

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Título	: Efectos secundarios de la vacuna ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca en el COVID-19. Reporte de caso
Para Optar el	: Título profesional de Químico Farmacéutico
Autor	: Bachiller Molly Samantha Navarro Cuicapusa
Asesor	: Mg. Q.F. Monica Poma Vivas
Líneas de Investigación de Universidad	: Salud y Gestión de la Salud
Lugar o institución de investigación	: Huancayo - Perú

HUANCAYO – PERÚ - 2023

DEDICATORIA

A Dios por permitir mi existencia y darme Sabiduría, a mis Padres, mi hermana y mis abuelas, por el apoyo sin condiciones y el amor que me muestran cada día.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis asesores por guiarme y ayudarme a utilizar los conocimientos que me impartieron para lograr mis objetivos. También quiero agradecer a la Universidad Peruana Los Andes por hacer de mí una persona de bien y profesional competente.

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

CONSTANCIA

DE SIMILITUD DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN POR EL SOFTWARE DE PREVENCIÓN DE PLAGIO TURNITIN

La Dirección de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, hace constar por la presente, que el Trabajo de Suficiencia Profesional titulado:

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNA CHADOX1-S OXFORD/ASTRAZENECA EN EL COVID-19. REPORTE DE CASO

Cuyo autor (es) : NAVARRO CUICAPUSA MOLLY SAMANTHA

Facultad : CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional: FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Asesor (a) : DRA. POMA VIVAS MONICA EVENCIA

Que fue presentado con fecha: 25/04/2023 y después de realizado el análisis correspondiente en el software de prevención de plagio Turnitin con fecha 26/04/2023; con la siguiente configuración del software de prevención de plagio Turnitin:

- Excluye bibliografía
- Excluye citas
- Excluye cadenas menores a 20 palabras
- Otro criterio (especificar)

Dicho documento presenta un porcentaje de similitud de 22%.

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentajes establecidos en el Artículo N° 11 del Reglamento de uso de software de prevención de plagio, el cual indica que no se debe superar el 30%. Se declara, que el trabajo de investigación: si contiene un porcentaje aceptable de similitud.

Observaciones: Se analizó con el software dos veces.

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 26 de abril de 2023

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
Facultad de Ciencias de la Salud



DRA. EDITH ANCCO GOMEZ
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

RESUMEN

Los efectos secundarios de la vacuna Oxford/Astrazeneca ChAdOx1-S (recombinante) contra covid 19 Informe de caso, no se recomienda para personas con antecedentes de reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna no se debe vacunar y esta vacuna no se recomienda para niños menores de 18 años. Por lo que se ha planteado como objetivo: determinar los efectos secundarios de la vacuna ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca en el COVID-19, aplicando una **metodología**, una mujer de 54 años que recibió la vacuna de AstraZeneca el 19 de junio de 2021 desarrolló petequias y equimosis en las extremidades inferiores, sangrado de encías y epistaxis moderada 26 días después. Negación de consumo de drogas, síntomas similares previos, consumo de drogas ilícitas y hábitos tóxicos. Fue hospitalizada con un recuento de plaquetas por debajo de 10.000. No está recibiendo heparina. El examen físico reveló signos vitales normales, IMC de 25, equimosis y equimosis en las extremidades inferiores, y el resto del examen físico carecía de datos valiosos¹. Cuyos **resultados** fueron que las pruebas laboratoriales mostraron: recuento de plaquetas <10.000/ mm³, tiempo de protrombina 89%, tiempo parcial de tromboplastina activada 28 segundos, otros parámetros hematológicos normales . Anticuerpo antinuclear y anti-DNA negativo, antiproteinasa 3, anti mieloperoxidasa: negativo, c3 y c4 normal. Serología IgM negativo (toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes, rubeola, Chagas), HIV (-). Mielograma: médula ósea hiper celular . Biopsia de medula ósea presencia de las tres series, ausencia de infiltración por células atípicas . Ecodopler de miembros inferiores mostró una trombosis venosa superficial de la vena safena parva bilateral ¹, concluimos que los principales eventos adversos raros pero atribuibles a la vacuna con ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca son la trombocitopenia, plaquetopenia y trombosis venosa

Palabras Clave: Covid 19, vacuna Astrazeneca, efectos secundarios, Trombocitopenia

ABSTRACT

Side effects of the Oxford/Astrazeneca ChAdOx1-S (recombinant) vaccine against covid 19, it is not recommended for people with a history of severe allergic reaction to any component of the vaccine should not be vaccinated and this vaccine is not recommended for children under 18 years. Therefore, we set ourselves the objective: To determine the secondary effects of the ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca vaccine in COVID-19, applying a methodology, 54-year-old woman who received the Astrazeneca vaccine on June 19, 2021, presented 26 days later petechiae and ecchymotic lesions on the lower limbs, gingivorrhagia, epistaxis in moderate quantity. She denies drug intake, a similar previous picture, illicit drug use, toxic habits. Due to a platelet count of less than 10,000, she was admitted to the hospital. She did not receive heparin. Physical examination revealed normal vital signs, BMI 25, ecchymotic lesions and petechiae in the lower limbs, the rest of the physical examination without valuable data.¹ The results of which were that the laboratory tests showed: platelet count <10,000/mm³, prothrombin time 89%, activated partial thromboplastin time 28 seconds, other normal hematological parameters. Antinuclear and anti-DNA antibody negative, antiproteinase 3, anti-myeloperoxidase: negative, c3 and c4 normal. IgM serology negative (toxoplasmosis, cytomegalovirus, herpes, rubella, Chagas), HIV (-). Myelogram: hypercellular bone marrow. Bone marrow biopsy: presence of the three series, absence of infiltration by atypical cells. Doppler ultrasound of the lower limbs showed a superficial venous thrombosis of the bilateral parval saphenous vein.¹

We conclude that the main rare adverse events attributable to the ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca vaccine are thrombocytopenia, thrombocytopenia and venous thrombosis.

Keywords: Covid 19, Astrazeneca vaccine, side effects, thrombocytopenia

CONTENIDO

	Página
PRESENTACIÓN	
Dedicatoria	2
Agradecimiento	3
Resumen	5
Abstract	5
Contenido	6
I. INTRODUCCIÓN	
2.1 Descripción del Problema	7
2.2 Objetivos	12
2.2.1 Objetivo General	12
2.2.2 Objetivos Específicos	12
II. MARCO TEORICO	
3.1 Antecedentes	13
3.1.1 Antecedentes Internacionales	13
3.1.2 Antecedentes Nacionales	18
3.2 Funcionamiento de las Vacunas	19
3.2.1 Vacunas de Vectores Virales	19
3.2.2 Composición de la Vacuna Oxford/Astrazeneca	20
3.2.3 Reacciones adversas a los medicamentos	20
3.2.4 Efectividad y seguridad de la Vacuna Covid-19 de Astrazeneca	21
3.3 Presentación del Caso Clínico	23
3.4 Problema del Artículo Científico	23
III. RESULTADOS	
4.1 Resultados del Artículo Científico	24
V. DISCUSIÓN	25
IV. CONCLUSIONES	28
V. RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	31

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción del Problema

Las vacunas vectoriales Vaxzevia (AstraZeneca) y Janssen se han asociado con síndrome trombótico (TST) y trombocitopenia y se enumeran como posibles efectos secundarios en la ficha técnica, principalmente en las primeras 3 semanas después de la vacunación. Para Vaxzevia, la segunda dosis está contraindicada en pacientes con TTS. En España, a 30 de mayo de 2021, la primera dosis de AstraZeneca ha registrado 21 casos de STT en localizaciones anómalas (senos venosos o venas esplácnicas), 5 de los cuales fueron mortales. Se cree que esta afección se debe a una respuesta inmunitaria contra las plaquetas, y la administración de estas vacunas está contraindicada en personas con antecedentes de respuesta inmunitaria contra las plaquetas.²

El Centro de biofabricación clínica de la Universidad de Oxford produjo AstraZeneca (ChAdOx1nCoV-19) que se ha demostrado que tiene una efectividad general del 70,4% contra la COVID-19 sintomática. En el Reino Unido, se registraron 13 efectos secundarios graves, pero ninguno de estos problemas estaba relacionado con la vacunación de ninguna manera. En Ghana, los trabajadores de la salud de 35 a 39 años y de 40 a 44 años tenían menos probabilidades de experimentar eventos adversos que los de 25 a 29 años, y la premedicación con analgésicos antes de la vacunación redujo la probabilidad de eventos adversos. Además, las reacciones adversas sistémicas más comunes fueron debilidad general del cuerpo, dolor de cabeza y fiebre, y generalmente duraron de 0 a 2 días. Se observó que los participantes más jóvenes y las personas que rechazaron la administración de medicamentos para el dolor antes de la vacunación informaron reacciones adversas con mayor frecuencia en comparación con sus contrapartes. Los profesionales de la salud en Ghana fueron uno de los grupos de alto riesgo priorizados para recibir la vacuna Oxford/AstraZeneca en su suministro inicial.³

Aunque no se puede descartar la posibilidad de que algunos eventos tromboembólicos venosos notificados estén relacionados con el uso de la vacuna COVID-19 Oxford-AstraZeneca, el número de estos eventos entre los europeos que han recibido la vacuna

no parece ser mayor que el número esperado basado en las tasas de incidencia de la población general de Dinamarca, donde se obtuvieron los primeros datos.⁴

El Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) ha informado que la vacuna Oxford/AstraZeneca puede causar dos tipos de reacciones: reacciones locales como sensibilidad, enrojecimiento y picazón en el lugar de la inyección, y reacciones adversas sistémicas como dolor de cabeza, debilidad, dolor articular y muscular, náuseas, escalofríos y fiebre. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha notificado casos sospechosos de síndrome de trombosis con trombocitopenia después de la vacunación con AstraZeneca en Europa y el Reino Unido, con una tasa de aproximadamente 10 a 15 casos por millón de personas vacunadas, aunque esta tasa puede variar según el país y las tasas de notificación.⁵

La incidencia de trombosis venosa en la población general es de 0,9-1,76 casos por cada 1.000 personas-año, mientras que la incidencia de trombosis venosa cerebral se estima en 0,22-1,57 por cada 100.000 personas-año. Se ha observado que los eventos tromboembólicos pueden ocurrir dentro de los 7 a 20 días después de la administración de la vacuna Oxford/AstraZeneca. Estos eventos se han denominado VIPIT en inglés (Virus/Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia) y son similares a la trombocitopenia inducida por heparina, pero ocurren en lugares atípicos, como la trombosis de senos venosos cerebrales y la trombosis esplácnica. Además, se ha informado que más de la mitad de estos casos se dieron en pacientes menores de 60 años y de sexo femenino.⁶

Los datos más recientes muestran que el riesgo de síndrome de trombosis con trombocitopenia después de la vacunación con AstraZeneca parece ser muy bajo, alrededor de 1 caso por cada 100.000 personas, y los síntomas pueden aparecer entre 4 y 20 días después de la vacunación. Además, se ha observado que el riesgo es mayor en adultos jóvenes que en adultos mayores, aunque aún no se han identificado factores de riesgo específicos para este síndrome.⁷

Desde marzo de 2021, se suspendió la vacunación con la vacuna de Oxford-AstraZeneca, ChAdOx1-S, en varios países europeos debido a informes espontáneos de graves eventos tromboembólicos, con alrededor de 30 casos reportados entre los aproximadamente 5 millones de receptores de ChAdOx1-S en Europa en ese momento. A pesar de esto, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) declaró que

"el número de eventos tromboembólicos en las personas vacunadas no es mayor que el número observado en la población general". Sin embargo, es posible que los eventos adversos no se notifiquen significativamente, ya que se han notificado casos de trombocitopenia grave, hemorragia, trombosis arterial y trombosis venosa en sitios anatómicos inusuales (como trombosis del seno venoso cerebral o trombosis venosa). Así como trombosis venosa de las extremidades inferiores o embolismo pulmonar en algunos pacientes, que se presentan entre los 5 y 24 días posteriores a la vacunación.⁸

Durante los ensayos en fase 3, los laboratorios Oxford/ AstraZeneca detuvieron los ensayos para investigar a un voluntario, que desarrolló mielitis transversa.

Sin embargo, la Food and Drug Administration (FDA) autorizó el reinicio del ensayo el 23 de octubre, ya que no existió evidencia de que estuviera relacionado con la vacuna.⁹

En Honduras, la vacuna más comúnmente utilizada fue la vacuna de AstraZeneca, y los tres efectos adversos más frecuentes observados fueron dolor en el brazo en el lugar de la inyección, dolor muscular generalizado, fiebre y fatiga. Estos síntomas después de la vacunación fueron similares a los informados en el primer informe de farmacovigilancia en el país, que encontró que el 70,3% de los vacunados en el estudio experimentaron uno o más efectos adversos leves, aunque de menor magnitud e intensidad que con otras vacunas. Otros estudios han demostrado que los efectos secundarios más comunes encontrados en la población vacunada del Reino Unido fueron sensibilidad en el área de aplicación, dolor de cabeza y fatiga. Además, el Ministerio de Salud de Costa Rica informó en 2021 que la cefalea fue el efecto secundario más común, seguido de fiebre o febrícula y mialgia en personas que recibieron la marca AstraZeneca en ese país. La probabilidad de experimentar estos efectos adversos varía según la vacuna utilizada.¹⁰

Después de la vacunación con la vacuna COVID-19 de AstraZeneca, se ha informado muy raramente de una combinación de trombosis y trombocitopenia, a veces acompañada de hemorragia. Esto incluye casos graves de trombosis venosa en lugares inusuales como el seno venoso cerebral y las venas esplácnicas, así como trombosis arterial, en combinación con trombocitopenia. Algunos de estos casos han resultado

en la muerte del paciente. La mayoría de estos casos se han producido en los primeros catorce días después de la vacunación, y se han observado principalmente en mujeres menores de 60 años.¹¹

Desde febrero de 2021, se han notificado varios casos de trombosis venosa cerebral o trombosis de la vena esplácnica, así como trombocitopenia en personas que recibieron la vacuna Oxford/AstraZeneca. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha informado sobre la probabilidad de relación entre la administración de esta vacuna y este efecto adverso sin poder identificar los factores de riesgo que predisponen a su aparición. En general, la EMA establece que el riesgo estimado de este efecto adverso es de 1 caso por cada 100.000 personas que recibieron la primera dosis de la vacuna Oxford/AstraZeneca. Su mecanismo patogénico es similar al de la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), que se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra el factor plaquetario 4 que desencadenan la activación plaquetaria (entre otros mecanismos), dando lugar a una trombosis asociada a una disminución del número de plaquetas.¹²

En el grupo de la vacuna y en el de control, se registraron 175 efectos adversos graves en 168 pacientes durante las fases de ensayo 2, con 84 y 91 casos respectivamente. Aunque el estudio en fase 3 y 2/3 todavía está en marcha, aún no se han informado todos los posibles efectos secundarios. En este momento, solo la vacuna de vector viral de Astra-Zeneca ha recibido autorización para su uso en el Reino Unido, y se han iniciado las vacunaciones. Sin embargo, la mayoría de las vacunas aún no han publicado los resultados de la fase 3 y aún no se han realizado ensayos clínicos en ciertos subgrupos poblacionales, como los pacientes pediátricos y embarazadas. En conclusión, es demasiado pronto para determinar la efectividad de las vacunas en el mundo real.¹³

La vacuna Oxford/Astrazeneca presentó una serie de efectos indeseados frecuentes, entre los cuales se encuentran el dolor (54,3%) y la sensibilidad en el lugar de la administración de la vacuna. Además, se reportaron dolores de cabeza (52,7%), cansancio o fatiga (53,0%), mialgia (43,9%), malestar general (44,4%), sensación de fiebre (33,5%), fiebre (7,6%), escalofríos (32,2%), dolores articulares (26,2%) y

nauseas (22,2%). Sin embargo, la intensidad de estos efectos adversos fue de leve a moderada.¹⁴

Los casos de trombosis venosa del seno cerebral y esplácnica asociados temporalmente a la vacuna Oxford/AstraZeneca comenzaron a notificarse en Reino Unido a mediados de marzo de 2021, lo que provocó la suspensión temporal de la vacuna en varios países europeos el 12 de abril, unos días después. , los CDC y la FDA de EE. UU. emitieron un comunicado conjunto anunciando que también habían detectado casos de trombosis de senos venosos cerebrales en pacientes vacunados recientemente con Janssen/Johnson & Johnson, lo que motivó la declaración de una pausa. en la vacunación con esta vacuna en los Estados Unidos. La detección de casos muy raros de síndrome trombocitopénico en personas que recibieron las vacunas Oxford/AstraZeneca en Europa Occidental y Janssen/J&J en los Estados Unidos muestra que los sistemas para la detección temprana de los efectos secundarios de las vacunas están funcionando en estos países.

La decisión de suspender la administración de estas vacunas, hasta que tengamos una mejor idea de la magnitud del problema, habría sido una medida responsable, al igual que la decisión de continuar los programas de vacunación con estas vacunas, con base en un análisis de riesgo-beneficio que demostró ser el más adecuado desde el punto de vista de la salud pública.¹⁵

En marzo de 2021 el Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) consideró que los beneficios de la vacuna continúan superando los riesgos. Los acontecimientos tromboembólicos notificados tras la administración de la vacuna de AstraZeneca no suponen un número mayor que los esperados en la población general, así como la relación entre el riesgo y los beneficios se mantuvo favorable. Las alteraciones de la coagulación y, entre ellas, los acontecimientos tromboembólicos, no se habían establecido como una posible reacción adversa de esta vacuna y no figuraban inicialmente como tal en la ficha técnica de esta vacuna.¹⁶

1.2. OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo General

Determinar los efectos secundarios de la vacuna ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca en el COVID-19. Reporte de caso .

2.2.2 Objetivo específico

- Determinar la inducción de trombocitopenia por uso de heparina.
- Determinar la inducción de plaquetopenia por origen mieloide central.
- Determinar la inducción de trombocitopenia por enfermedad autoinmune.
- Determinar la inducción de trombocitopenia por enfermedad infecciosa.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

3.1.1 Antecedentes Internacionales

Según IpiALES A. ³ En su tesis titulada “Percepción y efectos adversos de la inoculación de la vacuna COVID-19 en pasantes de enfermería de la Universidad Técnica del Norte”, Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal entre mayo de 2021 y abril de 2022 para evaluar la percepción y efectos adversos de la vacuna en los pasantes de enfermería. La encuesta utilizada constó de tres secciones y 33 ítems que evaluaron datos sociodemográficos, percepciones de la vacuna y efectos adversos de la inoculación del COVID-19. Los resultados indicaron que la mayoría de los participantes eran mujeres entre las edades de 20 y 24 años, solteras, mestizas y residentes en entornos urbanos. Además, la mayoría recibió la vacuna AstraZeneca y experimentó efectos secundarios moderados que no duraron más de 24 horas. Es importante que los pasantes de enfermería, como parte del equipo de atención, cumplan con el esquema básico y refuerzos de vacunación contra el COVID-19, ya que pertenecen al grupo prioritario.

Según Castelo W et al⁵ en su artículo científico titulado “Manifestaciones clínicas posvacunación con AstraZeneca entre docentes de la unidad educativa Emilio Lorenzo Stehle”, Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal con enfoque cuantitativo en la unidad educativa Emilio Lorenzo Stehle de Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador, con el propósito de determinar las manifestaciones clínicas después de la inoculación con la vacuna AstraZeneca contra el COVID-19. La población del estudio consistió en 23 docentes que participaron voluntariamente y dieron su consentimiento informado. Se utilizó un cuestionario compuesto por siete preguntas basadas en las variables de investigación. Los resultados del estudio indican que las manifestaciones clínicas más comunes después de la vacunación con AstraZeneca fueron dolor muscular, dolor de cabeza y fiebre, aunque algunas personas no experimentaron ningún síntoma en absoluto. Un pequeño porcentaje de los participantes experimentó manifestaciones clínicas graves, pero en su mayoría fueron tratados con paracetamol. En general, las manifestaciones fueron de intensidad leve y se observaron principalmente en los

docentes. Los síntomas duraron hasta tres días y se utilizó paracetamol para aliviar el malestar.

Según Ávila E et al¹⁷ en su artículo titulado “alteraciones menstruales en mujeres de 18 a 35 años atribuibles a la aplicación de la vacuna contra la covid-19 AstraZeneca”, se llevó a cabo una investigación con el propósito de evaluar los trastornos menstruales que pudieran derivarse de la aplicación de la vacuna AstraZeneca en mujeres de entre 18 y 35 años. Se obtuvo el consentimiento informado previo de 121 mujeres, quienes fueron entrevistadas a través de una plataforma digital. Los resultados indican que el 46,60% de la población analizada experimentó alteraciones menstruales después de recibir la primera o segunda dosis de la vacuna. Las alteraciones más comunes fueron el adelanto o retraso del ciclo menstrual, cambios en la cantidad de sangrado, variaciones en la duración y mayor intensidad de los calambres menstruales. Estos hallazgos sugieren la presencia de trastornos menstruales asociados a la vacuna AstraZeneca. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para determinar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a estos cambios menstruales.

Según Pottegard A et al⁸ en su artículo científico titulado “eventos arteriales, de tromboembolismo venoso, trombocitopenia, y hemorragia después de la vacunación con la vacuna de Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S en Dinamarca y Noruega”: Se realizó un estudio de cohorte de base poblacional con el objetivo de evaluar las tasas de eventos cardiovasculares y hemostáticos en los primeros 28 días después de la vacunación con la vacuna ChAdOx1-S de Oxford-AstraZeneca en Dinamarca y Noruega y compararlas con las tasas observadas en la población general. Los datos se obtuvieron de registros nacionales de salud y se incluyeron todas las personas de 18 a 65 años que recibieron la primera dosis de la vacuna entre el 9 de febrero y el 11 de marzo de 2021. Se compararon las tasas observadas de contactos hospitalarios incidentes a los 28 días por eventos arteriales, tromboembolismo venoso, trombocitopenia/trastornos hemorrágicos y hemorragia entre los vacunados con las tasas esperadas basadas en las tasas de antecedentes de la población general de dos países. Los resultados indicaron que la tasa de morbilidad

estandarizada para eventos arteriales fue de 0,97 (intervalo de confianza del 95 %, 0,77 a 1,20) entre las 281 264 personas que recibieron la vacuna en ambos países.

Según Sabillon L et al¹⁰ en su artículo científico titulado “frecuencia de eventos adversos por vacunas anticovid en el departamento de Atlántida, Honduras el cual tenía por objetivo explorar los eventos adversos de las vacunas anticovid en individuos del departamento de Atlántida, Honduras”. En este estudio transversal se incluyeron participantes mayores de 18 años que habían sido vacunados hace más de 24 horas. Se utilizó una encuesta en línea validada previamente por el Observatorio COVID-19 de UNITEC y el Consorcio para la Investigación del COVID-19, Honduras, la cual se distribuyó a través de la aplicación de mensajería WhatsApp y se logró la participación de 212 personas durante los primeros seis meses de 2021 mediante una dinámica de bola de nieve. Los resultados mostraron que la vacuna de AstraZeneca/Oxford fue la más comúnmente utilizada por los encuestados con un 88% de los participantes. De estos, el 72% presentó de 1 a 4 síntomas mientras que el 28% restante presentó más de 4 síntomas como efectos secundarios. La mayoría de los síntomas aparecieron al día siguiente de la inyección y los más comunes fueron dolor en el brazo inyectado, fiebre y dolores musculares generales. El 42% de los participantes necesitó analgésicos o antiinflamatorios para tratar los síntomas posteriores a la vacunación, y el 8% tomó medicamentos antes de la vacunación para reducir la posibilidad de efectos adversos. En conclusión, este estudio encontró que la vacuna de AstraZeneca fue la más ampliamente disponible durante el período de estudio y se asoció con menos efectos secundarios transitorios que otras vacunas.

Según Cairolì E et al¹² en su artículo titulado “Enfermedades autoinmunes y vacunas contra la COVID-19”. Cuando se toman decisiones en situaciones de incertidumbre, es importante considerar la información disponible y evaluar cuidadosamente los datos. En este sentido, se informó en abril de 2021 que 39 pacientes habían recibido la vacuna Oxford/AstraZeneca y ninguno de ellos tenía antecedentes de EAG, trombocitopenia o trombosis²⁴⁻²⁶. Para descartar otras causas de trombosis y trombocitopenia, se realizó un estudio en el que se detectaron anticuerpos antifosfolípidos en 2 casos: uno de ellos tenía la enfermedad de von

Willebrand y una mutación heterocigota del Factor V de Leiden, mientras que el otro caso presentó anticuerpos anticardiolípidos. Es fundamental tener en cuenta estos hallazgos al tomar decisiones en relación a la vacunación contra el COVID-19.

Según Greinache A et al ¹⁸ en su artículo titulado “Trombocitopenia trombótica después el cual tenía por objetivo determinar las causas de la patogenia de este inusual trastorno de la coagulación”. El autor evaluó las características clínicas y de laboratorio de 11 pacientes en Alemania y Austria que experimentaron trombosis o trombocitopenia después de recibir la vacuna ChAdOx1 nCov-19. Se utilizaron dos pruebas para detectar anticuerpos que podrían estar relacionados con los eventos tromboticos. De las muestras de sangre obtenidas de pacientes que experimentaron eventos tromboticos después de la vacunación, 28 dieron positivo en la prueba de anticuerpos anti-heparina del factor plaquetario 4 (PF4). De los 11 pacientes, nueve eran mujeres con una edad media de 36 años (rango, 22 a 49). Los pacientes experimentaron uno o más eventos tromboticos en un lapso de 5 a 16 días después de la vacunación, excepto uno que tuvo una hemorragia intracranial mortal. Nueve pacientes tenían trombosis venosa cerebral, tres tenían trombosis venosa esplácnica, tres tenían embolia pulmonar y cuatro tenían otra forma de trombosis. Seis de estos pacientes fallecieron.

Según Vizcaino G et al ⁴ en su artículo de revisión titulado “Síndrome trombotico inmune trombotico postvacunación. ¿Causalidad o casualidad? Especial referencia a las vacunas Astrazeneca COVID-19 (Vaxzevria®) y Johnson & Johnson menciona que del mismo modo como va avanzando la vacunación contra la COVID-19 en el mundo”, hasta ahora, se han administrado más de cuatro mil millones de dosis de vacunas, pero se han reportado reacciones adversas, especialmente con la primera dosis. Recientemente se ha alertado sobre varios casos de trombosis y trombocitopenia después de la vacunación con Vaxzevria® (de Laboratorios Astrazeneca) y Johnson & Johnson, ambas vacunas que utilizan vectores de adenovirus. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han emitido alertas al respecto.

3.1.2 Antecedentes nacionales

Según Ccapacoila S¹⁴ en su tesis titulada “determinación de los efectos adversos postvacuna covid-19 en los trabajadores de 40 a 60 años de la plataforma comercial “fecetram” de Arequipa octubre 2021”, el objetivo del estudio fue investigar los efectos adversos de la vacunación Covid-19 en trabajadores de entre 40 y 60 años de la plataforma comercial FECETRAM en Arequipa en octubre de 2021. Se utilizó un enfoque cualitativo, descriptivo, no experimental y transversal, y se aplicó una encuesta de 20 preguntas a 242 trabajadores. Los resultados mostraron que el 74,4% de los trabajadores presentaron efectos adversos después de recibir la vacuna, siendo más comunes durante la primera dosis (61,2%) y en el primer día de vacunación (68,9%). La mayoría de los eventos adversos fueron leves (74,3%), siendo el dolor en el lugar de la inyección el más común (38,3%). Los efectos adversos más comunes fueron el dolor en el sitio de inyección (38,3%), dolor de cabeza (22,7%), dolor muscular (12,3%) y fiebre (9,0%). Se observó que el género femenino tuvo una mayor prevalencia de efectos adversos (66,11%), y que el grupo de edad de 40-46 años presentó más efectos adversos (36,11%) en la plataforma FECETRAM. En conclusión, este estudio proporciona información valiosa sobre los efectos adversos de la vacunación Covid-19 en trabajadores de la plataforma comercial FECETRAM en Arequipa.

3.2. FUNCIONAMIENTO DE LAS VACUNAS

El virus del coronavirus tiene un genoma de ARN monocatenario, que es considerado el más grande entre los virus de ARN y codifica para cuatro proteínas estructurales: la proteína de la punta (S), la proteína de la envoltura (E), la proteína de la membrana (M) y la proteína de la nucleocápside (N). También codifica para otras 16 proteínas no estructurales que son esenciales para la transcripción y replicación viral, como la helicasa y la ARN polimerasa dependiente de ARN. Los coronavirus humanos se unen a receptores humanos, como la enzima convertidora de angiotensina, la dipeptidil peptidasa 4, la aminopeptidasa N y la acetil O-siálica, a través de su proteína espiga, que es el objetivo principal para la investigación de vacunas y tratamientos. Una vez dentro de la célula, el virus se libera a través de una vía endosomal y libera su nucleocápside y ARNm. Luego, se sintetizan las enzimas

necesarias para la transcripción y replicación viral, lo que resulta en la producción de copias de ARN de sentido negativo utilizando ARN subgenómicos. Finalmente, se producen las proteínas estructurales que se ensamblan para formar el virión, que es liberado al espacio extracelular mediante exocitosis.⁹

3.2.1 VACUNAS DE VECTORES VIRALES.

Las vacunas de vectores virales utilizan virus, como el adenovirus, que se replican en humanos. Sin embargo, se modifican genéticamente para disminuir su capacidad de infectar y se les agrega información genética para que expresen proteínas del virus objetivo, en contra del cual se produce la vacuna. Estas vacunas tienen la ventaja de que los vectores virales imitan una infección real y, por lo tanto, estimulan una respuesta inmunológica fuerte que elimina la necesidad de adyuvantes. A pesar de esto, se debe tener en cuenta que estas vacunas pueden integrar su ADN en el genoma del paciente o replicarse indefinidamente en personas con sistemas inmunitarios debilitados. Además, al emplear virus que infectan de forma natural a los seres humanos, la presencia de respuesta inmune previa a ese virus puede comprometer la respuesta inmune vacunal. Asimismo, la necesidad de emplear cultivos celulares provoca que el proceso de fabricación sea más caro y laborioso.¹³

3.2.2 COMPOSICION DE LA VACUNA OXFORD/ASTRAZENECA

La vacuna de Oxford/AstraZeneca tiene como componente activo 50 mil millones de partículas virales que contienen no menos de 250 millones de unidades infecciosas de ChAdOx1-S, un adenovirus recombinante de chimpancé que expresa la proteína de superficie de pico (S) del SARS-CoV-2. Además, la vacuna incluye otros ingredientes como L-histidina, cloruro de L-histidina monohidrato, cloruro de magnesio hexahidratado, polisorbato 80, etanol, sacarosa, cloruro de sodio, edetato disódico dihidrato (EDTA) y agua para preparaciones inyectables. Se presenta como una suspensión inyectable en viales multidosis de 10 dosis (5 ml) con un aspecto incoloro a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaco y un pH de 6,6. Es importante examinar visualmente la vacuna antes de su administración en busca de

partículas y decoloración, y desechar el vial si se observan anomalías. La vacuna solo debe administrarse por inyección intramuscular.¹¹

3.2.3 REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican mediante la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA (SOC). Las frecuencias de aparición de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles).² Los efectos secundarios de las vacunas tienen dos escenarios bien definidos:

- a) Cuando los efectos son detectados en los ensayos clínicos de fase 2 y antes de la aprobación por las agencias reguladoras para su uso poblacional (es el llamado periodo precomercialización)²
- b) Cuando los efectos son detectados en la fase postcomercialización, donde se están utilizando millones de dosis con personas que, por su edad o condiciones médicas, no se incluyen en los ensayos clínicos y durante tiempo más largo.²

3.2.4 ES SEGURA Y EFECTIVA LA VACUNA ChAdOx1 nCoV-19 - AZD1222

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, un grupo de expertos que brinda a la OMS orientación independiente y bien fundamentada sobre el uso seguro de las vacunas, recibe y evalúa informes de presuntos eventos de seguridad que pueden tener consecuencias internacionales.

A medida que avanza la vacunación contra el COVID-19 a nivel mundial, a la fecha se han administrado aproximadamente más de cuatro mil millones de dosis de vacunas, también se están reportando reacciones adversas a su administración, particularmente con la colocación de la primera dosis. Las alarmas saltaron ante la notificación de una serie de casos con manifestaciones de trombosis y trombocitopenia tras la vacunación con Vaxzevria® (Laboratorios AstraZeneca) y la vacuna Johnson & Johnson, la OMS, la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

y los CDC a través de The Pharmacovigilance. Los comités han analizado los casos y emitido declaraciones provisionales que indican que, si bien parece plausible una relación causal de la vacunación, no está confirmada. Esta revisión analiza los posibles escenarios patológicos que podrían explicar estos casos, a los que se ha asociado el término trombocitopenia inmunotrombótica (TVI) inducida por vacunas. Sin embargo, creemos que es demasiado pronto para establecer un nexo causal firme dada la incidencia de trombosis en la población general y la proporción muy baja de casos en comparación con el número total de personas vacunadas en el mundo, también se puede suponer que la El número de episodios de eventos tromboembólicos en receptores que recibieron las vacunas Oxford-AstraZeneca y Johnson & Johnson COVID-19 no parece aumentar por encima del número esperado estimado a partir de las tasas de incidencia a nivel de población antes de la introducción del calendario de vacunación. Se concluye que debe excluirse una relación causal entre estos eventos y la vacuna; hasta ahora, los beneficios obvios de la vacuna superan con creces los riesgos posteriores a la vacunación.

Se ha notificado un nuevo tipo de evento adverso muy raro, conocido como síndrome de trombosis con trombocitopenia, después de la administración de esta vacuna. Este síndrome implica trastornos de la coagulación de la sangre raros y graves asociados con recuentos bajos de plaquetas.

Muy raramente se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación.

La vacuna de AstraZeneca es segura y eficaz para proteger a las personas de los riesgos extremadamente graves de la COVID-19, que incluyen enfermedades graves, hospitalización y muerte. En una declaración emitida el 16 de abril de 2021, el Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas comenta sobre los efectos secundarios muy raros que se han informado en relación con la vacuna AstraZeneca. El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas clasifica las reacciones adversas a medicamentos y vacunas según su frecuencia, como se presenta:

- Muy comunes: más de uno de cada 10 usuarios.
- Comunes (frecuentes): entre $>1/100$ y $<1/10$.
- Poco comunes (infrecuentes): entre $>1/1000$ y $<1/100$.
- Raros: entre $> 1/10\ 000$ y $<1/1000$.

- Muy raros: menos de 1 de cada 10 000 usuarios.

La vacuna Oxford/Astrazeneca o también conocida como ChAdOx1 nCoV-19 - AZD1222 se basa en un vector de adenovirus de chimpancé (ChAdOx1), que contiene el gen del antígeno estructural de la glicoproteína de superficie SARSCoV-2 (proteína S) (proteína de punta; nCoV-19), con defectos de replicación. La elección de un adenovirus de chimpancé en el proyecto de Oxford tenía como objetivo reducir el impacto de los anticuerpos anti-adenovirus humanos adquiridos a través de la exposición natural a los adenovirus humanos a lo largo del tiempo, un factor que probablemente sea más importante en pacientes de edad avanzada. La base principal de los estudios clínicos es un ensayo controlado aleatorio simple/doble ciego con 23 848 participantes voluntarios del Reino Unido, Brasil y la Unión de Sudáfrica. Tres de los estudios fueron simple ciego y uno fue doble ciego (COV005). La eficacia primaria se evaluó en los participantes que recibieron dos dosis de la vacuna. Los cuatro estudios incluyeron participantes que recibieron dos dosis.

La variable principal fue COVID-19 sintomático confirmado virológicamente, definido como un hisopado positivo con al menos un síntoma calificativo (fiebre $\geq 37,8$ °C, tos, dificultad para respirar o anosmia o ageusia). La eficacia de la vacuna se calculó como riesgo relativo ajustado 1 (reducción del riesgo relativo o RRR) (grupos ChAdOx1 nCoV-19 versus controles). Se encontró una eficacia vacunal significativa del 70,4 % (IC 95 %: 54,8–80,6). El RR fue 0,2982, $P < 0,0001$ y la RRR (eficacia) fue 70 %, intervalo de confianza del 95 %: 0,1987 a 0,4475 (rango de eficacia = 55 % - 80 %) y el RR para eventos relacionados con la seguridad fue 0,8910, $P = 0,09499$ % IC 0,6595 a 1,204 y una RRR no significativa del 11%. No se informaron eventos adversos graves, excepto mielitis transversa.⁴

3.3. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

3.3.1 RELATO CLÍNICO

Mujer de 54 años que recibió la vacuna Astrazeneca el 19 de junio de 2021, presenta 26 días después petequias y lesiones equimóticas en miembros inferiores, gingivorragias, epistaxis en moderada cantidad. Niega ingesta de fármacos, cuadro similar anterior, consumo de drogas ilícitas, hábitos tóxicos. Por el recuento plaquetario menor a 10.000 se la ingresa al Hospital. No recibió heparina.¹

3.3.2 EXAMEN FÍSICO Y EXÁMENES AUXILIARES

Al examen físico se observó signos vitales normales, IMC 25, lesiones equimóticas y petequias en miembros inferiores, resto del examen físico sin datos de valor. Las pruebas laboratoriales mostraron: recuento de plaquetas <10.000/ mm³, tiempo de protrombina 89%, tiempo parcial de tromboplastina activada 28 segundos, otros parámetros hematológicos normales. Anticuerpo antinuclear y anti DNA negativo, antiproteinasa 3, anti mieloperoxidasa: negativo, c3 y c4 normal. Serología IgM negativo (toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes, rubeola, Chagas), HIV (-). Mielograma: médula ósea hipercelular. Biopsia de médula ósea presencia de las tres series, ausencia de infiltración por células atípicas. Ecodopler de miembros inferiores mostró una trombosis venosa superficial de la vena safena parva bilateral.¹

3.3.3 PROBLEMA DEL CASO CLÍNICO

En enero de 2021, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó la comercialización y distribución de la vacuna AZD1222 (también conocida como ChAdOx1-S [recombinante]) desarrollada por la Universidad de Oxford y la firma sueco-inglesa AstraZeneca. Desde abril se empezaron a reportar manifestaciones clínicas de trombosis y plaquetopenia en pacientes que habían recibido la primera dosis de la vacuna Astrazeneca. Las primeras observaciones informaron que la exposición a la vacuna COVID-19 AstraZeneca podría dar lugar al desarrollo de anticuerpos antiplaquetarios, y en consecuencia desencadenar manifestaciones de trombocitopenia y eventos tromboticos venosos de localización inusual, un síndrome patógeno dependiente de la presencia de anticuerpos contra el factor 4 plaquetario (PF4), no relacionado con el uso de tratamiento con heparina. La identificación oportuna de este síndrome poco común es esencial debido a las implicaciones terapéuticas.¹

IV. RESULTADOS

4.1. Resultados del Artículo Científico

La púrpura trombocitopénica autoinmune fue sospechada por la presencia de sangrado y plaquetopenia con recuento de plaquetas inferior a 10 mil/mm³. La paciente no había recibido heparina previamente, **la trombocitopenia inducida por la heparina fue descartada**. El estudio de la médula ósea (aspirado medular) reveló una médula ósea

hipercelular como se observa en la purpura trombocitopénica autoinmune, con este resultado se descartó una **causa de origen central de la plaquetopenia**, de igual forma debido a que todas las serologías para una enfermedad autoinmune, vasculitis sistémica fueron negativas también fue **descartada una enfermedad autoinmune**.

Asimismo, se investigó una causa **infecciosa de la plaquetopenia** (serología HIV, hepatitis B, C, dengue fueron negativas, la serología IgM para toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes virus fueron negativas, la serología para el virus SARS- COV- 2 fue negativa) posibilidad que **también fue descartada**. Se consideró que el caso podría representar un efecto adverso relacionado con la vacuna Astrazeneca, existe una relación temporal entre la administración de la vacuna y la aparición de la trombocitopenia. La paciente fue tratada con pulsos de metilprednisolona 1g/3 días, seguida de prednisona oral, con buena respuesta con recuperación de las plaquetas. El anticuerpo anti factor 4 plaquetario no se realizó, no se procesa en el país. La paciente presentó buena evolución. La paciente se negó a recibir la segunda dosis de la vacuna Astrazeneca.¹

V. DISCUSIÓN

Con el propósito general de analizar los efectos secundarios de la vacuna ChAdOx1-S Oxford/AstraZeneca en COVID-19, se encontró una asociación temporal entre la administración de la vacuna ChAdOx1-S Oxford/AstraZeneca en este caso. Se presentó vacuna y trombocitopenia, por lo que se trató al paciente con pulsos de metilprednisolona 1g/3 días, seguido de prednisolona oral, con buena evolución. Según **Pottegard A et al.**⁸, se produjeron 59 casos de tromboembolismo venoso en la cohorte vacunada, frente a los 30 casos esperados en función de la incidencia en la población general, con tasas de incidencia estandarizadas de 1,97 (1,50 a 2,54) y 11 (1,97).) casos, respectivamente, usted no ve. Observado. 5,6 a 17,0) eventos adversos por 100.000 vacunas. De manera similar, la tasa de incidencia estandarizada para todos los trastornos de coagulación/trombocitopenia fue de 1,52 (0,97 a 2,25) y la tasa de incidencia estandarizada para todos los eventos hemorrágicos fue de 1,23 (0,97 a 1,55). Las declaraciones de Pottegard A et al.⁸, quienes confirmaron la sospecha clínica de efectos secundarios de trombosis y trombocitopenia relacionados con la

vacunación en el laboratorio de AstraZeneca, concuerdan con los hallazgos del reporte de caso clínico. en este caso. Administración de la vacuna ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca y desarrollo de trombocitopenia.

Con respecto al objetivo específico 1 el cual busca determinar la inducción de trombocitopenia por uso de heparina se encontró que al relato clínico la paciente se niega a consumir fármacos, niega consumo de drogas, niega hábitos que sean tóxicos, también niega recibir tratamiento con heparina. **Según Cairoli E¹²** se puede presentar una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, con la vacuna COVID-19 AstraZeneca. Asimismo su mecanismo patogénico es similar al de la trombocitopenia inducida por heparina (heparin induced thrombocytopenia [HIT]) que se caracteriza por la presencia de anticuerpos dirigidos contra el factor plaquetario 4 que desencadenan la activación plaquetaria (entre otros mecanismos), lo que da lugar a la trombosis junto con el descenso en el número de plaquetas, por ello en el caso clínico mostrado se procedió a determinar si había una inducción de la reacción adversa por el uso de la Heparina, **concordando** por lo indicado por **Cairoli E¹²** y descartándose esta posibilidad.

Para el objetivo específico 2, que es determinar la inducción de trombocitopenia de origen mieloide central, se encontró que el examen de médula ósea (aspirado de médula ósea) reveló médula ósea hiper celular, como se ve en la púrpura trombocitopénica autoinmune. Según **Greinacher et al.¹⁸**, todos los pacientes tenían trombocitopenia (plaquetas medias, 20.000 por milímetro cúbico; rango (9.000 a 107.000)), y ninguno recibió heparina ni fue diagnosticado antes del inicio de los síntomas. Trombosis con estos síntomas. Hasta 16 días después de la vacunación. Asimismo, se confirmó la presencia de un anticuerpo activador de plaquetas contra el factor plaquetario 4. Los resultados concuerdan con la sospecha clínica del caso por lo que, para descartar trombocitopenia de origen mieloide, se inició el procedimiento de aspiración de médula ósea, descartándose finalmente. tal sospecha.

Con respecto al objetivo específico 3 el cual busca determinar la inducción de trombocitopenia por enfermedad autoinmune se encontró que los resultados de Anticuerpo antinuclear y anti DNA negativo, antiproteinasa 3, anti mieloperoxidasa

fueron negativos, c3 y c4 normal quedando descartada una enfermedad autoinmune. Según Vizcaino et al⁴ la vacunación pudiera ocasionar efectos adversos del tipo tromboembólicos, que provoca activación plaquetaria y un estado de hipercoagulabilidad, ante esto podríamos estar hablando de un efecto tipo respuesta aumentada de anticuerpos no neutralizantes (Antibody Dependent Enhancement o ADE). Estas circunstancias pueden verse afectadas por enfermedades autoinmunes por ello al ser descartada esta posibilidad con los exámenes serológicos laboratoriales, es posible atribuir el evento adverso a la vacunación, **concordando** los hallazgos con lo mencionado por Vizcaino et al⁴

Con respecto al objetivo específico 4 el cual busca determinar la inducción de trombocitopenia por enfermedad infecciosa se encontró que la serología IgM resultó negativo (toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes, rubeola, Chagas), HIV (-), descartándose la posibilidad de que el origen de la trombocitopenia tenga un origen infeccioso. Según Vizcaino et al⁴ la fisiopatología de la trombosis es multifactorial y en este caso son varios los actores involucrados como la participación de los virus y sus componentes proteicos, los anticuerpos, las plaquetas, los factores de la coagulación, el endotelio vascular, el sistema de complemento, las citoquinas y otros factores protrombóticos secundarios, así como otras comorbilidades que mostrarían un resultado trombocitopénico trombótico. Lo mencionado por Vizcaino et al **concuerdan** con lo hallado.

VI. CONCLUSIONES

1. Se concluye que los principales eventos adversos raros pero atribuibles a la vacuna con ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca son la trombocitopenia, plaquetopenia y trombosis venosa.
2. Se concluye que la trombocitopenia también puede ser atribuible al uso de heparina es por ello necesario establecer previamente esta condición por medio del interrogatorio clínico.
3. Se concluye que la plaquetopenia también puede ser atribuible a enfermedades hematológicas es por ello necesario aclarar la presencia de esta comorbilidad con los procedimientos de biopsia respectivos.
4. Se concluye que la trombocitopenia también puede ser atribuible a enfermedades prevalentes autoinmunes es por ello necesario con la evaluación laboratorial determinar esta condición, para asimismo restringir la medicación que puede interaccionar en la buena producción de anticuerpos.
5. Se concluye que la trombocitopenia también puede ser atribuible a enfermedades infecciosas con por condición de activación del sistema autoinmune.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda vigilancia de los principales eventos adversos raros pero atribuibles a la vacuna con ChAdOx1-S Oxford/Astrazeneca, debido a que los beneficios de la vacuna son mayores que los riesgos y se encuentra habilitada para su uso por la OMS.
2. Se recomienda establecer y registrar el uso de heparina antes de la vacunación.
3. Se recomienda ampliar el estudio de reacciones adversas a la vacunación contra el Covid 19 en pacientes con enfermedades hematológicas prevalentes.
4. Se recomienda ampliar el estudio de reacciones adversas a la vacunación contra el Covid 19 en pacientes con enfermedades inmunológicas prevalentes.
5. Se recomienda desarrollar un tamizaje de enfermedades infecciosas antes de la administración de la vacunación contra el Covid 19

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montiel Jarolin D, Torres E, Jarolin M, Taboada V, Sánchez L. Reporte de un caso de plaquetopenia y trombosis secundaria a la vacuna chAdOx1 nCov-19. *Rev científica ciencias la salud*. 2021;3(2):120–5.
2. Marco JJG, Pasquín MJÁ, Martín SM. Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria* [Internet]. 2021;28(8):442–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.07.001>
3. Ayala AVI. Percepcion y efectos adversos por inoculación de la vacuna Covid- 19 en internos de enfermeria de la universidad tecnica del norte. 2022.
4. Vizcaino G. Post-vaccination thrombocytopenic immune syndrome. Causation or casuality? Special reference to Astra-Zeneca COVID-19 (Vaxzevria®) and Johnson & Johnson vaccines. *Gac Med Caracas*. 2021;129(3):665–75.
5. Castelo-Rivas P, Ruiz-Ortega J, Valencia-Pallaroso M. Manifestaciones clínicas post vacunación con AstraZeneca en docentes de la Unidad Educativa Emilio Lorenzo Stehle Clinical manifestations post vaccination with AstraZeneca in teachers of Emilio Lorenzo Stehle School. 2022; Available from: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/8819>
6. Danza A. Sobre la vacuna desarrollada en Reino Unido (Universidad de Oxford-Astrazeneca). Vol. 37, *Revista Medica Uruguay*. 2021.
7. MINSAL. Actualización de uso vacuna de Laboratorio Astrazeneca (ChAdOx1-S). Div Prevención y Control Enfermedades Dep Inmunizaciones Subsecr Salud Pública Gob Chile [Internet]. 2021;1–7. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Actualización-uso-de-vacuna-laboratorio-AstraZeneca---ChAdOx1-S.pdf>

8. Pottegård A, Lund LC, Karlstad Ø, Dahl J, Andersen M, Hallas J, 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*. 2021;373.
9. Rodriguez Martinez A. Una nueva esperanza: las vacunas contra el COVID19. *Dep Salud Pública la Fac Med la UNAM* [Internet]. 2021;2:7–11. Available from: <file:///C:/Users/User/Downloads/COVID-19-No.14-04-Una-nueva-esperanza-las-vacunas-contra-el-COVID19.pdf>
10. Sabillón LM, Reyes OF, Cabrera CA. Frecuencia de eventos adversos por vacunas anticovid en el departamento de Atlántida, Honduras. *Innovare Rev Cienc y Tecnol*. 2021;10(3):126–30.
11. Santander S, González C. Ficha Vacuna Contra SARS-COV-2, Vacuna coronavac [Internet]. Plan de acción Covid -19, Chile. 2021. 3–6 p. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/01/Ficha-vacuna-Sinovac-Life-Science.pdf>
12. Cairolí E, Espinosa G. Autoimmune diseases and vaccines against COVID-19. Decision making in uncertain scenarios. *Med Clin (Barc)*. 2021;157(5):247–52.
13. Dacosta Urbieto AI, Rivero Calle I, Gómez-Rial J, Martínón-Torres F. Vacunas frente al SARS-CoV-2: actualización práctica. *Pediatr Integr*. 2020;24(8):490.e1-490.e9.
14. CCAPACOILA QUISPE S, HUILLCA HUARCA L. Determinación de los efectos adversos Postvacuna Covid - 19 en los trabajadores de 40 a 60 años de la plataforma comercial “FECETRAM” de Arequipa octubre 2021. 2022.
15. Esparza J, Vizcaíno G, Pujol FH. Trombosis Asociada a Vacunas Contra la Covid-19 Basadas en Vectores Adenovirales: Implicaciones para la Vacunación en Venezuela. *CientMed*. 2021;2(2):1–7.

16. Cabral BS, Galarraga DF, Speranza DN. Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: actualización sobre el riesgo de trombosis. *Bol Farmacol.* 2021;12(2).
17. Elizabeth ÁM, Karla IM, Jesús LT, Ana MA, Laura OC, Iris RR, et al. Alteraciones menstruales en mujeres de 18 a 35 años atribuibles a la aplicación de la vacuna contra la covid-19 AstraZeneca covid-19 vaccine AstraZeneca Introducción Materiales y métodos. *Jovenes en la Cienc.* 2021;15:1–7.
18. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384(22):2092–101.

ANEXOS

ANEXO 1

Tabla de examen físico y pruebas laboratoriales

Examen Físico y Pruebas laboratoriales	
Presión arterial	120/80mmHg
Frecuencia central	80 por minuto
Frecuencia respiratoria	20 por minuto
Temperatura	36°
IMC	25
Hemoglobina	12,7g/dl
Hematocrito	38%
Glóbulos blancos	7.410 por mm ³
Neutrófilos	80%
Linfocitos	10%
Plaquetas	<10.000 por mm ³
Reticulocitos	3%
Tiempo de protrombina	89%
Tiempo parcial de tromboplastina activada	28 segundos
Plaquetas (día 7 de tratamiento)	37.000 por mm ³
Plaquetas (día 9 de tratamiento)	87000 por mm ³
Plaquetas (día 12 de tratamiento)	104.000 por mm ³

Fuente: Montiel Jarolin D, Torres E, Jarolin M, Taboada V, Sánchez L. Reporte de un caso de plaquetopenia y trombosis secundaria a la vacuna chAdOx1 nCov-19. Rev científica ciencias la salud. 2021;3(2):120–5

ANEXO 2

Vacunas líderes contra la COVID-19

Principales vacunas de la COVID-19 que se encuentran en la fase III de los ensayos clínicos o que ya se han aprobado en al menos un país

[Actualizado el 14/04/2022]

Estrategia	Compañía	Eficacia reportada ¹	Conservación	Número de dosis	Aprobada para su uso
ARN mensajero	Moderna	94%	-20°C, 4°C (1 mes)	2, separadas por 4 semanas	OMS* y EMA**
	BioNTech/Pfizer	95%	-70°C	2, separadas por 3 semanas	OMS* y EMA**
ADN	Zydcus Cadila	66% ²	Temperatura ambiente	3, separadas por 4 semanas	-
	AstraZeneca/Oxford (ChAd)	76%	4°C	2, separadas por 4-12 semanas	OMS* y EMA**
Vector viral	Gamaleya Institute Sputnik (Ad5, Ad26)	91%	4°C	2, separadas por 3 semanas	-
	CanSinoBio (Ad5)	65% ²	4°C	1	-
	Johnson & Johnson, Janssen (Ad26)	66% ³	4°C	1	OMS* y EMA**
Proteína	Novavax	90% ⁴	4°C	2, separadas por 3 semanas	OMS* y EMA**
	Medicago	75% ^{2,3}	4°C	2, separadas por 3 semanas	-
	CIGB (Abdala)	92% ²	4°C	3, separadas por 2 semanas	-
Virus inactivado	Sinopharm	79%	4°C	2, separadas por 3 semanas	OMS*
	Sinovac Biotech	67%	4°C	2, separadas por 2 semanas	OMS*
	Bharat Biotech	78%	2-8 °C	2, separadas por 4 semanas	OMS*
	Valneva	No determinada ⁵	2-8 °C	2, separadas por 4 semanas o como dosis de refuerzo	Reino Unido

¹ Eficacia para prevenir casos sintomáticos en el grupo vacuna versus el grupo placebo. La eficacia entre vacunas no es comparable, ya que el diseño, el momento y el lugar de los ensayos fue distinto.

² Resultados aún no publicados.

³ 57% de eficacia frente a la variante beta, y 85% de protección frente a la enfermedad grave.

⁴ Eficacia frente a las variantes alfa y beta.

⁵ Eficacia frente a la variante delta.

⁶ Inmunogenicidad superior a la de AstraZeneca.

* Organización Mundial de la Salud (OMS)

** Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

Fuentes

Coronavirus Vaccine Tracker, New York Times / European Commission, Coronavirus vaccines strategy,