectos adversos asociados con la vacuna ChAdOx1-S en comparación con otras vacunas es consistente con estudios previos (9, 15, 18, 21, 22). Sin embargo, la incidencia varía según las características demográficas analizadas en cada estudio. Por ejemplo, Majid et al. (9) identificaron que ser mujer y tener entre 18 y 34 años son factores predisponentes para la aparición de efectos adversos ($p < 0,001$ en ambos casos), hallazgos que coinciden con lo reportado por Minke et al. (15). No obstante, otros estudios presentaron resultados contradictorios. Por ejemplo, Astawus et al. (18) encontraron que los hombres de 50 a 60 años eran quienes más frecuentemente presentaban efectos adversos ($p = 0,006$), mientras que Samar et al. (21) también señalaron al sexo femenino como factor de riesgo, pero en combinación con la edad avanzada.

Finalmente, Pottergard et al. (22) realizaron el estudio más amplio, con una muestra de 281.254 personas. Sus resultados no encontraron diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos entre hombres y mujeres; sin embargo, identificaron que las personas jóvenes, específicamente aquellas entre 18 y 44 años, reportaron efectos adversos con mayor frecuencia. Además, este estudio destacó que los eventos tromboembólicos mostraron una tasa de incidencia considerablemente mayor a la esperada.

Las discrepancias observadas entre los resultados de los estudios pueden atribuirse a diferencias en los diseños metodológicos, el tamaño y las características de las poblaciones estudiadas, así como a las herramientas utilizadas para medir los efectos adversos. A pesar de estas diferencias, es evidente una tendencia consistente de mayor incidencia de efectos adversos en mujeres jóvenes.

Por otro lado, Pottergard et al. (22) enfatizaron la importancia de identificar los factores causales detrás de los eventos adversos observados, y si estos están relacionados específicamente con la vacuna ChAdOx1-S, con otras vacunas basadas en vectores virales o con todas las vacunas contra COVID-19. Algunos estudios sugieren que los efectos adversos podrían estar asociados con los componentes génicos de la vacuna, aunque la evidencia disponible para respaldar esta afirmación es limitada. Por último, otras publicaciones apuntan a que todas las vacunas presentan cierto grado de riesgo inherente, en particular debido a sus adyuvantes.

Según datos de OWD, Astrazeneca para noviembre de 2022 ya había sido administrada en alrededor de 185 países. (23) Se ha sugerido una observación de 30 minutos tras la aplicación de la vacuna para que de este modo, se pueda brindar una atención oportuna (24); sin embargo, en ninguno de los estudios se recuperaron los datos de tiempo de vigilancia para los EA inmediatos, la mayoría fueron entre 1 y 2 días posteriores a su uso, en un estudio se utilizó como tiempo límite hasta 28 días, lo que sugiere que aunque posiblemente un efecto

adverso esté correlacionado a la vacunación, mientras mayor se la distancia de tiempo entre los efectos y su aplicación, pueden influir otras variables y ser detonantes de la sintomatología. (9, 15, 22)

Uno de los artículos sugirió el análisis de la procedencia de estos EA, y averiguar si es un factor relacionado a la vacuna de AstraZeneca, a las vacunas de ARNm, o de todas las vacunas de COVID. (22) En la literatura, se ha descrito una situación importante en cuanto a ChAdOx1-S, la cual al ser una vacuna de ARNm, contiene excipientes tales como polietilenglicol (PEG), diestearoilfosfatidilcolina (DSPC), así como ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (25). En el caso de EDTA, algunos de los efectos secundarios que han sido reportados en la literatura son náuseas, escalofríos, vómitos, artralgia, mialgias, fatiga, reacciones de hipersensibilidad y dolor a nivel local en la zona de punción (26), lo cual concuerda con los resultados obtenidos a partir del análisis de los estudios anteriormente presentados. Se ha mantenido una relación entre los excipientes de vacunas contra COVID y los EA, de acuerdo a diversos estudios. (26, 27)

Entre las sustancias con mayor potencial alérgeno, destaca Polisorbato 80, el cual es un surfactante no iónico, que también es utilizado en otra variedad de vacunas y ha sido reportado como agente causal en múltiples ocasiones. (28). Los eventos vasculares como TTI son caracterizados por trombocitopenia y trombosis de aparición temprana entre 5-30 días posteriores, con niveles elevados de Dímero D y anticuerpos anti-PF4 (29), sin embargo se desconoce la razón por la cual esto es causado, no obstante, existen algunas hipótesis que sugieren a factores intrínsecos individuales adquiridos (preparación previa de Células B para producir anticuerpos anti-PF4 por contactos previos con bacterias o virus) o heredados (es decir, diferencias en la expresión del ligando ubiquitina-2 de las células T plaquetarias (TULA-2)) podrían predisponer a algunos sujetos al desarrollo de estos eventos por la vacuna. (30)

La trombocitopenia y trombosis, que tienen una alta tasa de mortalidad, pueden iniciar con un dolor de cabeza intenso (algo común en los EA), lo cual puede llegar a pasar desapercibido sin que se le dé la importancia respectiva. (31) Es importante que los sistemas de salud de todo el mundo creen un sistema de vigilancia inmediata para la aplicación de cualquier tipo de vacuna, ya que estos mecanismos no son estandarizados y varían según la política de salud de cada nación, de este modo, se puede proporcionar a los pacientes resultados más favorables ante la acción oportuna.

En conclusión, de acuerdo a los resultados de los 5 estudios, actualmente se cuenta con evidencia suficiente para establecer una relación entre efectos adversos (EA) y la aplicación de la vacuna ChAdOx1-S, mostrando una susceptibilidad ligeramente mayor a presentar efectos adversos en comparación con otras vacunas. Los EA más frecuentes descritos en la literatura fueron de naturaleza y gravedad leve, principalmente delimitados a una aparición local de enrojecimiento y dolor en el área de la inyección. En menor medida, EA con desenlaces fatales también aparecieron, sin embargo, dichos efectos se ven influenciados principalmente por las comorbilidades de los pacientes, así como su grupo de edad y sexo biológico.

Por otro lado, es necesario que se realicen más estudios exhaustivos, con un número más grande de la población de estudio para identificar o descartar otros EA con tiempo de aparición mayor, así como definir una relación bien sustentada entre los efectos adversos leves y graves y los excipientes con mayor reactividad. Se recomienda a las organizaciones de salud, contar con herramientas eficientes para la detección de efectos adversos oportunamente, a las instituciones gubernamentales de salud, implementar programas que informen e incentiven a la población general a reportar los efectos adversos de cualquier vacuna de forma temprana, de igual modo, desarrollar herramientas estandarizadas para la clasificación y detección de los efectos adversos.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés relacionado con esta investigación.

Referencias

1. Santos-López, Gerardo, et al. "SARS-CoV-2: Generalidades, Origen Y Avances En El Tratamiento | *Gaceta Médica de México*." *Www.gacetamedicademexico.com*, 2020, www.gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=550.
2. Laiter, Yael Zonenzsain. "Las Vacunas Contra El Covid-19: Dos Dilemas Éticos a Considerar." *Revista de Medicina Y Ética*, vol. 32, no. 1, 4 Jan. 2021, pp. 215–231, revistas.anahuac.mx/bioetica/article/view/474/330, <https://doi.org/10.36105/mye.2021v32n1.06>.
3. Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines: Status report. *Immunity* [Internet]. 2020;52(4):583–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1074761320301205>
4. FDA. FDA approves first COVID-19 vaccine [Internet]. U.S. *Food and Drug Administration. FDA*; 2024 [citado el 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-covid-19-vaccine>
5. Pierson B. Kansas accuses Pfizer of misleading public about COVID vaccine in lawsuit [Internet]. *Reuters*. 17 de Junio 2024 [citado el 5 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.reuters.com/legal/kansas-accuses-pfizer-misleading-public-about-covid-vaccine-lawsuit-2024-06-17/>
6. Department of Health, Social Care. Second COVID-19 vaccine authorised by medicines regulator [Internet]. *Gov.uk*. 2020 [citado el 30 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/second-covid-19-vaccine-authorised-by-medicines-regulator>
7. Gómez-Roldós A, González-Sánchez M, Vales-Montero M, Vázquez-Alen P, Fernández-Bullido Y, Iglesias-Mohedano AM, et al. Fatal intracerebral haemorrhage associated with thrombosis with thrombocytopenia syndrome after ChAdOx1-S vaccine. *Rev Neurol* [Internet]. 2022;75(7):199–202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7507.2021323>

8. Chemaitelly H, Akhtar N, Jerdi SA, Kamran S, Joseph S, Morgan D, et al. Association between COVID-19 vaccination and stroke: a nationwide case-control study in Qatar. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2024;145:107095. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107095>
9. Eterafi M, Fouladi N, Golizadeh M, Shaker H, Matin S, Safarzadeh E. Reported side-effects following Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine in the north-west province, Iran: A cross-sectional study. *PLoS One* [Internet]. 2024;19(1):e0296669. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0296669>
10. Watanabe S, Tamura Y, Oba K, Kitayama S, Sato M, Kodera R, et al. Hypopituitarism with secondary adrenocortical insufficiency and arginine vasopressin deficiency due to hypophysitis after COVID-19 vaccination: a case report. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2024;24(1):71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-024-01582-9>
11. Rolfes L, Härmark L, Kant A, van Balveren L, Hilgersom W, van Hunsel F. COVID-19 vaccine reactogenicity - A cohort event monitoring study in the Netherlands using patient reported outcomes. *Vaccine* [Internet]. 2022;40(7):970–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.013>
12. Watson RA, Ye W, Taylor CA, Jungkurth E, Cooper R, Tong O, et al. Severe acute myositis and myocarditis on initiation of 6-weekly pembrolizumab post-COVID-19 mRNA vaccination. *J Immunother Cancer* [Internet]. 2024;12(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jitc-2023-008151>
13. Xiang Y, Feng Y, Qiu J, Zhang R, So H-C. Association of COVID-19 vaccination with risks of hospitalization due to cardiovascular and other diseases: A study using data from the UK Biobank. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2024;145:107080. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107080>
14. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* [Internet]. 2021;28(2):410–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01630-0>
15. Holwerda MR, Hoeve CE, Huijberts AJ, den Hartog G, de Melker HE, van den Hof S, et al. Association between adverse events after COVID-19 vaccination and anti-SARS-CoV-2 antibody concentrations, the Netherlands, May 2021 to November 2022: a population-based prospective cohort study. *Euro Surveill* [Internet]. 2024;29(25). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2300585>
16. Santin AD. VITT after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021;385(23):2202–5. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2111026>
17. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis

- post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J Neurol Sci* [Internet]. 2021;428:117607. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2021.117607>
18. Alemayehu A, Demissie A, Yusuf M, Abdullahi Y, Abdulwehab R, Oljira L, et al. COVID-19 vaccine side effect: age and gender disparity in adverse effects following the first dose of AstraZeneca COVID-19 vaccine among the vaccinated population in Eastern Ethiopia: a community-based study. *SAGE Open Med* [Internet]. 2022;10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/20503121221108616>
 19. Pimentel MAF, Shaikh M, Al Safi M, Naqvi Y, Khan S. COVID-19 vaccination and major cardiovascular and haematological adverse events in Abu Dhabi: retrospective cohort study. *Nat Commun* [Internet]. 2024;15(1):5490. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-024-49744-6>
 20. Robbins R. AstraZeneca retira su vacuna contra la covid en todo el mundo por baja demanda, afirma la farmacéutica. *The New York times* [Internet]. el 9 de mayo de 2024 [citado el 10 de julio 2024]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/es/2024/05/09/espanol/astrazeneca-vacuna-covid.html>
 21. Amer, Samar A., et al. "Exploring the Reported Adverse Effects of COVID-19 Vaccines among Vaccinated Arab Populations: A Multi-National Survey Study." *Scientific Reports*, vol. 14, no. 1, 27 Feb. 2024, p. 4785, www.nature.com/articles/s41598-024-54886-0, <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54886-0>.
 22. Pottegård, Anton, et al. "Arterial Events, Venous Thromboembolism, Thrombocytopenia, and Bleeding after Vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: Population Based Cohort Study." *BMJ*, 5 May 2021, p. n1114, www.bmj.com/content/bmj/373/bmj.n1114.full.pdf, <https://doi.org/10.1136/bmj.n1114>.
 23. Holder, Josh. "Tracking Coronavirus Vaccinations around the World." *The New York Times*, 13 Mar. 2023, www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-vaccinations-tracker.html.
 24. World Health Organization. "Interim Recommendations for Use of the ChAdOx1-S [Recombinant] Vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 Vaccine AZD1222 Vaxzevria™, SII COVISHIELD™): Interim Guidance, First Issued 10 February 2021, Updated 21 April 2021, Updated 30 July 2021, Latest Update 15 March 2022." *Who.int*, 2022, iris.who.int/handle/10665/352466, https://doi.org/WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/AZD1222/2022.1.
 25. Lamprinou, Malamatenia, et al. "COVID-19 Vaccines Adverse Events: Potential Molecular Mechanisms." *Immunologic Research*, 6 Jan. 2023, <https://doi.org/10.1007/s12026-023-09357-5>.
 26. George, Tom, and Mark F. Brady. "Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA)." *PubMed*, StatPearls Publishing, 26 de Junio de 2023, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565883/.
 27. Borgsteede, Sander D., et al. "Other Excipients than PEG Might Cause Serious Hypersensitivity Reactions in COVID-19 Vaccines." *Allergy*, vol. 76, no. 6, June 2021, pp. 1941–1942, <https://doi.org/10.1111/all.14774>.

28. Cabanillas, Beatriz, and Natalija Novak. "Allergy to COVID-19 Vaccines: A Current Update." *Allergology International*, Apr. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.04.003>. Accessed 6 May 2021.
29. Makris, Michael, and Sue Pavord. "Most Cases of Thrombosis and Thrombocytopenia Syndrome (TTS) Post ChAdOx-1 NCov-19 Are Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)." *The Lancet Regional Health - Europe*, vol. 12, Jan. 2022, p. 100274, <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100274>. Accessed 3 Dec. 2021.
30. Marietta, Marco, et al. "Potential Mechanisms of Vaccine-Induced Thrombosis." *European Journal of Internal Medicine*, vol. 105, 1 Nov. 2022, pp. 1–7, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9359676/, <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.08.002>. Accessed 6 Nov. 2022.
31. Hsiao P-J, Wu K-L, Chen Y-C, Chen Y-L, Wang R-L, Wu K-A, et al. The role of anti-platelet factor 4 antibodies and platelet activation tests in patients with vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: Brief report on a comparison of the laboratory diagnosis and literature review. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2022;529:42–5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898122000468>