

Perfil de seguridad de las vacunas de vectores virales en Brasil: Una revisión sistemática de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Mariana Goulart de Oliveira¹, Fernanda Guin de Souza Torejani², Guilherme M. Pedrosa³,
Juliana Cardozo Silva⁴, Pedro Henrique Da Silva Ardenghi⁵, Talles De Souza Pinto⁶,
Lucas Henrique Gimenes⁷, Andrea Paola Britos Gómez⁸

RESUMEN

Antecedentes: Los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) asociados a las vacunas de vectores virales representan un desafío crítico para la vigilancia epidemiológica. La introducción de plataformas basadas en adenovirus contra la COVID-19 exigió un monitoreo riguroso para mantener la confianza pública y caracterizar los perfiles de seguridad en contextos de «vida real». **Objetivo:** Identificar y analizar los ESAVI reportados con mayor frecuencia asociados a las vacunas de vectores virales utilizadas en Brasil, con el fin de caracterizar el perfil epidemiológico y orientar políticas de inmunización basadas en evidencia. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020 en PubMed, SciELO, LILACS y sistemas nacionales de vigilancia (eSUS Notifica, VigiMed). Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2025 que reportaran análisis clínicos y epidemiológicos de ESAVI en vacunas de vectores virales (ChAdOx1 y Ad26.COV2.S) en población brasileña. El riesgo de sesgo se evaluó mediante herramientas del Joanna Briggs Institute (JBI) y la escala Newcastle-Ottawa (NOS). **Resultados:** Se incluyeron 8 estudios de un total de 181 registros identificados. La incidencia reportada osciló entre 30,8 y 32,7 ESAVI por cada 10.000-100.000 dosis. La vacuna ChAdOx1 (AstraZeneca) representó aproximadamente el

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

² Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

³ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

⁴ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

⁵ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

⁶ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

⁷ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

⁸ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, Filial Ciudad del Este, Paraguay

Autor corresponsal: Dra. Paola Britos, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este. Correo: pa_olitabritos@hotmail.com

Fuentes de financiación: Los autores declaran que no recibieron fondos externos para la realización de este estudio.

56,8 % de los casos reportados, mostrando una mayor reactogenicidad en comparación con otras plataformas. El hallazgo más consistente fue el predominio de eventos adversos no graves, transitorios y autolimitados (cefalea, mialgia y dolor local), sin la identificación de nuevas señales de seguridad imprevistas. **Conclusiones:** Las vacunas de vectores virales en Brasil presentan un perfil de seguridad favorable, caracterizado por eventos predominantemente no graves. Los sistemas de farmacovigilancia nacionales demostraron capacidad para capturar y analizar ESAVI oportunamente, reforzando que la relación beneficio-riesgo de estas plataformas permanece positiva.

Palabras clave: efectos colaterales, reacciones adversas, medicamentos, vacunas de vectores virales, farmacovigilancia, COVID-19, Brasil, revisión sistemática.

INTRODUCCIÓN

Las vacunas de vectores virales han representado una innovación tecnológica fundamental en el control de enfermedades infecciosas, alcanzando una relevancia sin precedentes durante la pandemia de COVID-19. En Brasil, plataformas como ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca/Oxford) y Ad26.COV2.S (Janssen) fueron pilares del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI), con millones de dosis administradas en todo el territorio nacional (1,2).

La farmacovigilancia de estas vacunas es esencial para garantizar la seguridad de los inmunobiológicos, especialmente al introducir nuevas tecnologías. El Sistema Nacional de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), establecido en Brasil desde 1992 y sistematizado en 1998, se ha consolidado como el instrumento principal para el monitoreo de la seguridad vacunal (3,4). Este sistema cobró mayor importancia ante la introducción acelerada de vacunas y el contexto de «infodemia», que incrementó la vacilación vacunal en diversos sectores de la población (5,6).

La experiencia clínica con vacunas de vectores virales ha permitido identificar un perfil específico de reactogenicidad. Datos de servicios especializados en Brasil han señalado que la vacuna de AstraZeneca fue responsable de una proporción significativa de los ESAVI reportados, con manifestaciones predominantemente vasculares, neurológicas y cutáneas en casos que requirieron atención especializada (2,7). A nivel internacional, se han establecido asociaciones específicas

entre vectores adenovirales y eventos raros pero graves, como el síndrome de trombosis con trombocitopenia (TTS), mediado por autoanticuerpos contra el factor plaquetario 4 (PF4) (8,9).

El Manual de Vigilancia Epidemiológica de ESAVI de Brasil emplea una metodología basada en los criterios estandarizados de la Colaboración Brighton para la clasificación de causalidad, considerando la relación temporal, la plausibilidad biológica y la exclusión de otras causas (3,10). Durante la campaña contra la COVID-19, la implementación de la plataforma eSUS Notifica permitió una integración sin precedentes del registro y monitoreo nacional (11).

A pesar de los avances en los sistemas de información, existe la necesidad de una síntesis sistemática que consolide los hallazgos en la población brasileña. El objetivo de la presente revisión es identificar y caracterizar los ESAVI locales y sistémicos reportados con mayor frecuencia tras la administración de vacunas de vectores virales en Brasil, determinando su perfil epidemiológico, gravedad y evolución clínica.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 (12). El estudio se enfocó en investigaciones observacionales y de vigilancia epidemiológica sobre ESAVI asociados a vacunas de vectores virales en Brasil durante el periodo 2020–2025.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios originales publicados entre 2020 y 2025, en portugués, español o inglés, que reportaran ESAVI asociados a ChAdOx1 nCoV-19 o Ad26.COV2.S en población brasileña. Se excluyeron revisiones narrativas, editoriales, ensayos clínicos fase 3 y estudios sin desagregación de datos para vacunas vectoriales.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se efectuó una búsqueda en PubMed, SciELO y LILACS utilizando términos MeSH/DeCS:

("Vaccines" AND "Viral Vectors" AND "Adverse Effects" AND "Brazil")

La última actualización de la búsqueda se realizó en septiembre de 2025.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda sistemática identificó 181 registros iniciales. Tras la eliminación de duplicados y el cribado por título y resumen, se evaluaron 11 artículos a texto completo. Finalmente, 8 estudios cumplieron estrictamente los

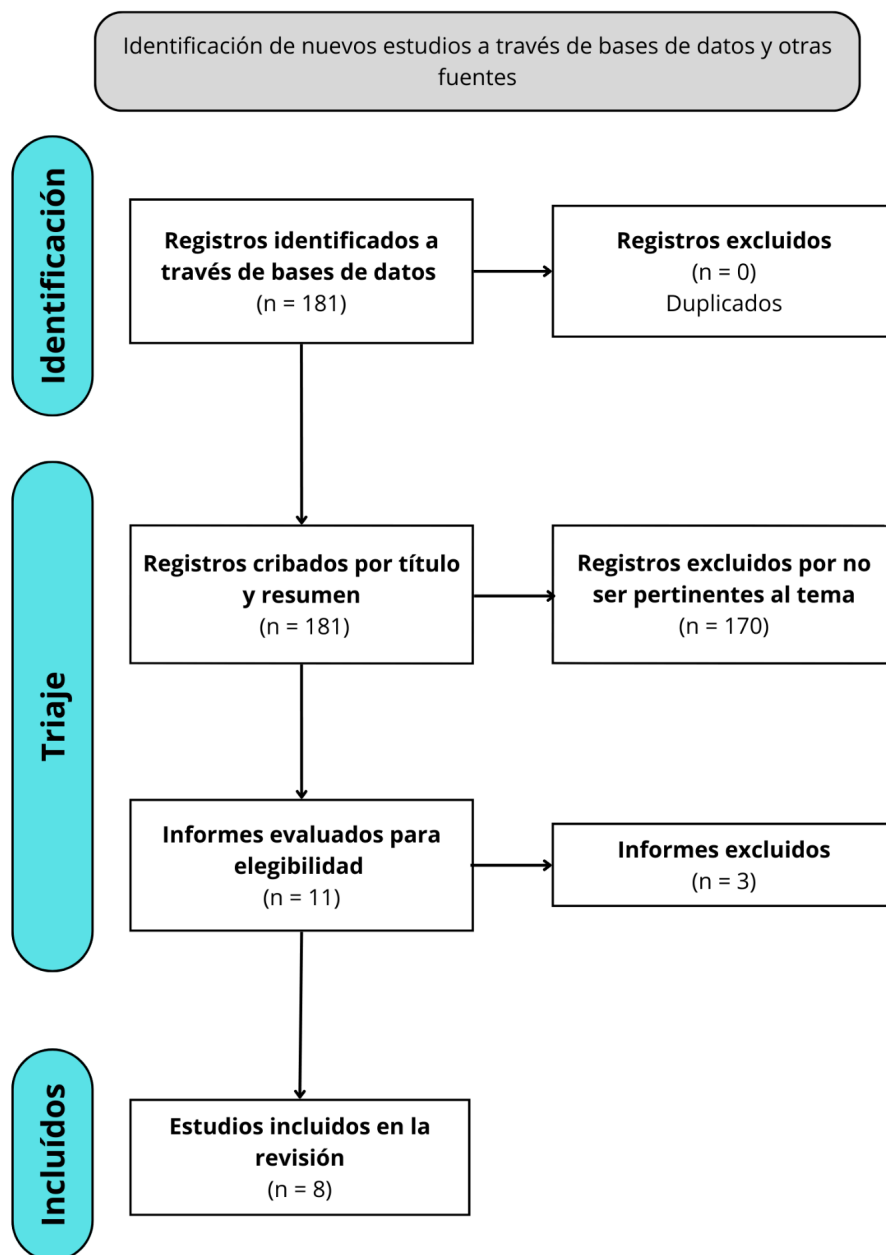


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (n=8).

Primer autor (Año)	Población (N)	Plataforma	Hallazgo principal
Silva RB (2021)	Notificaciones MG	ChAdOx1	Predominio de ESAVI no graves
Martins-Filho (2022)	145.000 dosis	ChAdOx1	32,7 ESAVI/10.000 dosis
Gouvêa MPG (2022)	Cohorte local	ChAdOx1	Mayor reactogenicidad vs. inactivada
Covas DT (2023)	Gestantes/Puérperas	Mixta	Caracterización en población prioritaria
Kobayashi (2023)	Gestantes SP	ChAdOx1	Incidencia: ~617,6/100.000 dosis
Santos SL (2023)	51 adultos mayores	ChAdOx1	Perfil favorable en mayores
Cruz VA (2024)	Artritis Reumatoide	ChAdOx1	Sin nuevas señales de seguridad
Pimenta PCP (2025)	109.424 reportes	ChAdOx1	30,82 ESAVI/100.000 dosis

criterios de inclusión. El proceso detallado de selección se presenta en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1).

Características y calidad de los estudios

La incidencia de ESAVI varió según la subpoblación y el sistema de reporte, oscilando entre 30,8 y 32,7 ESAVI por cada 10.000-100.000 dosis administradas (Tabla 1).

La evaluación de calidad metodológica mostró que el 75 % de los estudios presentaban un bajo riesgo de sesgo, respaldando la validez de los datos de vigilancia (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática sintetizó la evidencia sobre los ESAVI asociados a vacunas de vectores virales en Brasil entre 2020 y 2025. Los hallazgos confirman un perfil de seguridad caracterizado por eventos predominantemente no graves y autolimitados, consistentes con la farmacovigilancia internacional (1,8,13).

El hallazgo más consistente fue la mayor reactogenicidad de la plataforma ChAdOx1 en comparación con otras tecnologías, como las vacunas de virus inactivados. Las tasas de incidencia reportadas por Martins-Filho et al. (13) y Pimenta et al. (11) son coherentes con estudios globales donde los vectores adenovirales inducen una respuesta inmune innata más robusta (19). Biológicamente, la entrada del vector adenoviral en la célula activa receptores de reconocimiento de patrones (PRR), desencadenando la producción de citoquinas proinflamatorias responsables de la fiebre, mialgia y cefalea observadas en las primeras 48 horas (20).

La vigilancia en grupos prioritarios como gestantes reveló tasas de notificación más elevadas (16,17). No obstante, es probable que esto refleje una vigilancia activa intensificada, más que una vulnerabilidad biológica intrínseca. En adultos mayores, la menor intensidad de los síntomas sistémicos se alinea con el fenómeno de inmunosenescencia, donde la respuesta inflamatoria innata es más atenuada (21). Por otro lado, la seguridad

Tabla 2. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo.

Estudio (año)	Herramienta	Puntuación	Riesgo	Observación
Silva RB (2021)	JBI	8/9	Bajo	Vigilancia estatal representativa
Martins-Filho PR (2022)	NOS	8/9	Bajo	Seguimiento adecuado en cohorte grande
Gouvêa MPG (2022)	NOS	5/9	Moderado	Muestra local con posible sesgo
Covas DT (2023)	JBI	9/9	Bajo	Alta representatividad nacional
Kobayashi CD (2023)	JBI	8/9	Bajo	Métodos estandarizados
Santos SL (2023)	JBI	6/9	Moderado	Tamaño muestral limitado
Cruz VA (2024)	NOS	8/9	Bajo	Rigor en estudio prospectivo
Pimenta PCP (2025)	JBI	9/9	Bajo	Análisis nacional robusto

demonstrada en pacientes con artritis reumatoide (18) es un hallazgo crucial para mantener las coberturas en individuos inmunocomprometidos.

Aunque el síndrome de trombosis con trombocitopenia (TTS) ha sido una preocupación global, los estudios de vigilancia masiva incluidos no identificaron una incidencia que alterara la relación beneficio-riesgo favorable en el contexto brasileño (10,11). La principal fortaleza de este estudio es la síntesis de datos de «vida real» provenientes de uno de los programas de inmunización más grandes del mundo. Las limitaciones incluyen la heterogeneidad del reporte y la posible subnotificación de eventos leves en sistemas pasivos.

En conclusión, el perfil de seguridad de las vacunas de vectores virales en Brasil es favorable, con un predominio absoluto de ESAVI no graves y transitorios. La plataforma ChAdOx1 presenta una mayor reactividad sistémica en comparación con otras plataformas, pero los eventos son autolimitados. Los sistemas de farmacovigilancia brasileños demostraron solidez para el monitoreo poscomercialización, confirmando que los beneficios de la inmunización superan ampliamente los riesgos potenciales.

REFERENCIAS

1. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
2. Pereira LM, Oliveira A, Santos F. Eventos adversos pós vacina e a avaliação de risco para vacinas de vectores virais. *Rev Qualid HC*. 2024. Disponible en: <https://hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/467/467.pdf>
3. Ministério da Saúde (BR). Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. 4.ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
4. Domingues CMAS, Teixeira AMS. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012. *Epidemiol Serv Saude*. 2013;22(1):9-27. doi: [10.5123/S1679-49742013000100002](https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000100002)
5. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4164. doi: [10.1016/j.vaccine.2015.04.036](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036)
6. Heleidson A, et al. Eventos adversos pós-vacinais e resposta social. *Cienc Saude Colet*. 2004;9(1):145-156. doi: [10.1590/S1413-81232004000100014](https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000100014)
7. Silva RB, et al. Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 notificados em Minas Gerais, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2021;55:96. doi: [10.11606/s1518-8787.2021055003858](https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003858)
8. Greinacher A, et al. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2092-2101. doi: [10.1056/NEJMoa2104840](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840)
9. Scully M, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2202-2211. doi: [10.1056/NEJMoa2105385](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105385)
10. Martinez R, et al. Reacciones adversas asociadas a la vacunación en pacientes inmunodeprimidos. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92(2):116.e1-116.e10. doi: [10.1016/j.anpedi.2019.09.006](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.09.006)
11. Pimenta PCP, et al. Events supposedly attributable to vaccination or immunization with COVID-19 vaccines in Brazil, 2021. *Hum Vaccin Immunother*. 2025;21(1):2298765. doi: [10.1080/21645515.2024.2298765](https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2298765)
12. Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71)
13. Martins-Filho PR, et al. Surveillance of adverse events associated with 145,000 doses of COVID-19 vaccine in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e110. doi: [10.26633/RPSP.2022.110](https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.110)
14. Gouvêa MPG, et al. Eventos adversos às vacinas CoronaVac e AstraZeneca/Oxford em coorte brasileira. *Epidemiol Serv Saude*. 2022;31(3):e2021789. doi: [10.1590/S2237-96222022000300010](https://doi.org/10.1590/S2237-96222022000300010)
15. Santos SL, et al. Fatores associados a eventos adversos pós-vacinação contra COVID-19 em idosos brasileiros. *Esc Anna Nery*. 2023;27:e20220456. doi: [10.1590/2177-9465-EAN-2022-0456](https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2022-0456)
16. Covas DT, et al. Adverse events of COVID-19 vaccines in pregnant and postpartum women in Brazil. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284758. doi: [10.1371/journal.pone.0284758](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284758)
17. Kobayashi CD, et al. Adverse events related to COVID-19 vaccines reported by pregnant women in São Paulo. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023;45(8):e432-e440. doi: [10.1055/s-0043-1772587](https://doi.org/10.1055/s-0043-1772587)
18. Cruz VA, et al. Safety of CoronaVac and ChAdOx1 nCoV-19 vaccines in adults with rheumatoid arthritis in Brazil. *Adv Rheumatol*. 2024;64:15. doi: [10.1186/s42358-024-00359-7](https://doi.org/10.1186/s42358-024-00359-7)
19. Menni C, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(7):939-949. doi: [10.1016/S1473-3099\(21\)00224-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00224-3)
20. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev*

Immunol. 2021;21(4):195-197. doi:

[10.1038/s41577-021-00526-x](https://doi.org/10.1038/s41577-021-00526-x)

21. Schulz AR, et al. Low thymic activity and dendritic cell numbers are associated with the immune response in elderly. *J Immunol.* 2015;195(10):4699-4711. doi: [10.4049/jimmunol.1500598](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500598)
22. Curtis JR, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75(1):E1-E18. doi: [10.1002/art.42372](https://doi.org/10.1002/art.42372)
23. Brasil. Ministério da Salud. Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas (CIFAVI). Relatório Técnico. Brasília; 2022.