

ORIGINALES

Efectos adversos de la vacuna BNT162B2 en el personal sanitario de un área de salud de la Comunidad Valenciana.

Beatriz Igualada Escribano¹, Beatriz Alonso Gallego², María del Mar Pérez Beixer³.

1. Médica residente en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Alfaz del Pi, Consultorio Auxiliar de L'Albir, Alicante, España.
2. Médica adjunta en Centro de Salud Alfaz del Pi, Consultorio Auxiliar de L'Albir, Alicante.
3. Médica adjunta y Coordinadora Médica en Centro de Salud Alfaz del Pi, Alicante.

Contacto: Beatriz Igualada Escribano; Beatrizigualada1@gmail.com

Citar como: Igualada Escribano B, Alonso Gallego B, Pérez Beixer MM. *Efectos adversos de la vacuna BNT162B2 en el personal sanitario de un área de salud de la Comunidad Valenciana*. fml. 2021; 26(2):10p

Palabras clave: SARS-CoV-2, Covid-19, Comirnaty, BNT162B2, Pfizer, BioNTech.

Resumen

Objetivo: analizar los efectos adversos a corto plazo de la vacuna *Comirnaty* tras su administración al personal sanitario de un centro de salud de la Comunidad Valenciana. Se plantea también analizar la frecuencia de eventos adversos en función del género.

Material y métodos: estudio observacional, transversal y descriptivo. Se excluyeron del estudio aquellos sujetos que habían tenido infección por SARS-CoV-2 los tres meses previos, mujeres lactantes y aquellos que rechazaron la vacuna por voluntad propia. Se contactó telefónicamente con los participantes y se registró la sintomatología que presentaron.

Resultados: 53 sanitarios recibieron la primera dosis y 51 la vacunación completa. En ambas dosis el dolor local en lugar de inyección fue el efecto adverso más frecuente (79,2% y 76,4% respectivamente). Cerca del 17% no registró ningún evento tras la primera dosis, y el porcentaje de efectos sistémicos fue $\leq 15\%$. Tras la segunda se registró cansancio (50,9%), cefalea (45%) y mialgias (41,1%), no afectando al 11,7%.

Conclusiones: El dolor local en el lugar de inyección fue el síntoma más frecuente tanto en la primera como en la segunda dosis de la vacuna. En la segunda, los efectos sistémicos (cansancio, mialgias, cefalea y fiebre) se intensificaron considerablemente con respecto a la primera. Los efectos locales de ambas dosis predominaron en mujeres, así como los sistémicos de la segunda dosis.

Introducción

Un año después de la aparición del SARS-CoV-2 en la ciudad de Wuhan y tras la posterior declaración por parte de la OMS como pandemia mundial, se conocen más detalles de esta enfermedad. A día de hoy no se ha encontrado un tratamiento específico para dicha infección, y los pacientes afectados por la Covid-19 siguen siendo tratados de manera sintomática ^{1,2}.

Durante el año 2020 se han investigado diferentes líneas de tratamiento, llegando a la conclusión de que la prevención es la piedra angular en este virus. Se ha visto que para controlar la transmisión del SARS-CoV-2, además de medidas imprescindibles como la distancia social y el lavado de manos, es fundamental la prevención primaria, cuya importancia radica en el desarrollo de vacunas eficaces y seguras que puedan ser administradas a toda la población ^{3,4}.

Dos conceptos fundamentales a tener en cuenta son la eficacia de la vacuna y la cobertura vacunal. El primero hace referencia a la protección individual tras una respuesta inmune frente a los antígenos. Por otro lado, con la cobertura vacunal buscamos la protección de grupo, que depende directamente de la población vacunada, de la población infectada que haya creado anticuerpos, así como de la capacidad que tiene el virus para transmitirse en un momento determinado (R_t) ^{3,4}.

En la figura 1 (figuras y tablas, ver anexo) se puede observar cómo ha ido evolucionando la capacidad de transmisión del virus en la Comunidad Valenciana en las diferentes olas de la pandemia, situándose en el momento actual en un valor de 0,55. Este valor es interpretado como que la enfermedad tiende a la erradicación (así lo indica $R_t < 1$). Sin embargo, sabemos que las cifras son cambiantes y van evolucionando

en función de cómo se comporte la población. De la misma manera, si comparamos ambas gráficas, en la imagen 2 vemos cómo los casos diarios registrados en la Comunidad Valenciana aumentaron al tiempo que lo hacía la R_t ⁵.

En este sentido y, hasta la fecha, hay más de 300 estudios en marcha registrados en *Clinicaltrials.gov* con la finalidad de investigar y conocer más acerca de las vacunas sobre este virus tan reciente ⁶.

Actualmente en España hay aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento cuatro vacunas aptas para la población: ARNm-1273-MODERNA, ASTRA_ZENECA COVID19 VACCINE, Ad26.COVS-JANSSEN VACCINES y BNT162B2-BioNTech/PFIZER (COMIRNATY), ésta última, objeto de estudio de nuestro trabajo ^{3,4}.

El proceso de vacunación puesto en marcha evidencia que a fecha de hoy se han administrado 254.502 dosis en la Comunidad Valenciana, lo cual supone el 82,8% sobre el total de vacunas entregadas. De éstas, cerca de 100.000 personas han recibido la pauta de vacunación completa ⁷.

Centrándonos en la vacuna que vamos a analizar, la BNT162B2 se trata de una molécula de ARNm que codifica la proteína S (spike) del virus encapsulado en una nanopartícula lipídica. Se sabe que cada vial de 0,45 ml contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución, y una dilución contiene 30 microgramos de vacuna de ARNm. Requiere unas condiciones ambientales de conservación muy concretas, debiendo estar a temperaturas de entre -90°C y -60°C y una vez que se ha descongelado la vacuna no se puede volver a congelar ni manipular en condiciones de luz ambiental. La vía de administración que contempla la ficha técnica es

la intramuscular, siendo el lugar indicado el músculo deltoides del brazo⁸.

La principal contraindicación para la no administración de la vacuna es la hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, pero se recomienda que la vacunación se posponga en personas con cuadro febril agudo grave o infección aguda. Así mismo aquellas personas en tratamiento con anticoagulantes, trastornos de la hemostasia o trombocitopenia la vacuna se debe administrar con precaución⁸.

En los ensayos realizados no se han incluido personas menores de 16 años ni mujeres embarazadas y/o lactantes. Sin embargo, los estudios llevados a cabo en ratas embarazadas a las que se les aplicó la vacuna demostraron niveles de anticuerpos tanto en la madre como en el feto sin repercusión sobre fertilidad femenina, desarrollo embrionario ni de las crías⁸.

Todavía se desconoce el tiempo que dura la inmunidad proporcionada por la vacuna, ya que aún está siendo determinado en ensayos clínicos en curso⁸. El tiempo considerado para adquirir la inmunidad completa es de 7 días tras la administración de la segunda dosis. Se ha establecido que entre ambas dosis deben transcurrir 21 días⁸.

Con todo esto, dado que se trata de un tema actual, novedoso, en constante estudio y que afecta de forma directa a toda la población, hemos creído conveniente estudiar cómo ha afectado la vacuna a corto plazo en nuestro medio.

Objetivos

Objetivo principal: realizar el análisis de los efectos adversos a corto plazo de la primera y segunda dosis de la vacuna Comirnaty tras su administración al personal sanitario y socio

sanitario de un centro de salud de la Comunidad Valenciana.

Objetivo secundario: realizar el análisis de la frecuencia de efectos adversos en función del género.

Material y métodos

Tipo de estudio: Se realiza un estudio observacional, transversal y descriptivo en el Centro de Salud de Alfaz del Pi en el periodo comprendido entre el 13 de enero y el 10 de febrero de 2021.

Población a estudio: El universo estuvo conformado por todos los trabajadores sanitarios y sociosanitarios del Centro de Salud de Alfaz del Pi, que trabajaban en dicho centro durante el periodo de vacunación. Este centro de salud, ubicado en la provincia de Alicante, cuenta con un consultorio auxiliar ambulatorio (Consultorio Auxiliar de L'Albir), cuyos sanitarios también se han incluido en el estudio. Los participantes se extrajeron de un listado proporcionado por la dirección del centro en el que figuraban todos los trabajadores. Se excluyeron del estudio los sanitarios que rechazaron la vacunación por voluntad propia, aquellos que habían sido infectados por SARS-CoV-2 los tres meses previos a la vacunación y las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

El estudio cuenta con el consentimiento informado de todos los participantes. Se contactó por vía telefónica y se obtuvo el consentimiento de forma verbal. En todo momento se ha preservado la privacidad de las personas dado que se asignó un código a cada número de teléfono con el que contactar.

Variables

Siguiendo los efectos adversos definidos como muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a

<1/10) en la ficha técnica de Comirnaty, el protocolo de recogida de datos incluyó los siguientes parámetros:

- Síntomas: dolor local en el lugar de inyección, inflamación local, cansancio, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgias y fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).
- Género: hombre / mujer.

Resultados

Los participantes se extrajeron de un listado proporcionado por la Dirección del centro en el que figuraban todos los trabajadores del área básica de salud y un número de teléfono de contacto. Se contactó por vía telefónica con cada persona tras siete días de la primera y la segunda dosis y se interrogó por los efectos secundarios de la misma, siguiendo aquellos que figuran en la ficha técnica de Comirnaty. En la figura 3 se muestra la selección de los participantes aplicando los criterios de inclusión y exclusión comentados.

Los efectos adversos a corto plazo tanto de la primera como de la segunda dosis y la frecuencia de los mismos se encuentran en la Tabla 1. Dos de los sujetos que recibieron la primera dosis rechazaron vacunarse de la segunda, siendo en este caso la muestra total de 51 pacientes los que recibieron la pauta de vacunación completa. Cabe destacar que dos sujetos presenciaron adenopatías axilares, descritas en ficha técnica como efecto adverso poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), en un caso se registró sofocos y en otro vómitos. Estos últimos no están registrados en ficha técnica.

Si analizamos los datos estratificando por género (Tablas 2 y 3), de los 53 sanitarios vacunados, fueron 20 varones y 33 mujeres quienes recibieron la primera dosis de Comirnaty. En el caso de los sujetos que no

recibieron la segunda dosis, se trataba de un hombre y una mujer, por lo que finalmente 19 varones y 32 mujeres recibieron la vacunación completa.

Cabe destacar que no se ha registrado en ningún sujeto la aparición de efectos adversos graves a corto plazo que comprometan de forma directa o indirecta la vida del paciente tras la administración de las dosis de Comirnaty.

Discusión

Hasta el momento no hemos encontrado en la bibliografía otros estudios en los que se analizan los efectos adversos a corto plazo producidos por la vacuna en una población concreta, por lo que no tenemos otros autores con los que comparar nuestro trabajo.

En líneas generales podemos afirmar que en ambos sexos la frecuencia de efectos adversos obtenidos en la segunda dosis ha sido mayor que en la primera y de mayor intensidad. Además, se ha observado que la aparición de síntomas sistémicos (cefalea, cansancio, mialgias y fiebre) aumentó considerablemente tras la aplicación de la segunda dosis, sobretodo en mujeres.

Se observa que tras la primera dosis las mujeres registraron una mayor frecuencia de efectos adversos a nivel local con respecto a los hombres. También superan a este grupo en cuanto a cansancio y escalofríos como síntomas sistémicos. Con respecto a los hombres, la sintomatología sistémica registrada está repartida, no existiendo un síntoma guía predominante. Se vio un mayor porcentaje de personas que no tuvieron ningún efecto secundario en el grupo de las mujeres.

Por otro lado, al analizar esto mismo para la segunda dosis vemos que ésta afectó en mayor medida a las mujeres, presentando un

porcentaje superior de efectos adversos tanto locales como sistémicos con respecto a los hombres. Así mismo el número de mujeres asintomáticas tras la segunda dosis fue menor que el de los hombres y la mitad del registrado para la primera dosis.

De igual forma, la percepción subjetiva del paciente fue que la administración de la segunda vacuna les había afectado en mayor medida que la primera, pues al preguntarles acerca de cómo se sentían tras ser vacunados así lo puntualizaban.

Si analizamos el estudio de seguridad y eficacia de BNT162b2 publicado en the New England Journal of Medicine, vemos que al igual que en nuestro caso, coinciden en que el efecto adverso más frecuente tanto en la primera como en la segunda dosis es el dolor en el lugar de inyección, siendo mayor la frecuencia obtenida tras la aplicación de la primera dosis (primera dosis: 71-83%; segunda dosis 66-78%), resultados que coinciden con nuestro estudio.⁹

Por otro lado, si hablamos de los efectos sistémicos descritos en dicho estudio se registraron en mayor frecuencia tras la administración de la segunda dosis, y fueron principalmente fatiga (51-59%), cefalea (39-52%) y, en menor medida, fiebre (11-16%). En nuestro caso, los resultados obtenidos se asemejan, con la diferencia de que las mialgias se han obtenido en mayor frecuencia que la fiebre y ésta última en un porcentaje superior. Así mismo también registramos una frecuencia de dichos eventos superior tras la administración de la segunda dosis de Comirnaty.⁹

Cabe destacar que el grupo liderado por Fernando P. Polack obtuvo una frecuencia de linfadenopatías del 0,3%, que achacaron a una fuerte respuesta inmune por parte del

organismo tras la administración de la vacuna y se resolvieron en un periodo de 10 días. En nuestro caso, este porcentaje fue superior (3,9%) y también se resolvieron de forma esporádica pasados unos días.⁹

No obstante, los resultados que se han obtenido en este estudio deben tomarse con prudencia debido a las limitaciones ligadas a los estudios observacionales transversales. Por un lado, la muestra de nuestro estudio es baja, lo que podría influir en las diferencias obtenidas en cuanto a resultados. Además, las llamadas se produjeron a la semana de recibir ambas dosis de la vacuna, por lo que entran en juego posibles sesgos que dependen directamente del entrevistado. Pese a todo se han obtenido resultados similares a los registrados en el estudio de seguridad y eficacia de BNT162b2.

Conclusiones

Se ha estudiado los efectos adversos locales y sistémicos a corto plazo en el personal sociosanitario del Centro de salud Alfaz del Pi (n=53) tras la administración de Comirnaty. Un 75% registraron dolor en el lugar de inyección, siendo más frecuente tras la administración de la primera dosis.

El cansancio, la cefalea y las mialgias fueron los siguientes en frecuencia de aparición y se intensificaron tras la aplicación de la segunda dosis.

El análisis según género evidenció una mayor incidencia de eventos adversos locales y sistémicos en mujeres al recibir la segunda dosis, en comparación con los hombres.

Todos los efectos adversos observados fueron leves y/o moderados y remitieron de manera espontánea en un plazo de 7 días. En ningún caso se registró evento grave alguno que pudiera comprometer la vida del paciente.

La Covid-19 está teniendo un impacto social, económico y sanitario a nivel mundial de enormes dimensiones. Como ha ocurrido con otras pandemias, el final de esta enfermedad pasa por el desarrollo de vacunas eficaces y seguras para la población.

Bibliografía

1. Manejo clínico del Covid-19: atención hospitalaria. Documento técnico. Ministerio de sanidad. Gobierno de España. 18 de junio de 2020.
2. Manejo en urgencias del Covid-19. Documento técnico. Ministerio de sanidad. Gobierno de España. 26 de junio de 2020.
3. Juan J. Picazo. Vacuna frente al COVID-19. Sociedad Española de Quimioterapia: infección y vacunas. Versión 3.0: 30 enero 2021.
4. Estrategia de vacunación frente a COVID- 19 en España. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Consejo Interterritorial, 2 diciembre 2020 [Internet] [consultado 20 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19EstrategiaVacunacion.pdf>.

ANEXO

Figura 1. Número reproductivo básico instantáneo (R_t) para SARS-CoV-2 en la Comunidad Valenciana. Imagen obtenida a partir de los datos del Centro Nacional de Epidemiología el 20 de febrero de 2021. Disponible en referencia bibliográfica 5.

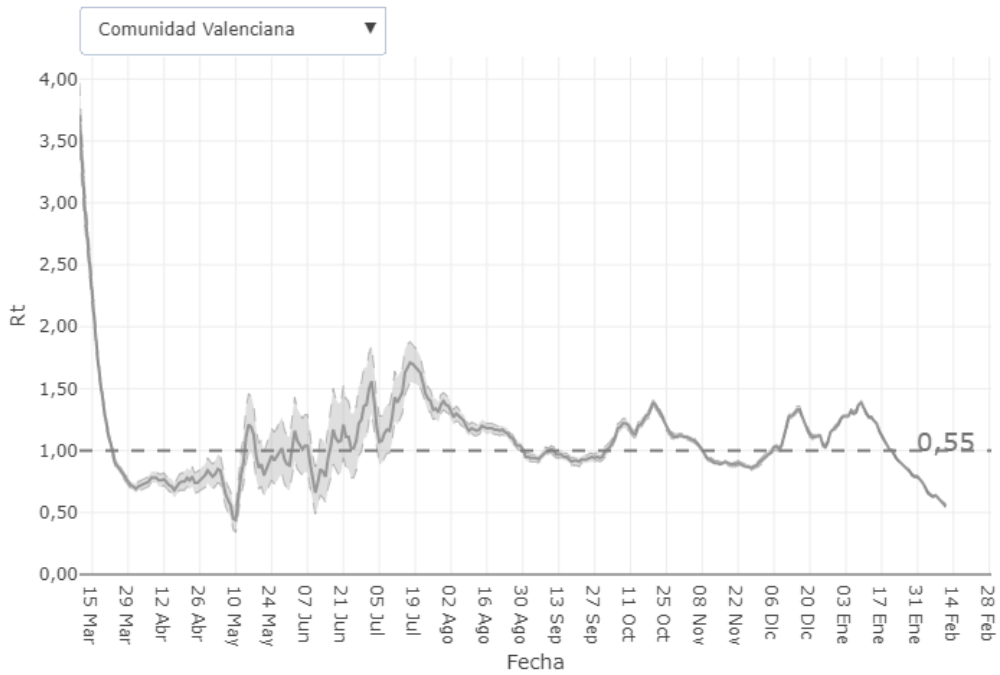


Figura 2. Curva epidémica de la pandemia en la Comunidad Valenciana. Imagen obtenida a partir de los datos del Centro Nacional de Epidemiología el 20 de febrero de 2021. Disponible en referencia bibliográfica 5.

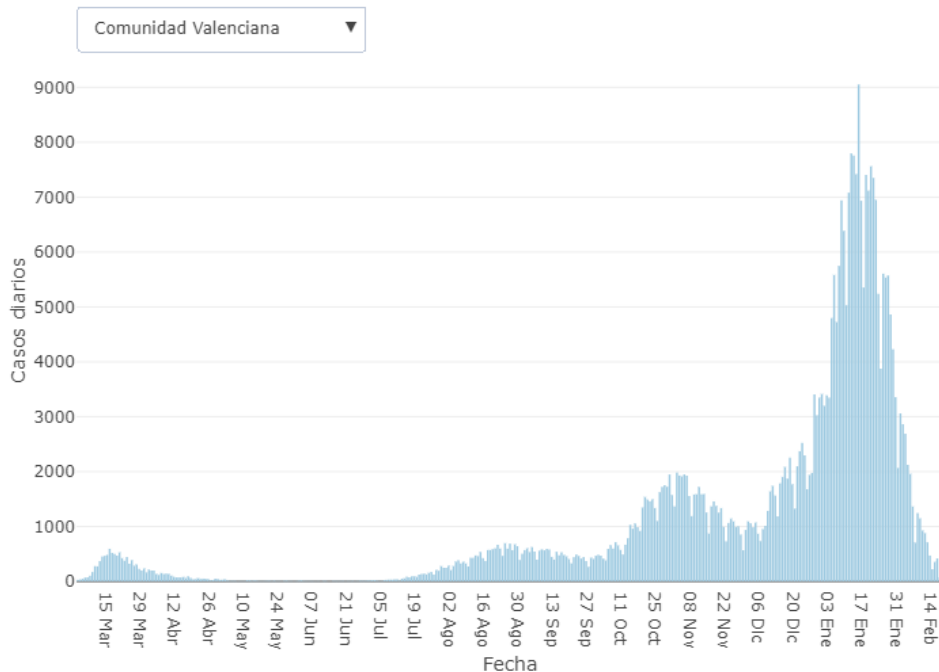


Figura 3. Criterios de inclusión y exclusión de los pacientes seleccionados para el estudio. Elaboración propia.

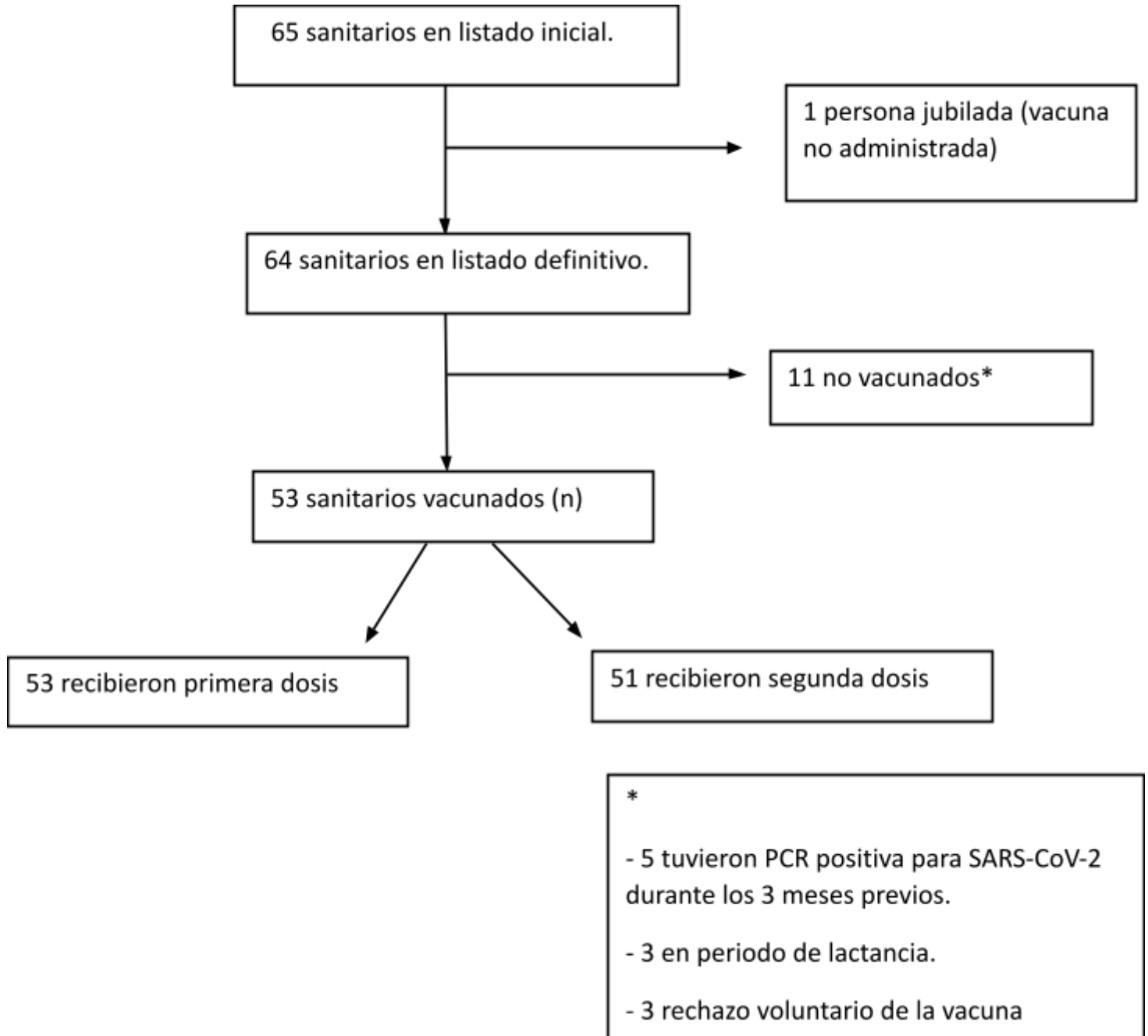


Tabla 1. Frecuencia de efectos adversos de primera y segunda dosis de Comirnaty. Elaboración propia a partir de los resultados registrados.

	Primera Dosis (n=53)	Frecuencia (%)	Segunda Dosis (n=51)	Frecuencia (%)
<i>Dolor local en el lugar de inyección</i>	42	79,2%	39	76,4%
<i>Inflamación local</i>	7	13,2%	12	23,5%
<i>Cansancio</i>	5	9,4%	26	50,9%
<i>Cefalea</i>	8	15%	23	45%
<i>Mialgias</i>	3	5,6%	21	41,1%
<i>Escalofríos</i>	3	5,6%	11	21,5%
<i>Artralgias</i>	0	0%	6	11,7%
<i>Fiebre</i>	3	5,6%	12	23,5%
<i>Ningún efecto secundario</i>	9	16,9%	6	11,7%

Tabla 2. Frecuencia de efectos adversos de la primera dosis de Comirnaty en función del género (hombre / mujer). Elaboración propia a partir de los resultados registrados.

PRIMERA DOSIS

	Hombre (n=20)	Frecuencia (%)	Mujer (n=33)	Frecuencia (%)
<i>Dolor local en el lugar de inyección</i>	15	75%	28	84,8%
<i>Inflamación local</i>	2	10%	6	18,1%
<i>Cansancio</i>	1	5%	4	12,1%
<i>Cefalea</i>	2	10%	2	6%
<i>Mialgias</i>	2	10%	3	9%
<i>Escalofríos</i>	1	5%	3	9%
<i>Artralgias</i>	0	0%	0	0%
<i>Fiebre</i>	3	15%	0	0%
<i>Ningún efecto secundario</i>	3	15%	6	18,1%

Tabla 3. Frecuencia de efectos adversos de la segunda dosis de Comirnaty en función del género (hombre / mujer). Elaboración propia a partir de los resultados registrados.

<i>SEGUNDA DOSIS</i>				
	Hombre (n=19)	Frecuencia (%)	Mujer (n=32)	Frecuencia (%)
<i>Dolor local en el lugar de inyección</i>	14	73,6%	24	75%
<i>Inflamación local</i>	2	10,5%	10	31,2%
<i>Cansancio</i>	5	26,3%	21	65,6%
<i>Cefalea</i>	3	15,7%	17	53,1%
<i>Mialgias</i>	5	26,3%	16	50%
<i>Escalofríos</i>	2	10,5%	8	25%
<i>Artralgias</i>	0	0%	5	15,6%
<i>Fiebre</i>	3	15,7%	10	31,2%
<i>Ningún efecto secundario</i>	3	15,7%	3	9,3%