

Skin reactions to the Pfizer–BioNTech vaccine for COVID–19. An Ecuadorian experience

Reacciones cutáneas a la vacuna Pfizer–BioNTech contra COVID–19. Una experiencia ecuatoriana

Iván Chérrez-Ojeda,¹ Karla Robles-Velasco,¹ María F. Osorio,¹ Daniel Mejía-Leiva,² Annia Chérrez,³ Sofía Chérrez,⁴ Jonathan A. Bernstein,⁵ Zouina Sarfraz,⁶ Miguel Félix¹

Abstract

Objective: To assess cutaneous reactions after Pfizer–BioNTech COVID–19 vaccine administration.

Methods: A cross-sectional observational study was carried out in health workers belonging to the city of Guayaquil–Ecuador, from March to May 2021. The participants were contacted through a local registry established by the Universidad Espíritu Santo. Frequencies and percentages were used to represent the proportions of nominal variables, while the mean and standard deviation were used for continuous data, given a normal sample distribution.

Results: Local skin reactions were the most frequent, and included redness, edema, and itching. On the other hand, delayed large local skin reactions (generalized rash and pruritus, angioedema, urticaria, eczema, petechiae) were rare and occurred in less than 1.4% of participants, (95% CI = 0.69–1.00). Finally, we did not find cases of anaphylaxis or other life-threatening reactions requiring urgent attention after vaccination.

Conclusions: Our findings suggest that local skin reactions occur in a minority of recipients and are often mild and self-limited.

Key words: Anaphylaxis. COVID–19. Skin reactions. South America. Vaccination

Resumen

Objetivo: Evaluar las reacciones cutáneas tras la administración de la vacuna COVID–19 de Pfizer–BioNTech.

Métodos: Se realizó un estudio observacional transversal en trabajadores de la salud, pertenecientes a la ciudad de Guayaquil–Ecuador, de marzo a mayo de 2021. Los participantes fueron contactados a través de un registro local establecido por la Universidad Espíritu Santo. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para representar las proporciones de las variables nominales, mientras que la media y la desviación estándar se usaron para datos continuos, dada la distribución de muestra normal.

Resultados: Las reacciones cutáneas locales fueron las más frecuentes e incluyeron enrojecimiento, edema y prurito. Por otro lado, las reacciones cutáneas locales grandes retardadas (exantema y prurito generalizados, angioedema, urticaria, eccema y petequias) fueron raras y ocurrieron en menos de 1.4 % de los participantes, (IC 95 % = 0.69–1.00). Finalmente, no encontramos casos de anafilaxia u otras reacciones potencialmente mortales que requieran atención urgente después de la vacunación.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que las reacciones cutáneas locales ocurren en una minoría de personas y que a menudo son leves y autolimitadas.

Palabras clave: Anafilaxis. COVID–19. Reacciones cutáneas. Sudamérica. Vacunación

¹Universidad Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador

²Respiralab Research Group, Guayaquil, Ecuador

³MVZ Hautarztzentrum Tegel, Berlín, Alemania

⁴SRH Zentralklinikum Suhl, Department of Dermatology, Suhl, Alemania

⁵University of Cincinnati College of Medicine, Department of Internal Medicine, Ohio, Estados Unidos

⁶Fatima Jinnah Medical University, Lahore, Pakistán

Correspondencia: Iván Chérrez-Ojeda.
ivancherrez@gmail.com

Recibido: 2021-09-07

Aceptado: 2022-01-08

DOI: 10.29262/ram.v69i1.973



Introducción

La vacunación contra COVID-19 es un paso clave para reducir la propagación, morbilidad, y mortalidad asociada con el virus. Hasta la fecha, grandes esfuerzos institucionales y gubernamentales han logrado el desarrollo de varias vacunas con eficacia y seguridad, demostradas en ensayos clínicos.¹ Estas pueden variar en tipo, según la tecnología utilizada, e incluyen las basadas en ARN mensajero (Pfizer-BioNTech y Moderna), vectores de adenovirus humanos y primates (Janssen-Johnson & Johnson, Astra-Zeneca, Sputnik-V y CanSino) y vacunas inactivadas de virus SARS-CoV-2 completo (Bharat Biotech, Sinopharm y Sinovac).²

En el caso de la vacuna desarrollada por Pfizer-BioNTech, estudios previos en Estados Unidos han demostrado la aparición de reacciones cutáneas locales después de la vacunación, que generalmente son leves y a menudo autolimitadas.^{3,4} Sin embargo, los estudios que describen la experiencia de este tipo de reacciones en individuos de otras regiones, en particular de Sudamérica, son relativamente escasos. Nuestro objetivo es contribuir al conocimiento actual mediante la evaluación de las reacciones cutáneas locales y reacciones cutáneas locales grandes retardadas posteriores a la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech en un grupo de trabajadores de la salud ecuatorianos.

Métodos

Realizamos un estudio observacional y transversal para evaluar las posibles reacciones cutáneas a la vacuna Pfizer-BioNTech para COVID-19 en una muestra de trabajadores de la salud en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, de marzo a mayo de 2021. Todas las personas involucradas fueron parte de la primera fase del plan nacional que recibieron primera y segunda dosis de vacunación contra COVID-19 en Ecuador y fueron contactadas a través de un registro local establecido por la Universidad Espíritu Santo. Se realizaron llamadas semanales; en la primera llamada telefónica, dentro de las 72 horas posteriores a la vacunación, se explicó a los posibles participantes sobre el propósito del estudio y solo después de obtener el consentimiento informado se recopiló la información. A partir de entonces, se estableció una segunda llamada para determinar si se habían producido reacciones cutáneas dentro de los 14 días posteriores a la aplicación de la vacuna. Las reacciones cutáneas se clasificaron en locales (cerca del lugar de la inyección) y reacciones locales grandes retardadas.⁴ Las reacciones en el sitio local incluyeron dolor, enrojecimiento, hinchazón y prurito. Por otro lado, las reacciones cutáneas locales grandes retardadas incluyeron exantema y prurito generalizados, angioedema, urticaria, eccema y petequias. Finalmente, registramos la frecuencia de anafilaxia u otras reacciones potencialmente mortales que requieran atención urgente.

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios establecidos por la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética Acelerada del Ministerio de Salud de

Ecuador (aprobación 024-2020). Todos los participantes fueron informados de los objetivos del estudio, y solo tras la obtención del consentimiento informado, se procedió a recolectar la información. Con la información recogida en la encuesta, la identificación personal no fue posible; como tal, se garantizó el anonimato y la protección de datos personales.

Se realizó estadística descriptiva para estudiar las variables demográficas de los participantes. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para representar las proporciones de las variables nominales, mientras que se usó media y desviación estándar para los datos continuos dada una distribución de muestra normal. En caso de distribución no paramétrica, se empleó el rango intercuartílico. Todos los datos se analizaron utilizando el programa SPSS, versión 24.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Resultados

Un total de 692 pacientes participaron en este estudio, la mayoría de ellos fueron del sexo femenino (62 %), con una mediana de edad de 35 años (rango intercuartilar = 28-44). De los participantes, 26.4 % tuvo infección por SARS-CoV-2 confirmada en algún momento previo a la vacunación. Las reacciones locales en el sitio de inyección fueron las más frecuentemente observadas, junto con enrojecimiento, que se produjo en 12.9 %, (IC 95 % = 0.94-1.00) de los receptores de la segunda dosis. Siguió edema y prurito, con una frecuencia similar en la primera y segunda dosis (Cuadro 1). Por otro lado, las reacciones cutáneas locales grandes retardadas fueron raras y ocurrieron en menos de 1.4 % (IC 95 % = 0.69-1.00) de los participantes (Cuadro 1). La mediana de tiempo desde la vacunación hasta la aparición de los síntomas cutáneos fue de tres horas después de la primera dosis, y de seis horas después de la segunda dosis. Finalmente, no encontramos casos de anafilaxia u otras reacciones potencialmente mortales que requieran atención urgente después de la vacunación.

Discusión

La aparición de reacciones cutáneas a las vacunas de ARNm de SARS-CoV-2 se ha reportado previamente. Un estudio entre 50 000 trabajadores de la salud en la ciudad de Boston, Estados Unidos, que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech o Moderna contra COVID-19, encontró que aproximadamente 4 % de las personas presentó algún tipo de reacción cutánea después de ser inoculadas.⁵ Entre ellas, se reportaron prurito, exantema, urticaria e hinchazón. En nuestro estudio, las reacciones cutáneas locales se estimaron en aproximadamente 10 %, con una frecuencia similar en la primera y segunda dosis. Por otro lado, las reacciones cutáneas generalizadas fueron raras y se produjeron a una tasa inferior a 1.4 %. Vale la pena señalar que estas reacciones fueron en su mayoría leves y se resolvieron completamente después de varios días.

Cuadro 1. Reacciones cutáneas locales y reacciones cutáneas locales grandes retardadas entre trabajadores de la salud ecuatorianos (N = 692)

Variable	Dosis 1		Dosis 2	
	%	n	%	n
Reacciones cutáneas locales				
Enrojecimiento	10.5	73	12.9	89
Edema	6.4	44	9.1	63
Prurito	0.6	4	0.6	4
Reacciones cutáneas locales grandes retardadas				
Exantema generalizado	1.4	10	0.1	1
Prurito generalizado	1.0	7	1.0	7
Angioedema	0.1	1	0.1	1
Urticaria	0.1	1	0.0	0
Eccema	0.1	1	0.3	2
Petequias	0.3	2	0.1	1

En cuanto a las reacciones graves a la vacuna que ponen en peligro la vida, como la anafilaxia, no encontramos casos relacionados con la inoculación de ninguna de las dosis. Este hallazgo es consistente con los reportes en la literatura existente, como se evidencia en un informe temprano de monitoreo de seguridad del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos. En el informe, se estimó que se han producido aproximadamente 11.1 casos de anafilaxia por un millón de dosis de vacunas administradas, principalmente en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a diversos alérgenos (vacuna contra la rabia o la influenza AH1N1, sulfas, picadura de medusa, nueces, proclorperazina, penicilina, azitromicina).⁶ Como tal, la vacuna contra COVID-19 de Pfizer-BioNTech parece no solo ser efectiva para disminuir su severidad y mortalidad asociada, sino que también es generalmente segura a pesar de su tiempo de desarrollo relativamente corto en comparación con el de otras vacunas.^{1,7}

A pesar de la evidencia que respalda su uso y la posterior autorización de muchas agencias, incluida la Organización Mundial de la Salud y la Administración de Medicamentos y Alimentos, existe una preocupación creciente sobre la indecisión con respecto a las vacunas y su potencial para interferir con el proceso de vacunación.⁸ Este es a menudo un problema complejo en el que interactúan diferentes factores, incluida la desinformación difundida en línea a través de las redes sociales en contextos sociodemográficos específicos.⁹ Las inquietudes relacionadas con los efectos futuros, los efectos secundarios y la falta de confianza en el proceso de desarrollo, son algunas de las razones comunes entre las personas que se niegan a recibir la vacuna contra COVID-19.⁸ Adicionalmente, existen diferencias entre regiones sobre la disposición a vacunarse, donde los países de ingresos bajos

y medios muestran una mayor disposición en comparación con otros lugares como Estados Unidos y Rusia.¹⁰ Se necesitan esfuerzos adicionales por parte de los proveedores de salud para asegurar a los pacientes que los beneficios de las vacunas superan con creces los riesgos potenciales, y están respaldados por evidencia científica de alta calidad.

A la luz de nuestros hallazgos, hay varias limitaciones que vale la pena mencionar. Nuestra muestra estuvo compuesta por trabajadores de la salud que habían sido informados sobre el propósito del estudio antes de participar, lo que pudo afectar su percepción de los efectos adversos. Además, se pidió a los participantes que identificaran los eventos adversos pasados, por lo que es posible que haya un sesgo de recuerdo. No se recolectó la frecuencia de reacciones generales ni de tratamiento, por lo cual nuestro enfoque es limitado a las reacciones cutáneas y no podemos sacar conclusiones sobre el aspecto antes mencionado. Adicionalmente, el tamaño de la muestra es relativamente pequeño, lo que podría afectar la generalización de las conclusiones. Sin embargo, hasta donde sabemos, este estudio es uno de los primeros en reportar la ocurrencia de reacciones adversas relacionadas con COVID-19 en una población ecuatoriana.

Conclusiones

A nuestro entender, este estudio es uno de los primeros en evaluar las reacciones cutáneas después de la vacunación contra COVID-19 con la vacuna Pfizer-BioNTech, en un país de Sudamérica. Nuestros hallazgos sugieren que las reacciones cutáneas locales ocurren en una minoría de personas y, a menudo, son leves y autolimitadas. Las reacciones generalizadas son menos frecuentes, tanto que en nuestra muestra no se observaron eventos potencialmente mortales como la

anafilaxia. Esperamos que nuestros hallazgos puedan ayudar a reafirmar al público, que la vacunación supera con creces a los riesgos; y contribuyan al esfuerzo de reducir la indecisión hacia la vacuna entre quienes están preocupados por la seguridad y los posibles efectos secundarios.

Agradecimientos

Los autores reconocen y agradecen el trabajo de todos los miembros del Grupo de Investigación Respiralab. En particular queremos agradecer a los doctores María José Farfán y Emanuel Vanegas por su ayuda en el proceso de revisión. También queremos expresar nuestro agradecimiento a la Uni-

versidad Espíritu Santo por su continuo apoyo en el área de investigación.

Declaración de conflictos de interés

En relación con este trabajo no tenemos conflictos de interés que declarar.

Financiamiento

Este trabajo fue parcialmente financiado por un fondo sin restricciones, proporcionado por la Universidad Espíritu Santo, Ecuador. El patrocinador no tuvo ningún papel en el desarrollo de este manuscrito.

Referencias

- Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftei R, Ilea C. Mini-review discussing the reliability and efficiency of COVID-19 vaccines. *Diagnostics*. 2021;11(4):579. DOI: 10.3390/diagnostics11040579.
- COVID-19 vaccines. En: *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. EE. UU.: National Library of Medicine; 2021.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403-416. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
- McMahon D, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A. E. et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:46-55. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.03.092
- Robinson LB, Fu X, Hashimoto S, Wickner P, Sheoy ES, Landman AB, et al. Incidence of cutaneous reactions after messenger RNA COVID-19 vaccines. *JAMA Dermatol*. 2021;157(8):1000-1002. DOI: 10.1001/jamadermatol.2021.2114
- Shimabukoro T. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine—United States, December 21, 2020–January 10, 2021. *Am J Transplant*. 2021;21(3):1326-1331. DOI: 10.1111/ajt.16517
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
- Razai MS, Chaudhry UA, Doerholt K, Bauld L, Majeed A. Covid-19 vaccination hesitancy. *BMJ*. 2021;373:n1138. DOI: 10.1136/bmj.n1138
- Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DM, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-2159. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.01.081
- Solís-Arce JS, Warren SS, Meriggi NF, Scacco A, McMurry N, Voors M, et al. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy in low-and middle-income countries. *Nat. Med*. 2021;27(8):1385-1394. DOI: 10.1038/s41591-021-01454-y

ORCID

Iván Chérrez-Ojeda, 0000-0002-1610-239X; Karla Robles-Velasco, 0000-0001-7780-1015; María F. Osorio, 0000-0003-2012-5620; Daniel Mejía-Leiva, 0000-0002-4596-0350; Annia Chérrez, 0000-0002-1597-9915; Sofía Chérrez, 0000-0002-0845-7967; Jonathan A. Bernstein, 0000-0002-3476-1196; Zouina Sarfraz, 0000-0002-5132-7455; Miguel Félix, 0000-0002-2243-3646