
Estudio de reactogenicidad en las vacunas mRNA frente a la COVID-19

Reactogenicity Study of mRNA Vaccines Against COVID-19

Joan Inglés Torruella¹

Rosa Gil Soto¹

Esther Sabaté¹

Mercé Garcia Grau¹

Nina Pons Boronat²

Adelaida Rubio Civit²

Miriam Bandera Baez¹

Gustavo Moreno Martín¹

¹Salut Sant Joan Reus - Baix Camp. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona. España.

²Facultad de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. España.

Fechas · Dates

Recibido: 18/10/2022
Aceptado: 06/02/2023
Publicado: 15/04/2023

Correspondencia · Corresponding Author

Joan Inglés Torruella
jinglestorruella@gmail.com

Resumen

Objetivo: Comparar la reactogenicidad entre los tipos de vacuna RNAm Commirnaty® (Pfizer) y Spikevax® (Moderna) frente a la COVID-19 en población sanitaria.

Métodos: Estudio de prevalencia de los efectos adversos a corto plazo y sus consecuencias tras la administración de la primera y segunda dosis de ambas vacunas en profesionales y estudiantes de una institución sanitaria. Se administró un cuestionario de síntomas y sus consecuencias (incapacidad temporal, dificultades en la vida diaria, etc.) a los 7 días de la vacunación. Se calculó la prevalencia e intervalo de confianza del 95% (IC95%). Las diferencias entre vacunas se cuantificaron mediante las *odds ratio* (OR) e IC95%.

Resultados: Completaron el cuestionario 1924 y 1170 sanitarios (tasas de respuesta 62.2% y 39.1%) tras la primera y la segunda dosis, respectivamente, de la vacuna Commirnaty®, y 410 (56.0%) y 107 (15.0%), de Spikevax®. Después de la primera dosis de Comirnaty® un 67,4% presentó algún efecto adverso, y un 76,1% para Spikevax® (OR 1,5 IC95% 1,2-1,9). En general mujeres y jóvenes mostraron mayor reactogenicidad y diferencias entre vacunas. Las consecuencias de los efectos adversos fueron más frecuentes para Spikevax®. La reactogenicidad fue superior tras la segunda dosis que tras la primera, para las dos vacunas (Comirnaty® 67,4% vs. 75,6%; Spikevax® 76,1% vs. 87,9%).

Conclusiones: La mayor reactogenicidad y sus consecuencias, para la primera y segunda dosis de la vacuna Spikevax® respecto a Comirnaty®, y de la segunda dosis respecto a la primera dosis de ambas vacunas, aporta conocimiento útil para la planificación de campañas de vacunación frente a la COVID-19 en el entorno sanitario.

Palabras clave: SARS-CoV-2; vacunación COVID-19; vacunas de ARNm; reacciones adversas; trabajadores de la salud.

Abstract

Objective: To compare the reactogenicity between the types of mRNA Commirnaty® (Pfizer) and Spikevax® (Moderna) vaccines against COVID-19 in a healthcare population.

Methods: Cross sectional study of short-term adverse effects and their consequences (sick leave, limitations of daily life, etc.) after the administration of the first and second doses of both vaccines in professionals and students of a health institution. A questionnaire on symptoms and their consequences was administered seven days after each vaccination dose. The prevalence and 95% confidence interval (95%CI) were calculated. Differences between vaccines were quantified using the odds ratio (OR) and its 95%CI.

Results: The questionnaire was completed by 1924 and 1170 healthcare providers (response rates 62.2% and 39.1%) after the first and second doses, respectively, of the Comirnaty® vaccine, and 410 (56.0%) and 107 (15.0%) of Spikevax®. After the first dose of Comirnaty®, 67.4% presented some adverse effect, and 76.1% for Spikevax® (OR 1.5 95%CI 1.2-1.9). In general, women and young people showed greater reactogenicity and differences between vaccines. Consequences of adverse effects were more frequent for Spikevax®. The reactogenicity was higher after the second than the first dose, for both vaccines (Comirnaty®: 67.4% vs. 75.6%; Spikevax®: 76.1% vs. 87.9%).

Conclusions: The greater reactogenicity and its consequences, for the first and second dose of the Spikevax® vaccine compared to Comirnaty®, and of the second dose compared to the first dose of both vaccines, provides useful knowledge for planning vaccination against COVID-19 campaigns in healthcare settings.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19-vaccination; mRNA vaccines; adverse reactions; health care workers.

Introducción

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, incluyendo siete casos graves, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan. El inicio de los síntomas del primer caso fue el 8 de diciembre de 2019 presentando fiebre, tos seca, disnea y hallazgos radiológicos con infiltrados pulmonares bilaterales. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae (que ha sido denominado nuevo coronavirus, COVID-19). El 30 de enero de 2020, la OMS declara que el nuevo brote de coronavirus es una emergencia de salud pública de importancia internacional (<https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>).

En España hasta 02 de Setiembre de 2022 se notificaron 13.352.019 casos confirmados de COVID-19 (de ellos 2.626.018 en Cataluña) y 112.804 fallecidos (20.432 en Cataluña)⁽¹⁾. El eCDC (Centro Europeo de Prevención y control de enfermedades), al inicio de la pandemia publicó que entre el 9 y el 26% de los casos COVID-19 diagnosticados correspondían a trabajadores sanitarios⁽²⁾.

Las medidas de control de la epidemia, cómo el uso de mascarillas filtrantes de partículas, el distanciamiento físico con incluso el aislamiento de la población, la ventilación y el rastreo de los contactos y su cuarentena, ayudaron a controlar la propagación. Sin embargo, no fueron suficientes siendo necesario recurrir a la vacunación masiva de la población en cuanto se ha dispuesto de vacunas específicas⁽³⁾. Se ensayaron distintos tipos de vacunas de nueva creación: vacunas de RNA mensajero (RNAm), vacunas por vector viral, vacunas de subunidades proteicas y vacunas de virus atenuados o inactivados^(4,5).

En octubre de 2021 fueron cuatro las vacunas aprobadas para su uso por parte de la Agencia Europea del Medicamento. Dos vacunas RNAm, Comirnaty® de Pfizer-BionTech o también llamada BNT162b2 (Comirnaty recibió una autorización de comercialización condicional válida en toda la UE el 21 de diciembre de 2020) y Spikevax® de Moderna o también llamada RNAm-1273 (COVID-19 Vaccine Moderna recibió una autorización de comercialización condicional válida en toda la Unión Europea el 6 de enero de 2021); y dos vacunas por vector viral: Vaxzetria® de Astra Zeneca y COVID-19 Vaccine® de Janssen, además de otras 22 vacunas que son aprobadas en diferentes países fuera de la UE^(2,5,6). En España, la vacuna-

ción contra la COVID-19 se inicia en diciembre de 2020 con una estrategia vacunal poblacional que priorizaba a los trabajadores sanitarios y sociosanitarios, y a los usuarios de residencias y centros sociosanitarios^(2,5,7).

Diferentes estudios han demostrado que la administración de 2 dosis de 30µgr de BNT162b2 (Comirnaty®) producen títulos de anticuerpos neutralizantes para el Síndrome Respiratorio Agudo por Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) y respuestas suficientes de T CD8+ y CD4+ de tipo Th1 específicas contra el antígeno⁽⁸⁾. En un estudio prospectivo de cohortes en sanitarios y otros trabajadores esenciales de los Estados Unidos, una pauta de una dosis de Spikevax® mostró una eficacia vacunal (EV) frente a la infección (sintomática o asintomática) del 80% y con dos dosis del 90%. En otro estudio similar se alcanzó una EV de 96,3% (IC 95% 91,3-98,4), y no se encontraron diferencias en función de factores como la edad (menos y más de 50 años), grupo étnico, patología concomitante o número de contactos con pacientes⁽⁵⁾.

Las vacunas disponibles actualmente frente a COVID-19 han demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de infección con síntomas, de infección asintomática y de la carga viral en el caso de producirse una infección asintomática⁽⁹⁾. Algunos estudios han demostrado una reducción de la infección del 92% con la vacuna BNT162b2 (PfizerBioNTech) o de un 86% en un estudio en trabajadores⁽¹⁰⁾.

El 2 de septiembre de 2022, en España se habían administrado un total de 95.676.799 de dosis de vacuna frente a la COVID-19 con 40.633.204 personas que habían recibido la pauta completa de vacunación⁽¹¹⁾. Se alcanzaron coberturas vacunales muy elevadas, oscilando desde el 93% en las personas entre los 60 y 69 años, al 78% en la franja de edad 18-39 años, así como una EV frente a hospitalización del 71% y el 68%, y frente a defunción del 69% y 80%, para ambos grupos de edad, respectivamente⁽¹²⁾.

Así pues, las vacunas RNAm han demostrado ser eficaces frente a la reducción de la transmisión, hospitalización y defunción, y por ello probablemente habrá que seguirlas administrando. Por otro lado, son vacunas de nueva creación de las que existe un conocimiento limitado de sus posibles efectos secundarios. En este sentido, el objetivo del presente estudio es comparar los efectos adversos a corto plazo entre las vacunas RNAm disponibles en sanitarios/as.

Material y metodos

Se trata de un estudio prospectivo llevado a cabo en el período comprendido entre 12/01/2021 y 20/08/2021. La población de estudio fue constituida por los/las trabajadores/as sanitarios/as, estudiantes de ciencias de la salud de la Universitat Rovira i Virgili y los trabajadores de empresas subcontratadas que realizaban tareas en centros sanitarios o sociosanitarios de la comarca del Baix Camp y Tarragonés, en Cataluña (España), que acudieron voluntariamente a vacunarse frente a la COVID-19 en el centro de vacunación para profesionales del Hospital Universitari Sant Joan de Reus. La población vacunada fueron hombres y mujeres

de 17 a 71 años de edad en el momento de la vacunación y fue realizada por un equipo estable de 8 enfermeras. A todos los vacunados se les informó de la vacuna administrada.

Para la vacunación se utilizaron las siguientes vacunas: RNAm: 0,3 mL (30 µg/dosis) de vacuna Comirnaty® de BioNTech & Pfizer⁽¹³⁾ y 0,5 mL (100 µg/dosis) de vacuna Spikevax® de Moderna & Lonza⁽¹⁴⁾, ambas vacunas con el mismo tipo de aguja intramuscular 23G y aplicada en músculo deltoides. La vacuna se aplicaba perpendicularmente al plano de piel. Todas las personas que recibieron la segunda dosis de vacuna habían sido vacunadas previamente con el mismo tipo de vacuna y por el mismo equipo de vacunación al menos 28 días antes de recibir la segunda dosis.

Después de recibir cada dosis de vacuna, a todos los vacunados se les solicitó que respondieran a un cuestionario autoadministrado de síntomas atribuibles a la reactogenicidad de la vacuna aparecidos en los 7 días posteriores, y que debían remitir al centro de vacunación una vez cumplimentado. En la figura 1 se muestra mediante un flujograma la distribución de las personas vacunadas y las encuestas recibidas. El cuestionario recogía tipo de vacuna y lote, fecha de vacunación, sexo, edad, presencia o no de efectos adversos, fecha de inicio del efecto adverso e intensidad de este, así como una serie de actividades limitadas o impedidas tras la vacunación. Las variables dependientes fueron por un lado los efectos adversos registrados: dolor, rubor, hematoma y flogosis en el punto de inyección; fatiga, cefalea, escalofríos, artralgias, náuseas y/o vómitos, adenopatías, fiebre menor a 38 grados (temperatura axilar entre 36,5 y 38 grados) y fiebre superior a 38 grados. Por otro lado, se registraron las actividades impedidas o limitadas, (existencia o no, y la duración): necesidad de incapacidad temporal, limitaciones para las actividades de la vida diaria, conducción de vehículos, poder realizar ejercicio físico y capacidad para mover la extremidad en que se había realizado la punción.

Los distintos cuestionarios recogidos después de la administración de cada una de las dosis eran revisados y se rechazaron los cuestionarios incompletos. Todos los cuestionarios de Comirnaty® (primera y segunda dosis) fueron admitidos como válidos y de los recibidos de Spikevax® se rechazaron 5 de la primera dosis y 3 de la segunda por contener datos incompletos.

Se calculó la prevalencia y su intervalo de confianza del 95% (IC95%) de los efectos adversos recogidos en los cuestionarios. Se usaron pruebas de chi-cuadrado y valores de p para comparar la distribución de los efectos adversos entre los dos tipos de vacunas, y se calcularon las razones de probabilidad o *odds ratio* (OR) y sus IC95% para evaluar la fuerza de la asociación, considerando como grupo de referencia los que recibieron la vacuna Comirnaty®. Para el cálculo de los IC95% se utilizó la función estadística de Excel 365 para un valor de Z de 1.96 y para el cálculo de OR se ha utilizado MedCalc Statistical Software versión 20.210 (MedCalc Software bv, Ostend, Bélgica; <https://www.medcalc.org>; 2020).

Resultados

En total, se recogieron 1924 cuestionarios válidos para la primera dosis de la vacuna Comirnaty® con una tasa de respuesta del 62,18%, y de 1170 (tasa de respuesta del 39,13%) para la segunda dosis. Respecto a la vacuna Spikevax® se obtuvieron 410 cuestionarios válidos (tasa de respuesta del 56,01%) para la primera dosis y 107 cuestionarios válidos (tasa de respuesta del 15,01%) para la segunda dosis. Las tasas de respuesta fueron superiores para las mujeres (excepto para la segunda dosis de Spikevax®), y para los grupos de edad entre 41 y 70 años (Tabla 1).

Después de la administración de la primera dosis de la vacuna Comirnaty® un 67,3% de los participantes presentaron algún efecto adverso, frente a un 76,1% para Spikevax®. Tanto en las mujeres como en los hombres, la prevalencia fue superior para Spikevax® (OR 1,43 IC95% 1,07-1,91; OR 1,77 IC95% 1,10-2,84, respectivamente). No hubo diferencias respecto a la edad (Tabla 1 y Tabla suplementaria 1). Todos los efectos adversos estudiados, cuando se presentan, se iniciaron en las primeras 24 horas tras la administración de la dosis de vacuna (datos no mostrados).

Para cada uno de los síntomas reportados, se observó una prevalencia superior en los que recibieron la primera dosis de vacuna Spikevax®, excepto para las mialgias (OR 1,37 IC95% 0,98-1,92) aunque sí en el grupo de edad 17 a 40 años, y las adenopatías (OR 0,98 IC95% 0,43-2,24). En las mujeres, se observó una mayor reactividad a la vacuna Spikevax® respecto a la Comirnaty® para todos los síntomas, excepto estos dos últimos y el dolor local. En cambio, los hombres presentaron diferencias entre ambas vacunas, excepto para el hematoma en el punto de inyección, las artralgias y la fiebre >38°C. (Tabla 1 y Tabla suplementaria 1). En general, las OR son superiores en mujeres que en hombres, aunque los IC95% se solapan, excepto para la flogosis y las náuseas/vómitos. En cuanto a la edad, se observaron diferencias, siendo estas superiores en los jóvenes. Para el dolor local, las artralgias, náuseas y vómitos, y fiebre >38°C no se observaron diferencias en el grupo de mayor edad (Tabla 1 y Tabla suplementaria 1).

Respecto a la segunda dosis, la vacuna Spikevax® también mostró una mayor prevalencia de algún efecto adverso en comparación con la vacuna Comirnaty® (OR 2,32 IC95% 1,28-4,22), en los hombres (OR 5,88 IC95% 1,74-19,84) y para los mayores de 40 años (OR 2,37 IC95% 1,14-4,90), aunque no se observó un efecto superior en las mujeres y los jóvenes. Solo se observaron diferencias para el dolor, flogosis y el enrojecimiento locales, y la fiebre. En cuanto al sexo, los hombres presentaron mayor reactividad para todos los síntomas, excepto para el hematoma local, mialgias, artralgias y adenopatías; en cambio las mujeres sólo mostraron una mayor prevalencia de fiebre tras la vacuna Spikevax®. Los vacunados con la segunda dosis de Spikevax® de edad entre 17 y 40 años presentaron una prevalencia superior de enrojecimiento local, flogosis y fiebre respecto a los vacunados con la vacuna Comirnaty®; y los mayores de 40 años dolor local y fiebre inferior a 38°C (Tabla 2 y Tabla suplementaria 1).

El análisis de las consecuencias de los efectos adversos muestra que para la primera dosis de Spikevax® la probabilidad de presentar una incapacidad temporal, limitaciones para las actividades de la vida diaria, tener que evitar el ejercicio físico, conducir y movilizar el brazo que recibió la punción, es superior a la primera dosis de vacuna Comirnaty®. Estas diferencias se observan para todas estas consecuencias en las mujeres y los jóvenes, excepto el tener que evitar el ejercicio físico y movilizar el brazo afectado que también se muestra para los hombres y para los mayores de 40 años (Tabla 4 y Tabla suplementaria 2). Respecto a la segunda dosis de ambas vacunas, se observan estas diferencias para las limitaciones de las actividades de la vida diaria y en ambos sexos y grupos de edad, tener que evitar el ejercicio físico, excepto para los jóvenes, y evitar conducir, excepto para los hombres (Tabla 5 y Tabla suplementaria 2). La duración más frecuente reportada de la limitación de ejercicio físico fue de 2 días para ambas vacunas excepto para la segunda dosis de Spikevax® que fue de 1 día; la mayoría de los pacientes que evitaron el ejercicio lo hicieron entre 1 y 3 días; las mujeres y los grupos de edad más jóvenes requirieron con mayor frecuencia limitar la movilidad del brazo y la mayoría lo hicieron entre 1 y 3 días (datos no mostrados).

Finalmente, tanto para la vacuna Comirnaty® como Spikevax®, se observó una mayor prevalencia de síntomas tras la segunda que tras la primera dosis (Comirnaty® 67,43% IC95% 65,74-69,91 vs. 75,64% IC95% 73,18-78,20; Spikevax® 76,10% IC95% 71,97-80,23 vs. 87,85% IC 95% 81,66-94,04), y tanto en mujeres como en los jóvenes. El mismo patrón se observa para las consecuencias de los efectos adversos tras la administración de la primera vs. la segunda dosis de Comirnaty®, siendo menos claro para la vacuna Spikevax® (Tabla suplementaria 1).

Discusión

En nuestro estudio hemos detectado, en general, una mayor reactogenicidad frente a la vacuna Spikevax® respecto a Comirnaty®, especialmente en las mujeres y los jóvenes de 17 a 40 años, y tras la administración de la segunda dosis, que aparecieron en general en las primeras 24 horas y fueron de corta duración. Las consecuencias, de corta duración también en general, sobre diversos aspectos y actividades laborales y extra-laborales de estos efectos adversos fue también superior para Spikevax® y para ambas dosis de cada vacuna. Los efectos adversos para ambas vacunas fueron más frecuentes tras la segunda dosis, así como sus consecuencias para Comirnaty®, y especialmente en mujeres y jóvenes.

Las Tablas 6 y 7 resumen una comparativa de nuestros resultados con los de otros autores, respecto a los porcentajes de efectos adversos estudiados tras la primera y segunda dosis de vacuna, respectivamente, tanto de Spikevax® como Comirnaty®

En nuestro estudio, al igual que en la bibliografía consultada^(1,2,16-18), se determina una mayor reactogenicidad con la vacuna Spikevax® respecto a la vacuna Comirnaty®, diferencias que podrían explicarse tanto por una mayor volumen inyectado (0,5 versus 0,3 mL), como por una mayor cantidad y concentración de RNAm que

contiene cada vacuna (200 µgr/mL versus 100 µgr/mL)⁽²⁾ o por la distinta concentración de adyuvantes y excipientes.

Nuestro estudio también es coincidente con otros estudios en cuanto a determinar el dolor en el punto de inyección, la fatiga, la cefalea y el malestar general como los efectos adversos más prevalentes en estas vacunas^(2,3,8,16,17,19-24). En pocos de los artículos consultados se analizan los eventos adversos en función del sexo, pero en los que se considera la variable sexo, nuestros resultados son coincidentes con una mayor frecuencia en las mujeres respecto a los hombres para todos los eventos^(2,19,25) excepto en el estudio de Bae et al⁽¹⁸⁾ que no encuentra diferencias significativas por razón de sexo para Comirnaty® probablemente por tratarse de una muestra pequeña de casos, ya que sí las evidencias para una vacuna de vector viral con una muestra mayor.

Las diferencias en la frecuencia de cada uno de los efectos adversos en los distintos artículos y en nuestro estudio (Tablas 6 y 7) pueden ser atribuibles a la proporción de hombres y mujeres así como a las distintas distribuciones entre los grupos etarios en la demografía de las poblaciones objeto de cada estudio. En nuestro estudio no se ha considerado la posibilidad de haber padecido COVID-19 previamente a la vacunación, dado que no disponíamos de ese dato en un gran número de vacunados. Teniendo en cuenta que haber padecido COVID-19 antes de la vacunación puede inducir una mayor reactogenicidad a la vacuna^(2,15,26-28), la no consideración de esta variable podría suponer un sesgo de los resultados.

Las actividades para la vida cotidiana y evitar conducir se vieron más limitadas en las segundas dosis que en las primeras dosis para ambas vacunas y estadísticamente significativo más frecuentemente con Spikevax® que con Comirnaty. La necesidad de una incapacidad laboral temporal, evitar el ejercicio físico y evitar movilizar el brazo siguió el mismo patrón, pero sin demostrar significación estadística, probablemente por un número escaso de casos. Existen pocos estudios que analicen la variable necesidad de ausentarse del trabajo por razones de salud para poder comparar con nuestros datos observados.

Nuestro estudio no carece de limitaciones. En primer lugar, los cuestionarios utilizados no incluían posibles reacciones adversas tardías que quedan fuera del presente estudio. En segundo lugar, la menor tasa de respuesta de encuestas válidas en la segunda dosis de vacuna Spikevax® puede justificar la falta de diferencias significativas por género y grupos de edad en la mayor reactividad de la segunda dosis de esta vacuna. Las bajas tasas de respuesta en las segundas dosis de vacuna, especialmente en el caso de la vacuna Spikevax®, puede suponer un sesgo de selección por una posible sobrerrepresentación de los individuos que presentaron algún efecto adverso o alguna limitación en sus actividades respecto a los que no sufrieron tales efectos o fueron de carácter leve. Sin embargo para algunos efectos adversos nuestra tasa de aparición es inferior que la publicada en otros estudios^(2,15,26-28).

Aun contando con una baja variabilidad en la aplicación de la vacuna, dado que se trataba de un grupo reducido y estable de enfermeras y que se consensuó la técnica de aplicación entre ellas (mismo tipo de aguja, inyección perpendicular a

la piel, etc.), no puede descartarse, especialmente en la reactogenicidad local, un cierto sesgo relacionado con la forma de aplicación de la vacuna.

Las diferencias encontradas en la reactogenicidad entre las dos vacunas administradas, teniendo en cuenta que la asignación de una u otra era aleatoria (dependía de la disponibilidad de vacunas distribuidas), no es probable que pueda ser debido a un sesgo de selección.

En conclusión, hemos observado una mayor reactogenicidad tanto en la primera dosis como en la segunda dosis de la vacuna Spikevax® respecto a Comirnaty®, especialmente en mujeres y grupo de edad entre 17 y 40 años, así como las consecuencias de estos efectos adversos. Y globalmente la segunda dosis está asociada a una frecuencia superior de efectos adversos y sus consecuencias. Esta información añade conocimiento que puede ser muy útil al planificar nuevas campañas de vacunación en sanitarios. En el caso hipotético que fuera posible, también podría contribuir a seleccionar la vacuna con mayor aceptación y menos efectos adversos en este colectivo esencial.

Agradecimientos

Los autores agradecemos la ayuda prestada por el equipo de enfermería que realizó la vacunación, las secretarías del servicio de salud laboral que registraron y recogieron los cuestionarios y a todos/as cuantos colaboraron en la campaña de vacunación.

Conflicto de intereses

El primer firmante del artículo, Joan Inglés Torruella, declara haber participado ocasionalmente con la industria farmacéutica, y en especial con Pfizer, en sesiones formativas, habiendo aceptado las condiciones de transparencia de la farmaindustria. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 630. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 02.09.2022. [En línea] 02 de Setiembre de 2022. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_630_COVID-19.pdf .
2. Parés-Badell O, Martínez-Gómez X, Pinós L, Borrás-Bermejo B, Uriona S, Otero-Romero S, et al. Local and Systemic Adverse Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines Comparing Two Vaccine Types and Occurrence of Previous COVID-19 Infection. *Vaccines*. 2021;9:1463. doi: 10.3390/vaccines9121463
3. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al.; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389

4. World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape. [Online] September 2022. [Cited: September 02, 2022.] <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> .
5. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias . *Información Científica-Técnica: Información sobre la inmunidad frente a COVID-19* . Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias , Dirección General de Salud Pública. 15/10/2021. Informe Científico-Técnico. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20211015_INMUNIDAD_y_VACUNAS.pdf
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. [Online] May 17, 2022. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines) .
7. Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. [En línea] [Citado el: 07 de Octubre de 2022.] <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm> .
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJ-Moa2034577
9. Parés-Badell O, Zules-Oña R, Armadans L, Pinós L, Borrás-Bermejo B, Otero S, et al. Reactogenicity to the mRNA-1273 Booster According to Previous mRNA COVID-19 Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(8):1217. doi: 10.3390/vaccines10081217
10. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. *Información Científica-Técnica: Parámetros Epidemiológicos*. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. 13/01/2022. pág. 27. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20220113_EPIDEMIOLOGIA.pdf
11. Ministerio de Sanidad. Vacuna Covid-19. [En línea] [Citado el: 04 de Septiembre de 2022.] <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm> .
12. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Seguimiento de la efectividad de la vacunación frente a hospitalización y fallecimiento por COVID19 en Informe de España. [En línea] Julio de 2022. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Otros_Informes_COVID-19/Informes_Periodicos_Seguimiento_Vacunación_COVID-19/Informe%20vacunas_CNE_2207_Julio.pdf .
13. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. *COMIRNATY 30 µg/dosis (Vacuna COVID-19 ARNm, PfizerBioNTech)*. 5 de Abril de 2022, págs. 1-17. <https://>

www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Guias_Tecnicas/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf

14. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. *SPIKEVAX (Vacuna COVID-19 ARNm, Moderna)*. 5 de Abril de 2022, págs. 1-16. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Guias_Tecnicas/docs/Guia_Tecnica_vacuna_Moderna.pdf

15. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasiliou LP, et al. Self-Reported Real-World Safety and Reactogenicity of COVID-19 Vaccines: A Vaccine Recipient Survey. *Life (Basel)*. 2021;11(3):249. doi: 10.3390/life11030249

16. Centers for Disease Control and Prevention. *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reactions & Adverse Events*. [Online] [Cited: October 07, 2022.] <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html> .

17. Centers for Disease Control and Prevention. The Moderna COVID-19 Vaccine's Local Reactions, Systemic Reactions, Adverse Events, and Serious Adverse Events. [Online] [Cited: October 07, 2022.] <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/moderna/reactogenicity.html> .

18. Bae S, Lee YW, Lim SY, Lee JH, Lim JS, Lee S, et al. Adverse Reactions Following the First Dose of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine and BNT162b2 Vaccine for Healthcare Workers in South Korea. *J Korean Med Sci*. 2021;36(17):e115. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e115

19. Palomo-Palomo C, Guerra-Estévez D, Parrado-González A, Estaire-Gutiérrez J, Reyes-Malia M, Romero-Alonso MM. Reactogenicity of the BNT162b2 mRNA vaccine (Pfizer-BioNTech) against COVID-19 in workers of a tertiary hospital. *Farm Hosp*. 2022;46(3):152-6. doi: 10.7399/fh.13047

20. Kremsner PG, Ahuad Guerrero RA, Arana-Arri E, Aroca Martínez GJ, Bonten M, Chandler R; HERALD study group. Efficacy and safety of the CVnCoV SARS-CoV-2 mRNA vaccine candidate in ten countries in Europe and Latin America (HERALD): a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 2b/3 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(3):329-340. doi:10.1016/S1473-3099(21)00677-0

21. Kadali RAK, Janagama R, Peruru S, Malayala SV. Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. *Int J Infect Dis*. 2021;106:376-381. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.047

22. Powell AA, Power L, Westrop S, McOwat K, Campbell H, Simmons R, et al. Real-world data shows increased reactogenicity in adults after heterologous compared to homologous prime-boost COVID-19 vaccination, March-June 2021, England. *Euro Surveill*. 2021;26(28):2100634. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.28.2100634

23. Ascaso-Del-Río A, García-Pérez J, Pérez-Olmeda M, Arana-Arri E, Vergara I, Pérez-Ingidua C, et al; RescueVac study Group. Immune response and reactogenicity

after immunization with two-doses of an experimental COVID-19 vaccine (CVn-COV) followed by a third-fourth shot with a standard mRNA vaccine (BNT162b2): RescueVacs multicenter cohort study. *EClinicalMedicine*. 2022;51:101542. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101542

24. Warkentin L, Zeschick N, Kühlein T, Steininger P, Überla K, Kaiser I, et al. Reactogenicity after heterologous and homologous COVID-19 prime-boost vaccination regimens: descriptive interim results of a comparative observational cohort study. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):504. doi: 10.1186/s12879-022-07443-x

25. Okumura K, Hara A, Inada I, Sugiyama D, Hoshino T, Yakoh T, et al. Real-Time Survey of Vaccine Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Workplace Vaccination at Keio University. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(9):1461. doi: 10.3390/vaccines10091461

26. Tré-Hardy M, Cupaiolo R, Papeux E, Wilmet A, Horeanga A, Antoine-Moussiaux T, et al. Reactogenicity, safety and antibody response, after one and two doses of mRNA-1273 in seronegative and seropositive healthcare workers. *J Infect*. 2021;83(2):237-279. doi: 10.1016/j.jinf.2021.03.025

27. Krammer, F, Srivastava, K and Simon, V. *Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a 1 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine*. medRxiv. 2021. doi: 10.1101/2021.01.29.21250653 .

28. Raw RK, Kelly CA, Rees J, Wroe C, Chadwick DR. Previous COVID-19 infection, but not Long-COVID, is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. *J Infect*. 2021;83(3):381-412. doi: 10.1016/j.jinf.2021.05.035

29. Kadali RAK, Janagama R, Peruru S, Gajula V, Madathala RR, Chennaiahgari N, Malayala SV. Non-life-threatening adverse effects with COVID-19 mRNA-1273 vaccine: A randomized, cross-sectional study on healthcare workers with detailed self-reported symptoms. *J Med Virol*. 2021;93(7):4420-4429. doi: 10.1002/jmv.26996

30. Abara WE, Gee J, Delorey M, Tun Y, Mu Y, Shay DK, Shimabukuro T. Expected Rates of Select Adverse Events After Immunization for Coronavirus Disease 2019 Vaccine Safety Monitoring. *J Infect Dis*. 2022;225(9):1569-1574. doi: 10.1093/infdis/jiab628

31. Hause AM, Zhang B, Yue X, Marquez P, Myers TR, Parker C, et al. Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2222241. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241

Figuras y tablas

Figura 1. Efectos adversos a la primera y segunda dosis de vacuna Comirnaty® y Spikevax® y sus consecuencias, en los/as trabajadores/as de una institución sanitaria. Flujograma del procedimiento de recogida de datos.

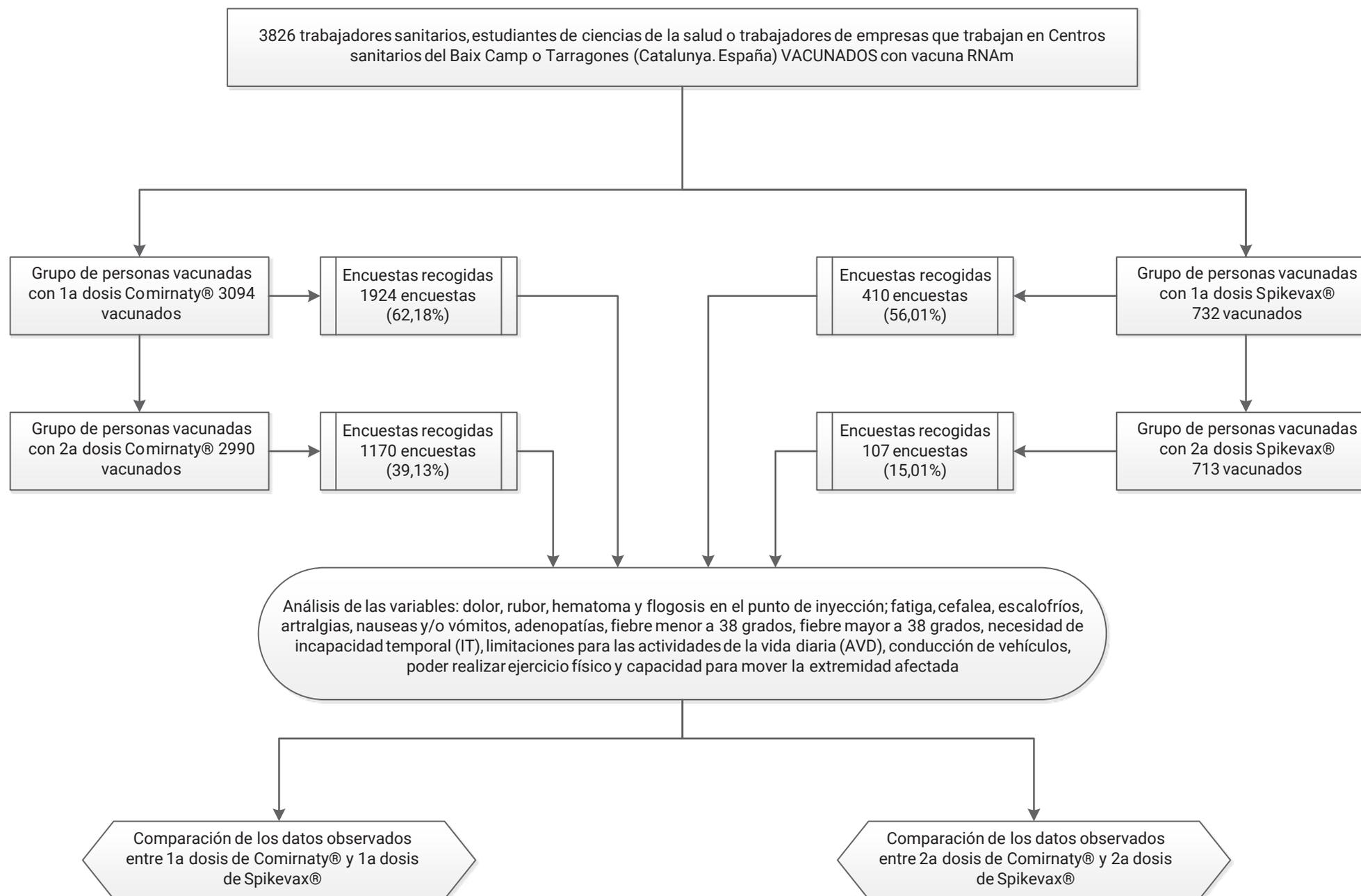


Tabla 1. Tasa de respuesta (TR) a la encuesta sobre efectos adversos (EA) de la vacunación, según tipo de vacuna y dosis, sexo y edad.

	Primera dosis Comirnaty®			Segunda dosis Comirnaty®			Primera dosis Spikevax®			Segunda dosis Spikevax®		
	Vacunados	Encuesta EA	TR por 100	Vacunados	Encuesta EA	TR por 100	Vacunados	Encuesta EA	TR por 100	Vacunados	Encuesta EA	TR por 100
SEXO												
Mujeres	2297	1469	63,95	2222	901	40,55	559	315	56,35	544	76	13,97
Hombres	797	455	57,09	768	269	35,03	173	95	54,91	169	31	18,34
EDAD (años)												
17-20	287	176	61,32	287	67	23,34	109	65	59,63	108	4	3,70
21-30	945	569	60,21	919	277	30,14	253	154	60,87	245	25	10,20
31-40	469	265	56,50	446	153	34,30	122	54	44,26	119	19	15,97
41-50	638	407	63,79	615	284	46,18	127	75	59,06	122	24	19,67
51-60	565	378	66,90	542	279	51,48	94	47	50,00	92	26	28,26
61-70	183	128	69,95	176	110	62,50	24	15	62,50	24	9	37,50
>70	3	1	33,33	2	0	0,00	1	0	0,00	1	0	0,00
ns/nc	4	0	-	3	-	-	2	-	-	2	-	-
TOTAL	3094	1924	62,18	2990	1170	39,13	732	410	56,01	713	107	15,01

Tabla 2. Diferencias de los efectos adversos a la primera dosis de vacuna según el tipo de vacuna, sexo y edad: Comirnaty® (categoría de referencia) versus Spikevax®.

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Algún efecto adverso	1305	67,83	(65,74-69,91)	312	76,10	(71,97-80,23)	1,51 (1,18-1,93)
Mujeres	1049	71,41	(69,10-73,72)	246	78,10	(73,53-82,66)	1,43 (1,07-1,91)
Hombres	256	56,26	(51,71-60,82)	66	69,47	(60,21-78,73)	1,77 (1,10-2,84)
17 a 40 años	758	75,05	(72,38-77,72)	219	80,22	(75,49-84,95)	1,35 (0,97-1,88)
>40 años	547	59,85	(56,67-63,02)	93	67,88	(60,06-75,70)	1,42 (0,97-2,08)
Dolor local	1296	67,36	(65,26-69,45)	299	72,93	(68,63-77,23)	1,30 (1,02-1,65)
Mujeres	1043	71,00	(68,68-73,32)	234	74,29	(69,46-79,11)	1,18 (0,89-1,56)
Hombres	253	55,60	(51,04-60,17)	65	68,42	(59,07-77,77)	1,73 (1,08-2,77)
17 a 40 años	758	75,05	(72,38-77,72)	212	77,66	(72,71-82,60)	1,16 (0,84-1,59)
>40 años	538	58,86	(55,67-62,05)	32	51,61	(39,17-64,05)	0,75 (0,44-1,25)
Enrojecimiento local	190	9,88	(8,54-11,21)	68	16,59	(12,98-20,19)	1,81 (1,34-2,45)
Mujeres	177	12,05	(10,38-13,71)	60	19,05	(14,71-23,38)	1,72 (1,24-2,37)
Hombres	13	2,86	(1,33-4,39)	8	8,42	(2,84-14,01)	1,13 (1,26-7,77)
17 a 40 años	104	10,30	(8,42-12,17)	47	17,22	(12,74-21,69)	1,81 (1,25-2,63)
>40 años	86	9,41	(7,52-11,30)	21	15,33	(9,30-21,36)	1,74 (1,04-2,92)

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Hematoma en punto inyección	82	4,26	(3,36-5,16)	34	8,29	(5,62-10,96)	2,03 (1,34-3,07)
Mujeres	76	5,17	(4,04-6,31)	31	9,84	(6,55-13,13)	2,00 (1,29-3,10)
Hombres	6	1,32	(0,27-2,37)	3	3,16	-(0,36-6,67)	2,44 (0,60-9,93)
17 a 40 años	52	5,15	(3,79-6,51)	24	8,79	(5,43-12,15)	1,78 (1,07-2,94)
>40 años	30	3,28	(2,13-4,44)	10	7,30	(2,94-11,66)	2,32 (1,11-4,86)
Flogosis	298	15,49	(13,87-17,11)	103	25,12	(20,92-29,32)	1,83 (1,42-2,36)
Mujeres	265	18,04	(16,07-20,01)	81	25,71	(20,89-30,54)	1,57 (1,18-2,09)
Hombres	33	7,25	(4,87-9,64)	22	23,16	(14,68-31,64)	3,85 (2,13-6,98)
17 a 40 años	176	17,43	(15,09-19,77)	76	27,84	(22,52-33,16)	1,83 (1,34-2,49)
>40 años	122	13,35	(11,14-15,55)	27	19,71	(13,05-26,37)	1,59 (1,00-2,53)
Fatiga	494	25,68	(23,72-27,63)	160	39,02	(34,30-43,75)	1,83 (1,41-2,36)
Mujeres	412	28,05	(25,75-30,34)	133	42,22	(36,77-47,68)	1,88 (1,46-2,41)
Hombres	82	18,02	(14,49-21,55)	27	28,42	(19,35-37,49)	1,81 (1,09-2,99)
17 a 40 años	298	29,50	(26,69-32,32)	113	41,39	(35,55-47,23)	1,69 (1,28-2,22)
>40 años	196	21,44	(18,78-24,11)	47	34,31	(26,36-42,26)	1,91 (1,30-2,82)
Cefalea	405	21,05	(19,23-22,87)	127	30,98	(26,50-35,45)	1,68 (1,32-2,13)
Mujeres	347	23,62	(21,45-25,79)	106	33,65	(28,43-38,87)	1,64 (1,26-2,13)
Hombres	58	12,75	(9,68-15,81)	21	22,11	(13,76-30,45)	1,94 (1,11-3,39)
17 a 40 años	230	22,77	(20,19-25,36)	88	32,23	(26,69-37,78)	1,61 (1,20-2,16)
>40 años	175	19,15	(16,60-21,70)	39	28,47	(20,91-36,02)	1,68 (1,12-2,52)
Mialgias	173	8,99	(7,71-10,27)	49	11,95	(8,81-15,09)	1,37 (0,98-1,92)
Mujeres	146	9,94	(8,41-11,47)	41	13,02	(9,30-16,73)	1,36 (0,94-1,96)
Hombres	27	5,93	(3,76-8,10)	8	8,42	(2,84-14,01)	1,46 (0,64-3,32)
17 a 40 años	82	8,12	(6,43-9,80)	36	13,19	(9,17-17,20)	1,72 (1,13-2,61)
>40 años	91	9,96	(8,02-11,90)	13	9,49	(4,58-14,40)	0,95 (0,51-1,75)
Artralgias	191	9,93	(8,59-11,26)	78	19,02	(15,23-22,82)	2,13 (1,59-2,84)
Mujeres	168	11,44	(9,81-13,06)	70	22,22	(17,63-26,81)	2,21 (1,62-3,02)
Hombres	23	5,05	(3,04-7,07)	8	8,42	(2,84-14,01)	1,73 (0,75-3,99)
17 a 40 años	78	7,72	(6,08-9,37)	53	19,41	(14,72-24,11)	2,88 (1,97-4,20)
>40 años	113	12,36	(10,23-14,50)	25	18,25	(11,78-24,72)	1,58 (0,98-2,55)
Nauseas o vómitos	81	4,21	(3,31-5,11)	28	6,83	(4,39-9,27)	1,66 (1,07-2,59)
Mujeres	70	4,77	(3,68-5,85)	26	8,25	(5,22-11,29)	1,80 (1,13-2,87)
Hombres	11	2,42	(1,01-3,83)	2	2,11	-(0,78-4,99)	0,87 (0,19-3,98)
17 a 40 años	42	4,16	(2,93-5,39)	20	7,33	(4,24-10,42)	1,82 (1,05-3,16)
>40 años	39	4,27	(2,96-5,58)	8	5,84	(1,91-9,77)	1,40 (0,64-3,7)

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Adenopatías	35	1,82	(1,22-2,42)	7	1,71	(0,45-2,96)	0,98 (0,43-2,24)
Mujeres	30	2,04	(1,32-2,77)	6	1,90	(0,40-3,41)	0,93 (0,38-2,26)
Hombres	5	1,10	(0,14-2,06)	1	1,05	-(1,00-3,10)	0,96 (0,11-8,29)
17 a 40 años	25	2,48	(1,52-3,43)	7	2,56	(0,69-4,44)	1,04 (0,44-2,42)
>40 años	10	1,09	(0,42-1,77)	0	0,00	(0,00-0,00)	0,31 (0,02-5,38)
Fiebre < 38° C	78	4,05	(3,17-4,94)	53	12,93	(9,68-16,17)	3,51 (2,43-5,07)
Mujeres	61	4,15	(3,13-5,17)	41	13,02	(9,30-16,73)	3,45 (2,28-5,24)
Hombres	17	3,74	(1,99-5,48)	12	12,63	(5,95-19,31)	3,72 (1,71-8,09)
17 a 40 años	48	4,75	(3,44-6,06)	43	15,75	(11,43-20,07)	3,75 (2,42-5,80)
>40 años	30	3,28	(2,13-4,44)	10	7,30	(2,94-11,66)	2,32 (1,11-4,86)
Fiebre > 38° C	21	1,09	(0,63-1,56)	19	4,63	(2,60-6,67)	4,40 (2,34-8,26)
Mujeres	18	1,23	(0,66-1,79)	17	5,40	(2,90-7,89)	4,60 (2,34-9,03)
Hombres	3	0,66	-(0,08-1,40)	2	2,11	-(0,78-4,99)	3,24 (0,53-19,66)
17 a 40 años	13	1,29	(0,59-1,98)	18	6,59	(3,65-9,54)	5,41 (2,62-11,19)
>40 años	8	0,88	(0,27-1,48)	1	0,73	-(0,70-2,16)	0,83 (0,10-6,71)

*OR (IC95%): Odds ratio (intervalo de confianza del 95%). Categoría de referencia: Comirnaty®

Tabla 3. Diferencias de las consecuencias de los efectos adversos a la primera dosis de vacuna según el tipo de vacuna, sexo y edad: Comirnaty® (categoría de referencia) versus Spikevax®.

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Incapacidad temporal	31	1,61	(1,05-2,17)	18	4,39	(2,41-6,37)	2,80 (1,55-5,06)
Mujeres	26	1,77	(1,10-2,44)	16	5,08	(2,65-7,50)	2,97 (1,57-5,60)
Hombres	5	1,10	(0,14-2,06)	2	2,11	-(0,78-4,99)	1,93 (0,37-10,13)
17 a 40 años	14	1,39	(0,67-2,11)	14	5,13	(2,51-7,74)	3,84 (1,81-8,17)
>40 años	17	1,86	(0,98-2,74)	4	2,92	(0,10-5,74)	1,59 (0,53-4,79)
Limitaciones para AVD**	95	4,94	(3,97-5,91)	57	13,90	(10,55-17,25)	3,11 (2,19-4,40)
Mujeres	78	5,31	(4,16-6,46)	54	17,14	(12,98-21,30)	3,69 (2,55-5,35)
Hombres	17	3,74	(1,99-5,48)	3	3,16	-(0,36-6,67)	0,84 (0,24-2,93)
17 a 40 años	48	4,75	(3,44-6,06)	41	15,02	(10,78-19,26)	3,54 (2,28-5,50)
>40 años	47	5,14	(3,71-6,57)	4	6,45	(0,34-12,57)	1,27 (0,44-3,65)
Evitar ejercicio físico	229	11,90	(10,46-13,35)	99	24,15	(20,00-28,29)	2,36 (1,81-3,07)
Mujeres	188	12,80	(11,09-14,51)	77	24,44	(19,70-29,19)	2,20 (1,63-2,97)
Hombres	41	9,01	(6,38-11,64)	22	23,16	(14,68-31,64)	3,04 (1,71-5,41)
17 a 40 años	144	14,26	(12,10-16,41)	76	27,84	(22,52-33,16)	2,32 (1,69-3,19)
>40 años	85	9,30	(7,42-11,18)	23	16,79	(10,53-23,05)	1,97 (1,19-3,25)

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Evitar conducir	53	2,75	(2,02-3,49)	26	6,34	(3,98-8,70)	2,39 (1,48-3,87)
Mujeres	43	2,93	(2,07-3,79)	25	7,94	(4,95-10,92)	2,86 (1,72-4,75)
Hombres	10	2,20	(0,85-3,54)	1	1,05	-(1,00-3,10)	0,47 (0,06-3,74)
17 a 40 años	20	1,98	(1,12-2,84)	17	6,23	(3,36-9,09)	3,29(1,70-6,37)
>40 años	33	3,61	(2,40-4,82)	9	6,57	(2,42-10,72)	1,88 (0,88-4,01)
Evitar movilizar el brazo	267	13,88	(12,33-15,42)	117	28,54	(24,17-32,91)	2,48 (1,93-3,18)
Mujeres	231	15,72	(13,86-17,59)	100	31,75	(26,61-36,89)	2,49 (1,89-3,28)
Hombres	36	7,91	(5,43-10,39)	17	17,89	(10,19-25,60)	2,47 (1,32-4,60)
17 a 40 años	189	18,71	(16,31-21,12)	98	35,90	(30,21-41,59)	2,43 (1,81-3,26)
>40 años	78	8,53	(6,72-10,35)	19	13,87	(8,08-19,66)	1,72 (1,01-2,95)

*OR (IC95%): Odds ratio (intervalo de confianza del 95%). Categoría de referencia: Comirnaty®

**AVD = actividades de la vida diaria

Tabla 4. Diferencias de los efectos adversos a la segunda dosis de vacuna según el tipo de vacuna, sexo y edad: Comirnaty® (categoría de referencia) versus Spikevax®.

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Algún efecto adverso	885	75,64	(73,18-78,10)	94	87,85	(81,66-94,04)	2,32 (1,28-4,22)
Mujeres	720	79,91	(77,29-82,53)	66	86,84	(79,24-94,44)	1,66 (0,84-3,29)
Hombres	165	61,34	(55,52-67,16)	28	90,32	(79,91-100,73)	5,88 (1,74-19,84)
17 a 40 años	413	83,10	(79,80-86,39)	44	91,21	(83,22-99,20)	2,24 (0,78-6,39)
>40 años	472	70,13	(66,68-73,59)	50	84,75	(75,57-93,92)	2,37 (1,14-4,90)
Dolor local	787	67,26	(64,58-69,95)	87	81,31	(73,92-88,70)	2,11 (1,28-3,49)
Mujeres	645	71,59	(68,64-74,53)	61	80,26	(71,31-89,21)	1,61 (0,90-2,89)
Hombres	142	52,79	(46,82-58,75)	26	83,87	(70,92-96,82)	4,65 (1,73-12,47)
17 a 40 años	389	78,27	(74,64-81,90)	43	89,58	(80,94-98,23)	2,39 (0,92-6,18)
>40 años	398	59,14	(55,42-62,85)	44	74,58	(63,47-85,69)	2,03 (1,11-3,71)
Enrojecimiento local	215	18,38	(16,16-20,60)	32	29,91	(21,23-38,58)	1,89 (1,22-2,94)
Mujeres	201	22,31	(19,59-25,03)	22	28,95	(18,75-39,14)	1,42 (0,84-2,39)
Hombres	14	5,20	(2,55-7,86)	10	32,26	(15,80-48,71)	8,67 (3,44-21-88)
17 a 40 años	78	15,69	(12,50-18,89)	13	27,08	(14,51-39,66)	1,99 (1,01-3,94)
>40 años	137	20,36	(17,31-23,40)	19	32,20	(20,28-44,13)	1,86 (1,04-3,31)
Hematoma en punto inyección	83	7,09	(5,62-8,57)	11	10,28	(4,53-16,03)	1,50 (0,77-2,91)
Mujeres	77	8,55	(6,72-10,37)	8	10,53	(3,63-17,43)	1,26 (0,58-2,72)
Hombres	6	2,23	(0,47-4,00)	3	9,68	-(0,73-20,09)	4,70 (1,11-19,82)
17 a 40 años	34	6,84	(4,62-9,06)	6	12,50	(3,14-21,86)	1,94 (0,77-4,90)
>40 años	49	7,28	(5,32-9,24)	5	8,47	(1,37-15,58)	1,18 (0,45-3,08)

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Flogosis	261	22,31	(19,92-24,69)	37	34,58	(25,57-43,59)	1,84 (1,20-2,80)
Mujeres	240	26,64	(23,75-29,52)	26	34,21	(23,54-44,88)	1,43 (0,87-2,35)
Hombres	21	7,81	(4,60-11,01)	11	35,48	(18,64-52,33)	6,49 (2,75-15,35)
17 a 40 años	107	21,53	(17,92-25,14)	18	37,50	(23,80-51,20)	2,19 (1,17-4,07)
>40 años	154	22,88	(19,71-26,06)	19	32,20	(20,28-44,13)	1,60 (0,90-2,84)
Fatiga	604	51,62	(48,76-54,49)	64	59,81	(50,52-69,10)	1,37 (0,91-2,05)
Mujeres	513	56,94	(53,70-60,17)	46	60,53	(49,54-71,52)	1,16 (0,72-1,87)
Hombres	91	33,83	(28,17-39,48)	18	58,06	(40,69-75,44)	2,71 (1,27-5,77)
17 a 40 años	291	58,55	(54,22-62,88)	31	64,58	(51,05-78,11)	1,29 (0,70-2,39)
>40 años	313	46,51	(42,74-50,28)	33	55,93	(43,26-68,60)	1,46 (0,86-2,49)
Cefalea	458	39,15	(36,35-41,94)	45	42,06	(32,70-51,41)	1,12 (0,75-1,68)
Mujeres	395	43,84	(40,60-47,08)	31	40,79	(29,74-51,84)	0,88 (0,55-1,42)
Hombres	63	23,42	(18,36-28,48)	14	45,16	(27,64-62,68)	2,69 (1,26-5,77)
17 a 40 años	220	44,27	(39,90-48,63)	25	52,08	(37,95-66,22)	1,37 (0,76-2,47)
>40 años	238	35,36	(31,75-38,98)	20	33,90	(21,82-45,98)	0,94 (0,53-1,64)
Mialgias	285	24,36	(21,90-26,82)	25	23,36	(15,35-31,38)	0,94 (0,59-1,51)
Mujeres	249	27,64	(24,72-30,56)	21	27,63	(17,58-37,69)	1 (0,59-1,69)
Hombres	36	13,38	(9,31-17,45)	4	12,90	(1,10-24,70)	0,96 (0,32-2,90)
17 a 40 años	124	24,95	(21,15-28,75)	13	27,08	(14,51-39,66)	0,82 (0,42-1,60)
>40 años	161	23,92	(20,70-27,15)	12	20,34	(10,07-30,61)	0,81 (0,42-1,57)
Artralgias	343	29,32	(26,71-31,92)	35	32,71	(23,82-41,60)	1,17 (0,76-1,78)
Mujeres	310	34,41	(31,30-37,51)	27	35,53	(24,77-46,29)	1,05 (0,64-1,71)
Hombres	33	12,27	(8,35-16,19)	8	25,81	(10,40-41,21)	2,49 (1,03-6,02)
17 a 40 años	132	26,56	(22,68-30,44)	15	31,25	(18,14-44,36)	1,26 (0,66-2,39)
>40 años	211	31,35	(27,85-34,86)	20	33,90	(21,82-45,98)	1,12 (0,64-1,97)
Nauseas o vómitos	131	11,20	(9,39-13,00)	12	11,21	(5,24-17,19)	1,00 (0,53-1,87)
Mujeres	121	13,43	(11,20-15,66)	11	14,47	(6,56-22,38)	1,09 (0,56-2,13)
Hombres	10	3,72	(1,46-5,98)	1	3,23	(-2,99-9,45)	0,86 (0,11-6,99)
17 a 40 años	59	11,87	(9,03-14,71)	7	14,58	(4,60-24,57)	1,27 (0,54-2,95)
>40 años	72	10,70	(8,36-13,03)	5	8,47	(1,37-15,58)	0,77 (0,30-1,99)
Adenopatías	62	5,30	(4,02-6,58)	4	3,74	(0,14-7,33)	0,69 (0,24-1,94)
Mujeres	52	5,77	(4,25-7,29)	2	2,63	(-0,97-6,23)	0,44 (0,10-1,85)
Hombres	10	3,72	(1,46-5,98)	2	6,45	(-2,20-15,10)	1,79 (0,37-8,55)
17 a 40 años	28	5,63	(3,61-7,66)	3	6,25	(-0,60-13,10)	1,12 (0,33-3,82)
>40 años	34	5,05	(3,40-6,71)	1	1,69	(-1,60-4,99)	0,32 (0,04-2,41)

	PRIMERA DOSIS Comirnaty®			PRIMERA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Fiebre < 38° C	188	16,07	(13,96-18,17)	37	34,58	(25,57-43,59)	2,76 (1,79-4,23)
Mujeres	162	17,98	(15,47-20,49)	22	28,95	(18,75-39,14)	1,86 (1,10-3,14)
Hombres	26	9,67	(6,13-13,20)	15	48,39	(30,79-65,98)	8,76 (3,89-19,74)
17 a 40 años	104	20,93	(17,35-24,50)	21	43,75	(29,72-57,78)	2,94 (1,60-5,41)
>40 años	84	12,48	(9,98-14,98)	16	27,12	(15,77-38,46)	2,61 (1,41-4,84)
Fiebre > 38° C	53	4,53	(3,34-5,72)	13	12,15	(5,96-18,34)	2,91 (1,53-5,53)
Mujeres	49	5,44	(3,96-6,92)	12	15,79	(7,59-23,99)	3,26 (1,65-6,44)
Hombres	4	1,49	(0,04-2,93)	1	3,23	(-2,99-9,45)	2,21 (0,24-20,41)
17 a 40 años	28	5,63	(3,61-7,66)	9	18,75	(7,71-29,79)	3,86 (1,70-8,77)
>40 años	25	3,71	(2,29-5,14)	4	6,78	(0,36-13,19)	1,88 (0,63-5,61)

OR (IC95%): Odds ratio (intervalo de confianza del 95%). Categoría de referencia: Comirnaty®

Tabla 5. Diferencias de las consecuencias de los efectos adversos a la segunda dosis de vacuna según el tipo de vacuna, sexo y edad: Comirnaty® (categoría de referencia) versus Spikevax®.

	SEGUNDA DOSIS Comirnaty®			SEGUNDA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Incapacidad temporal	76	6,50	(5,08-7,91)	12	11,21	(5,24-17,19)	1,82 (0,65-3,46)
Mujeres	66	7,33	(5,62-9,03)	9	11,84	(4,58-19,11)	1,70 (0,81-3,56)
Hombres	10	3,72	(1,46-5,98)	3	9,68	(-0,73-20,09)	2,77 (0,72-10,68)
17 a 40 años	32	6,44	(4,28-8,60)	5	10,36	(1,76-18,97)	1,69 (0,63-4,56)
>40 años	44	6,54	(4,67-8,41)	7	11,86	(3,61-20,12)	1,92 (0,82-4,58)
Limitaciones para AVD**	225	19,23	(16,97-21,49)	40	37,38	(28,22-46,55)	2,51 (1,65-3,81)
Mujeres	201	22,31	(19,59-25,03)	32	42,11	(31,00-53,21)	2,53 (1,56-4,10)
Hombres	24	8,92	(5,52-12,33)	8	25,81	(10,40-41,21)	3,55 (1,43-8,80)
17 a 40 años	104	20,93	(17,35-24,50)	20	41,67	(27,72-55,61)	2,70 (1,46-4,98)
>40 años	121	17,98	(15,08-20,88)	20	33,90	(21,82-45,98)	2,34 (1,32-4,15)
Evitar ejercicio físico	285	24,36	(21,90-26,82)	40	37,38	(28,22-46,55)	1,85 (1,23-2,80)
Mujeres	237	26,30	(23,43-29,18)	28	36,84	(26,00-47,69)	1,63 (1,00-2,66)
Hombres	48	17,84	(13,27-22,42)	12	38,71	(21,56-55,86)	2,91 (1,32-6,39)
17 a 40 años	140	28,17	(24,21-32,12)	20	41,67	(27,72-55,61)	1,82 (0,99-3,34)
>40 años	145	21,55	(18,44-24,65)	20	33,90	(21,82-45,98)	1,87 (1,06-3,30)
Evitar conducir	89	7,61	(6,09-9,13)	21	19,63	(12,10-27,15)	2,97 (1,76-5,01)
Mujeres	76	8,44	(6,62-10,25)	18	23,68	(14,13-33,24)	3,37 (1,89-6,01)
Hombres	13	4,83	(2,27-7,40)	3	9,68	(-0,73-20,09)	2,11 (0,57-7,86)
17 a 40 años	30	6,04	(3,94-8,13)	8	16,67	(6,12-27,21)	3,11 (1,34-7,24)
>40 años	59	8,77	(6,63-10,90)	13	22,03	(11,46-32,61)	2,94 (1,50-5,75)

	SEGUNDA DOSIS Comirnaty®			SEGUNDA DOSIS Spikevax®			OR (IC95%)*
	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	Casos	Prevalencia (por 100)	(IC95%)	
Evitar movilizar el brazo	169	14,44	(12,43-16,46)	23	21,50	(13,71-29,28)	1,62 (0,99-2,64)
Mujeres	156	17,31	(14,84-19,78)	19	25,00	(15,26-34,74)	1,59 (0,92-2,75)
Hombres	13	4,83	(2,27-7,40)	4	12,90	(1,10-24,70)	2,92 (0,89-9,58)
17 a 40 años	92	18,51	(15,10-21,93)	13	27,08	(14,51-39,66)	1,63 (0,83-3,21)
>40 años	77	11,44	(9,04-13,85)	10	16,95	(7,38-26,52)	1,58 (0,77-3,25)

*OR (IC95%): Odds ratio (intervalo de confianza del 95%). Categoría de referencia: Comirnaty®

** AVD = actividades de la vida diaria

Tabla 6. Comparación de la frecuencia (%) de efectos adversos a las vacunas RNAm contra la COVID-19, y sus consecuencias, primera dosis: revisión de la literatura.

	Comirnaty® Inglés et al.	Comirnaty® Polack FP et al ⁽⁶⁾	Comirnaty® CDC ⁽¹⁶⁾ (>55 - 18 a 55 a)	Comirnaty® Bae S et al ⁽¹⁸⁾	Comirnaty® Palomo-Palomo et al ⁽¹⁹⁾	Spikevax® Inglés et al	Spikevax® Baden LR et al ⁽³⁾	Spikevax® CDC ⁽¹⁷⁾ (>55 - 18 a 55 a)	Spikevax® Okumura et al ⁽²⁵⁾
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Efectos adversos									
Algún efecto adverso	67,83			80,10		76,10			
Dolor local	67,36	71-83	71,10-83,10	70,00	74,60	72,93	83,70	74,00-86,90	87,60
Rubor local	9,88	5,00	4,50-4,70	2,50		16,59	2,80	2,30-3,00	5,60
Hematoma en punto inyección	4,26					8,29			
Flogosis	4,26	6,00-7,00	5,80-6,50	5,10		25,12	6,10	4,40-6,70	17,80
Fatiga	25,68	34,00-47,00	34,10-47,40	37,50	9,30	39,02	37,20	38,50	17,80
Cefalea	21,05	25,00-42,00	25,20-41,90	24,20	11,30	30,98	32,70	33,30-35,40	23,90
Mialgias	8,99	14,00-21,00	13,90-21,30	33,60		11,95	22,70	19,80-23,70	22,80
Artralgias	9,93	9,00-11,00	8,60-11,00	9,40	5,50	19,02	16,60	16,40-16,60	11,20
Nauseas o vómitos	4,21	0,00-1,00	0,50-1,20	6,10	1,40	6,83	8,30	5,20-9,30	3,50
Adenopatías	1,82					1,71	10,20	6,10-11,60	
Fiebre < 38° C	4,05					12,93			
Fiebre > 38° C	1,09	1,00-4,00	1,40-3,70	6,90	1,40	4,63	0,80	0,30-0,90	30,90
Consecuencias efectos adversos									
Incapacidad temporal	1,61					4,39			
Limitaciones para AVD*	4,94					13,90			
Evitar Ejercicio físico	11,90					24,15			
Evitar conducir	2,75					6,34			
Evitar movilizar brazo	13,88					28,54			

* AVD = actividades de la vida diaria

Tabla 7. Comparación de la frecuencia (%) de efectos adversos a las vacunas RNAm contra la COVID-19, y sus consecuencias, segunda dosis: revisión de la literatura.

	Comirnaty® Inglés et al.	Comirnaty® Polack FP et al ⁽⁸⁾	Comirnaty® CDC ⁽¹⁶⁾ (>55 - 18 a 55 a)	Comirnaty® Kadali et al ^{(21)*}	Comirnaty® Powell AA et al ⁽²²⁾	Comirnaty® Palomo- Palomo et al ⁽¹⁹⁾	Spikevax® Inglés et al	Spikevax® Baden LR et al ⁽³⁾	Spikevax® CDC ⁽¹⁷⁾ (>55 - 18 a 55 a)	Spikevax® Okumura et al ⁽²⁵⁾	Spikevax® Kadali RAK et al ^{(29)**}
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Efectos adversos											
Algún efecto adverso	75,64						87,85				
Dolor local	67,26	66,00-78,00	77,80	88,04	26,30	64,80	81,31	88,20	83,40-90,10	86,00	94,21
Rubor local	18,38	6,00-7,00	5,90		7,50		29,91	8,60	7,40-9,00	14,50	
Hematoma en punto inyección	7,09						10,28				
Flogosis	22,31	6,00-7,00	6,30	5,48			34,58	12,20	10,80-12,60	19,60	15,05
Fatiga	51,62	51,00-59,00	50,50-59,40			25,10	59,81	65,30	58,40-67,60	32,40	65,74
Cefalea	39,15	39,00-52,00	39,00-51,70		18,00	26,80	42,06	58,60	46,40-62,80	54,20	59,26
Mialgias	24,36	29,00-37,00	28,70-37,30	45,70			23,36	58,00	46,90-61,30	38,50	54,17
Artralgias	29,32	19,00-22,00	18,90-21,90	16,56	12,80	18,50	32,71	42,80	34,90-45,20	44,70	24,77
Nauseas o vómitos	11,20	1,00-2,00	0,70-1,90	15,94	3,00	8,70	11,21	19,00	11,80-21,30	6,70	26,62
Adenopatías	5,30			3,36			3,74	14,20	8,40-16,00		
Fiebre < 38° C	16,07						34,58				
Fiebre > 38° C	4,53	11,00-16,00	10,90-15,80		9,80	13,20	12,15	15,50	10,20-17,40	87,70	35,65
Consecuencias efectos adversos											
Incapacidad temporal	6,50						11,21				
Limitaciones para AVD	19,23						37,38				25,00
Evitar ejercicio físico	24,36						37,38				
Evitar conducir	7,61						19,63				
Evitar movilizar brazo	14,44						21,50				

* El estudio no discrimina entre síntomas a la primera i la segunda dosis, pero refiere que sólo el 7% de los participantes habían recibido una única dosis, por lo que la sintomatología post-vacunación ha sido considerada en el grupo de segundas dosis.

** El estudio no discrimina entre síntomas a la primera i la segunda dosis, pero refiere que sólo el 18.29% de los participantes habían recibido una única dosis por lo que la sintomatología post-vacunación ha sido considerada en el grupo de segundas dosis.

*** AVD = actividades de la vida diaria.

Las tablas suplementarias de este artículo se pueden consultar en la URL:

<https://archivosdeprevencion.eu/index.php/aprl/article/view/265/174>