



Original

Análisis de las reacciones adversas a la vacuna contra COVID-19 en la población de la Zona Básica de Salud de Cantalejo

Elena García Alonso^{a,*}, Carmen Sánchez Peinador^b, Alfonso García Luengo^b, Rosa Amparo Ramos Herranz^b, Magdalena Garrido Mesa^b, María Rosario Serrano Sanz^c

^aCentro de Salud La Cistérniga. Delicias I. Valladolid. ^bCentro de Salud de Cantalejo (Segovia). ^cHospital General de Segovia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de enero de 2022

Aceptado el 6 de octubre de 2022

On-line el 18 de noviembre de 2022

Palabras clave:

Vacuna

COVID-19

Reacciones adversas

R E S U M E N

Objetivos. General: conocer el perfil de seguridad de las vacunas contra la COVID-19 en adultos; específicos: registrar las reacciones adversas asociadas a la vacuna contra la COVID-19 en las 24 horas posteriores; registrar las reacciones adversas asociadas a la vacuna contra la COVID-19 en la semana posterior; comparar las reacciones adversas tras la primera dosis y tras la segunda dosis; estudio de la reacción adversa vacunal según los distintos perfiles de pacientes; describir las diferencias con respecto a los pacientes vacunados que ya padecieron la enfermedad por SARS-CoV-2 con PDIA positiva.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo. El análisis estadístico se ha efectuado mediante la aplicación informática: IBM-SPSS Statistics versión 25. Población de estudio: adultos vacunados de COVID-19, durante la fase 2 y 3 de vacunación de la Zona Básica de Salud de Cantalejo.

Resultados. Los efectos adversos más frecuentes fueron dolor (62,5 % 1ª dosis post 24 h/66,7 % 2ª dosis post 24 h), astenia (21,9 % 1ª dosis post 24 h/31,4 % 2ª dosis post 24 h), cefalea (17,9 % 1ª dosis post 24 h/20,3 % 2ª dosis post 24 h), mialgias (16,7 % 1ª dosis post 24 h/22,9 % 2ª dosis post 24 h), escalofríos (11,2 % 1ª dosis post 24 h/20,9 % 2ª dosis post 24 h) y fiebre (10,3 % 1ª dosis post 24 h/15,7 % 2ª dosis post 24 h). No encontramos reacciones adversas graves, pues no se notificó ninguna.

Conclusiones. A lo largo del estudio se han encontrado diferencias significativas con respecto a los efectos adversos de las vacunas contra la COVID-19 (Pfizer y Janssen), teniendo en cuenta las diferentes variables estudiadas. La eficacia y seguridad de las vacunas contra la COVID-19 ha sido probada y demostrada en múltiples estudios; sin embargo, no debemos olvidar que las vacunas son medicamentos y, como tales, pueden presentar efectos adversos.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
 Publicado por Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: el.ga.al@gmail.com (E. García Alonso).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.046>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Analysis of the adverse reactions to the COVID-19 vaccine in the population of the Basic Health Area of Cantalejo

A B S T R A C T

Keywords:

Vaccine
COVID-19
Adverse reactions

Objectives. General: to know the safety profile of the vaccines against COVID-19 in adults; specifics: register the adverse reactions associated with the vaccine against COVID-19 in the following 24 hours; register the adverse reactions associated to the vaccine against COVID-19 in the following week; compare the adverse reactions after the first dose and after the second dose; study the vaccine adverse reactions according to the different patient profiles; describe the differences in regards to the vaccinated patients who have already had the disease by SARS-CoV-2 with positive active infection diagnosis test (AIDT).

Material and methods. Prospective, longitudinal, descriptive, observational study. The statistical analysis was conducted using the computer application: IBM-SPSS Statistics version 25. Study population: adults vaccinated with COVID-19, during phases 2 and 3 of the vaccination of the Basic Health Area of Cantalejo.

Results. The most frequent adverse effects were pain (62.5 % 1st dose post 24 h/66,7 % 2nd dose post 24 h), asthenia (21.9 % 1st dose post 24 h/31,4 % 2nd dose post 24 h), headache (17.9 % 1st dose post 24 h/20,3 % 2nd dose post 24 h), myalgias (16.7 % 1st dose post 24 h/22,9 % 2nd dose post 24 h), shivers (11.2 % 1st dose post 24 h/20,9 % 2nd dose post 24 h) and fever (10.3 % 1st dose post 24 h/15.7 % 2nd doses post 24 h). We did not find any serious adverse reactions, since none were notified.

Conclusions. During the study, no significant differences were found in regards to the adverse effects of the vaccine against COVID-19 (Pfizer and Janssen), considering the different variables studied. The efficacy and safety of the vaccines against COVID-19 have been proven and demonstrated in multiple studies: however, we must remember that vaccines are medications, and as such, can present adverse effects.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

Introducción

En respuesta a muchas de las especulaciones que actualmente existen sobre las reacciones adversas a la vacuna de la COVID-19, nos surgió la necesidad de recoger en la población de la Zona Básica de Salud (ZBS) de Cantalejo dichas posibles reacciones y registrarlas para conocer mejor el perfil de seguridad de las vacunas.

Objetivos

Objetivo general: conocer el perfil de seguridad en adultos de las vacunas contra la COVID-19.

Objetivos específicos:

- Registrar las reacciones adversas asociadas a la vacuna contra la COVID-19 en las 24 horas posteriores.
- Registrar las reacciones adversas asociadas a la vacuna contra la COVID-19 en la semana posterior.
- Comparar reacciones adversas tras la primera dosis y tras la segunda dosis.

- Estudiar las reacciones adversas a las vacunas según distintos perfiles de pacientes.
- Describir diferencias con respecto a pacientes vacunados que ya padecieron la enfermedad por SARS-CoV2 con PDIA positiva.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. Se recogieron las reacciones adversas tanto descritas como no descritas en las respectivas fichas técnicas. La evaluación de las reacciones adversas se realizó al cabo de 24 horas de la vacunación y durante los 7 primeros días, tanto en la primera como en la segunda dosis vacunal.

Ámbito del estudio: atención primaria. El estudio se centra en la población vacunada contra la COVID-19 en la etapa vacunal 2 y 3 del Centro de Salud de Cantalejo. La población adscrita a la ZBS está compuesta por 8.408 personas.

Criterios de inclusión: pacientes adultos vacunados contra la COVID-19 en fase 2 y 3, registrados en historia clínica electrónica, incluidas embarazadas de riesgo y mujeres en fase de lactancia materna.

Criterios de exclusión:

- Niños.
- Pacientes ingresados en instituciones sanitarias o sociales.
- Pacientes con enfermedades terminales o en tratamiento quimioterápico activo.
- Ausencia de informe clínico en papel o en la historia clínica electrónica que impida recoger los datos necesarios para el estudio.
- Pacientes desplazados.
- Pacientes que no acepten su inclusión en el estudio.
- Pacientes pertenecientes a fase 1 de vacunación.

Se creó una base de datos con las variables a estudiar codificadas y encriptadas. Mientras duró la vacunación contra la COVID-19 en fase 2 y 3^a en la ZBS de Cantalejo, los datos se obtuvieron de forma manual mediante revisión de la historia clínica informatizada de los pacientes seleccionados, a partir del programa MEDORA (sistema informático que se utiliza en AP en el Sistema Sanitario Público de Castilla y León como soporte de la Historia clínica electrónica).

De las historias seleccionadas, se han recogido las siguientes variables:

- Variables sociodemográficas: sexo (varón/mujer), edad.
- Datos ginecológicos: embarazo o lactancia materna.
- Datos sobre vacuna contra la COVID-19: tipo de vacuna, fecha de vacunación de primera dosis, fecha de vacunación de segunda dosis, efectos secundarios en las primeras 24 horas, efectos secundarios en los primeros 7 días.
- Vacuna contra la gripe: fecha de la última vacunación contra la gripe.
- Alergias conocidas.
- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus.
- Comorbilidades: EPOC, asma, inmunodepresión.

Metodología

El análisis estadístico se ha efectuado mediante la aplicación informática: IBM-SPSS Statistics versión 25 (referencia: IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics v 25.0 for Windows; Armonk. NY. USA).

Las técnicas y test estadísticos empleados han sido:

- Descriptiva de variables cualitativas con tablas de frecuencias y porcentajes: para el cruce de dos de estas variables se han empleado tablas de contingencia.
- Se utilizó el Test Chi-cuadrado de independencia para el cruce entre dos variables categóricas, que es un test para determinar la existencia/ausencia de relación entre este tipo de variables. De la existencia de la misma se puede inferir la existencia de diferencias significativas en la variable de respuesta entre las categorías del factor utilizando los valores de los residuos estandarizados corregidos (valores similares a las Z de la normal, donde el indicativo de significación es que los residuos sean ≥ 2).
- Para el contraste de variables categóricas en medidas repetidas se empleó el Test de McNemar.

En todas estas pruebas estadísticas inferenciales se considera significación estadística cuando $p < 0,05$ (n.c. 5 % habitual) y alta significación cuando $p < 0,01$ (n.c. 1 %). Cuando $p > 0,05$, pero $< 0,10$, se puede hablar de casi significación o de tendencia hacia la significación.

Resultados

Se dispone de un total de 448 participantes: 230 hombres (51,3 %) y 218 mujeres (48,7 %). Sus edades están comprendidas entre los 24 y los 77 años, con mediana en 54 años. La variable no tiende a la normalidad, puesto que presenta una elevada concentración de casos en el centro del continuo: P25=51 años y P75=57 años. Aun así, es bastante simétrica en los extremos, como indica el valor medio (54,03; IC95 %: 53,6-54,5; DE: 4,50 años), tan similar a la mediana.

Se administró la 1^a dosis a todo el grupo. Fue mayor el número de casos que recibieron Janssen (272; 60,7 %) que Pfizer (176; 39,3 %). Sin embargo, la 2^a dosis solo fue recibida por el 34,2 % del total (153 casos), 100 % de Pfizer al ser Janssen monodosis en el momento de recogida de datos.

Previamente habían padecido la COVID-19 59 pacientes (13,2 %). Todos recibieron la 1^a dosis y 57 de ellos también la segunda.

Entre las características clínicas de los sujetos vacunados, lo más destacable es que un 25,2 % son obesos y un 20,3 % tiene hipertensión arterial. Le sigue: tabaquismo (18,5 %) y alergias (11,6 %). El resto de variables recogidas no llega al 10 %. Finalmente, un 25,2 % habían sido vacunados contra la gripe.

Las incidencias porcentuales de efectos adversos secundarios a cada una de las dos dosis, tanto al cabo de 24 horas como al cabo de 7 días, han sido calculadas sobre el N total; suponemos que los “no responde” muy probablemente serían respuestas negativas.

Observamos que los efectos adversos más frecuentes fueron dolor (62,5 % 1^a dosis post 24 h/66,7 % 2^a dosis post 24 h), astenia (21,9 % 1^a dosis post 24 h/31,4 % 2^a dosis post 24 h), cefalea (17,9 % 1^a dosis post 24 h/20,3 % 2^a dosis post 24 h), mialgias (16,7 % 1^a dosis post 24 h/22,9 % 2^a dosis post 24 h), escalofríos (11,2 % 1^a dosis post 24 h/20,9 % 2^a dosis post 24 h) y fiebre (10,3 % 1^a dosis post 24 h/15,7 % 2^a dosis post 24 h).

No encontramos reacciones adversas graves: no se notificó ninguna.

Según la ficha técnica de Comirnaty (Pfizer) a fecha de 10 de noviembre de 2021, las reacciones adversas más frecuentes en personas de al menos 16 años (después de dos dosis) fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga o sensación de cansancio (>60 %), cefalea (>50 %), mialgias y escalofríos (>30 %), artralgias (>20 %), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (>10 %); mayoritariamente de intensidad leve o moderada, desaparecen en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más habituales tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad^{2,3}. Según la ficha técnica de Janssen a fecha de 22 de noviembre de 2021, las reacciones adversas más frecuentes fueron dolor en el lugar de inyección (>40 %), cefalea, fatiga y mialgias (>30 %), náuseas (<15 %) y fiebre (9 %); mayoritariamente de intensidad leve o moderada, desaparecen en pocos días tras la vacunación⁴. Comparativamente, podemos decir que se trata de datos coincidentes en las fichas técnicas de ambas vacunas.

Tabla 1 – Efectos adversos de ambas dosis, tras las 24 horas y a los 7 días después de la administración de la vacuna – sobre el N válido en cada variable: se excluyen los casos “no responde”– .

Efecto adverso	1ª dosis		2ª dosis	
	24 horas	7 días	24 horas	7 días
Dolor	66,0 %	7,2 %	76,1 %	4,7 %
Enrojecimiento	2,6 %	0,7 %	3,0 %	0,0 %
Hinchazón	5,7 %	0,2 %	9,0 %	0,0 %
Cefalea	18,9 %	3,8 %	23,1 %	2,3 %
Mialgias	17,7 %	1,9 %	26,1 %	1,6 %
Astenia	23,1 %	3,3 %	35,8 %	5,4 %
Fiebre	10,8 %	0,2 %	17,9 %	1,6 %
Escalofríos	11,8 %	0,5 %	23,9 %	0,8 %
Adenopatías	0,5 %	0,5 %	0,7 %	0,0 %
Artralgias	8,5 %	0,5 %	11,2 %	0,8 %
Náuseas	2,8 %	0,2 %	6,7 %	0,0 %
Vómitos	0,0 %	0,0 %	3,7 %	0,0 %
Diarrea	1,7 %	1,2 %	3,7 %	0,8 %
Fatiga	0,7 %	0,2 %	1,5 %	0,0 %
Trombos	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Otros	9,4 %	4,5 %	9,7 %	3,1 %

Tabla 2 – Efectos adversos a las 24 horas de la 1ª dosis, en función de la vacuna.

Efecto adverso 24 h 1ª dosis	Total	Vacunas		Test Chi-cuadrado	
		Pfizer	Janssen	Valor	P valor
Dolor	66,0 %	84,4 %	54,1 %	41,56**	0,000
Enrojecimiento	2,6 %	1,2 %	3,5 %	2,13 ^{NS}	0,146
Hinchazón	5,7 %	7,8 %	4,3 %	2,33 ^{NS}	0,127
Cefalea	18,9 %	11,4 %	23,7 %	10,10**	0,001
Mialgias	17,7 %	9,0 %	23,3 %	14,34**	0,000
Astenia	23,1 %	12,6 %	30,0 %	17,22**	0,000
Fiebre	10,8 %	4,8 %	14,8 %	10,46**	0,001
Escalofríos	11,8 %	6,0 %	15,6 %	8,92**	0,003
Adenopatías	0,5 %	0,6 %	0,4 %	0,10 ^{NS}	0,758
Artralgias	8,5 %	5,4 %	10,5 %	3,41 [†]	0,065
Náuseas	2,8 %	1,2 %	3,9 %	2,67 ^{NS}	0,102
Vómitos	0,0 %	---	---	---	---
Diarrea	1,7 %	0,0 %	2,7 %	4,62 *	0,032
Fatiga	0,7 %	0,0 %	1,2 %	1,96 ^{NS}	0,161
Otros	9,4 %	7,2 %	10,9 %	1,63 ^{NS}	0,202

^{NS} = No significativo; [†] = Casi significativo; * = Significativo; ** = Altamente significativo.

La [tabla 1](#) representa los mismos casos, pero con los porcentajes calculados sobre el N válido de cada variable; es decir, excluyendo como dato desconocido a los “no responde”. Con respecto a la incidencia de los efectos adversos más frecuentes de ambas dosis a las 24 horas, estos fueron dolor (66 % en 1ª dosis y 76,1 % en 2ª), astenia (23,1 % en la 1ª dosis y 35,8 % en 2ª), cefalea (18,9 % en 1ª dosis y 23,1 % en 2ª), mialgias (17,7 % en 1ª dosis y 26,1 % en 2ª), escalofríos (11,8 % en 1ª dosis y 23,9 % en 2ª) y fiebre (10,8 % en 1ª dosis y 17,9 % en 2ª). Los

efectos adversos con ambas dosis a los 7 días fueron menos significativos.

Diferencias en los efectos adversos entre las vacunas Pfizer y Janssen tras la primera dosis

Se exponen en la [tabla 2](#).

Con la vacuna de Janssen al cabo de 24 horas presentaron dolor el 54,1 %, astenia el 30 %, cefalea el 23,7 %, mialgias el

Tabla 3 – Efectos adversos a los 7 días de la 1ª dosis, en función de la vacuna.

Efecto adverso 7 días 1ª dosis	Vacunas			Test Chi-cuadrado	
	Total	Pfizer	Janssen	Valor	P valor
Dolor	7,2 %	1,8 %	10,6 %	11,42**	0,001
Enrojecimiento	0,7 %	0,6 %	0,8 %	0,04 ^{NS}	0,840
Hinchazón	0,2 %	0,0 %	0,4 %	0,64 ^{NS}	0,423
Cefalea	3,8 %	0,0 %	6,3 %	10,64**	0,001
Mialgias	1,9 %	1,2 %	2,4 %	0,67 ^{NS}	0,413
Astenia	3,3 %	1,2 %	4,7 %	3,72 [†]	0,054
Fiebre	0,2 %	0,0 %	0,4 %	0,64 ^{NS}	0,423
Escalofríos	0,5 %	0,0 %	0,8 %	1,28 ^{NS}	0,257
Adenopatías	0,5 %	1,2 %	0,0 %	1,10 ^{NS}	0,295
Artralgias	0,5 %	0,8 %	0,0 %	1,28 ^{NS}	0,257
Náuseas	0,2 %	0,0 %	0,4 %	0,64 ^{NS}	0,423
Vómitos	0,0 %	---	---	---	---
Diarrea	1,2 %	1,2 %	1,2 %	0,00 ^{NS}	0,963
Fatiga	0,2 %	0,0 %	0,4 %	0,64 ^{NS}	0,423
Otros	4,5 %	2,5 %	5,9 %	2,69 ^{NS}	0,101

^{NS} = No significativo; [†] = Casi significativo; ** = Altamente significativo

23,3 %, escalofríos el 15,6 % y fiebre el 14,8 %. La diferencia es altamente significativa con respecto a los resultados de la vacuna de Pfizer: dolor el 84,4 %, astenia el 12,6 %, cefalea el 11,4 %, mialgias el 9 %, escalofríos el 6 % y fiebre el 4,8 %. Presentaron diarrea un 2,7 % de pacientes que recibieron Janssen y un 0% de pacientes que recibieron primera dosis de Pfizer (diferencia significativa).

Los efectos adversos al cabo de 7 días de la vacuna de Janssen fueron dolor en el 10,6 % y cefalea en el 6,3 %. Los de la vacuna de Pfizer fueron dolor en el 1,8 % y cefalea en el 0 % (diferencia altamente significativa, *tabla 3*).

Diferencias en los efectos adversos entre las vacunas Pfizer y Janssen tras la segunda dosis

Con nuestros datos no se puede hacer contraste entre fabricantes porque todas las dosis fueron de Pfizer.

Si comparamos con otros estudios, las reacciones locales en la zona de la inyección fueron los efectos adversos más frecuentes tras la vacuna de Pfizer BioNTech durante el ensayo clínico realizado por *UK Health Professionals* en Gran Bretaña⁵. Más del 80 % de los participantes presentaron dolor en la zona de la inyección. Esto ocurrió 7 días después de la inyección y se resolvió a los pocos días. En ensayos clínicos, la reacción sistémica más frecuente fue astenia (>60 %), cefalea (>50 %), mialgias (>30 %), escalofríos (>30 %), artralgias (>20 %) y fiebre (>10 %). Estos síntomas fueron leves o moderados y se resolvieron a los pocos días tras la vacunación, lo que coincide con datos de la OMS⁶.

Según datos de *Greenbook* de Gran Bretaña a 30 de noviembre de 2021, los episodios más comunes fueron dolor en la zona de la inyección (>80 %), astenia (>60 %) y cefalea (>50 %). Mialgias, artralgias y escalofríos fueron también frecuentes, junto con la fiebre, en el 10-20 %, sobre todo tras la segunda dosis. La mayoría fueron leves o moderados. Las adenopatías

axilares, supraclaviculares o cervicales en el mismo lado de la inyección fueron reportadas en menos del 1 % (Polack et al, 2020). En este ensayo se reportaron cuatro casos de parálisis de Bell⁷.

Diferencias entre las dos dosis de la vacuna Pfizer

Al considerar solamente a los casos que han recibido la vacuna de Pfizer el N total se reduce a 176 (1ª dosis), de los que en este análisis solo se puede incluir a quienes tienen las dos (1ª y 2ª): N=153. De estos además se pierden los casos de “no responde”. Por tanto, los porcentajes que aparecen en la *tabla 4* pueden ser distintos de los que se observan en las anteriores.

En dicha tabla hemos utilizado el test de McNemar para medir las variables a los mismos pacientes que recibieron las dos dosis de Pfizer. Al cabo de 24 horas tras la primera dosis presentaron astenia el 10,4 %, mialgias el 6,7 %, escalofríos el 3 %, artralgias el 3 % y fiebre el 2,2 %. Con la segunda dosis presentaron astenia el 35,8 %, mialgias el 26,1 %, escalofríos el 23,9 % y artralgias el 11,2 % (diferencias significativas).

Al cabo de 7 días, presentaron astenia el 0,8 % tras la primera dosis y el 5,4 % tras la segunda (diferencia significativa).

Según *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* los efectos adversos más comunes (mayor o igual a 1/10) tras la administración de la vacuna Pfizer fueron cefalea, diarrea, artralgia, mialgia, dolor en la zona de la inyección, astenia, escalofríos, fiebre e inflamación local en zona de la inyección⁸.

No tuvimos ningún caso de anafilaxia en el estudio. Según diversos estudios, los casos de anafilaxia son un efecto adverso raro^{9,10}.

Diferencias entre pacientes con y sin COVID-19 previa

Utilizando el test de Chi-cuadrado en la *tabla 5*, vemos que no hubo diferencias significativas a las 24 horas de la vacuna

Tabla 4 – Efectos adversos a los 24 horas y a los 7 días de la 1ª y la 2ª dosis con vacuna de Pfizer.

Efecto adverso	A 24 horas de Pfizer		Mc Nemar	A 7 días de Pfizer		Mc Nemar
	1ª dosis	2ª dosis	P valor	1ª dosis	2ª dosis	P valor
Dolor	83,6 %	76,1 %	0,099	1,6 %	4,7 %	0,289
Enrojecimiento	0,0 %	3,0 %	---	0,8 %	0,0 %	---
Hinchazón	7,5 %	9,0 %	0,791	---	---	---
Cefalea	10,4 %	23,1 %	0,055	0,0 %	2,3 %	---
Mialgias	6,7 %	26,1 %	0,000	1,6 %	0,8 %	0,990
Astenia	10,4 %	35,8 %	0,000	0,8 %	5,4 %	0,031
Fiebre	2,2 %	17,9 %	0,000	0,0 %	1,6 %	---
Escalofríos	3,0 %	23,9 %	0,000	0,0 %	0,8 %	---
Adenopatías	0,0 %	0,7 %	---	0,8 %	0,0 %	---
Artralgias	3,0 %	11,2 %	0,003	0,0 %	0,8 %	---
Náuseas	1,5 %	6,7 %	0,065	---	---	---
Vómitos	0,0 %	3,7 %	---	---	---	---
Diarrea	0,0 %	3,7 %	---	1,6 %	0,8 %	0,990
Fatiga	0,0 %	1,5 %	---	---	---	---
Otros	9,0 %	9,7 %	0,995	1,6 %	3,1 %	0,687

En negrita los P-valores significativos (al menos $p < 0,05$) o los casi significativos ($p < 0,10$).

Tabla 5 – Efectos adversos a las 24 horas de la 1ª dosis, en función de haber padecido o no COVID-19 previamente, segmentando la muestra por el tipo de vacuna administrada.

Efecto adverso 24 h 1ª dosis	Vacuna Jansen		Test Chi-cuadrado		Vacuna Pfizer		Test Chi-cuadrado	
	No COVID-19 previo	Sí COVID-19 previo	Valor	P valor	No COVID-19 previo	Sí COVID-19 previo	Valor	P valor
Dolor	54,7 %	50,0 %	0,25 ^{NS}	0,620	84,0 %	87,0 %	0,13 ^{NS}	0,719
Enrojecimiento	3,6 %	3,1 %	0,02 ^{NS}	0,901	0,7 %	4,3 %	2,24 ^{NS}	0,135
Hinchazón	3,6 %	9,4 %	2,32 ^{NS}	0,128	8,3 %	4,3 %	0,44 ^{NS}	0,508
Cefalea	24,9 %	15,6 %	1,33 ^{NS}	0,249	9,7 %	21,7 %	2,84 [†]	0,092
Mialgias	22,7 %	28,1 %	0,47 ^{NS}	0,495	6,3 %	26,1 %	9,55 ^{**}	0,002
Astenia	28,4 %	40,6 %	1,98 ^{NS}	0,159	10,4 %	26,1 %	4,43 [*]	0,035
Fiebre	13,8 %	21,9 %	1,46 ^{NS}	0,227	2,8 %	17,4 %	9,29 ^{**}	0,002
Escalofríos	14,2 %	25,0 %	2,48 ^{NS}	0,116	3,5 %	21,7 %	11,76 ^{**}	0,001
Adenopatías	0,4 %	0,0 %	0,14 ^{NS}	0,706	0,0 %	4,3 %	6,30 [*]	0,012
Artralgias	10,7 %	9,4 %	0,05 ^{NS}	0,824	2,8 %	21,7 %	13,99 ^{**}	0,000
Náuseas	3,6 %	6,3 %	0,54 ^{NS}	0,461	1,4 %	0,0 %	0,32 ^{NS}	0,570
Vómitos	---	---	---	---	---	---	---	---
Diarrea	2,7 %	3,1 %	0,02 ^{NS}	0,882	---	---	---	---
Fatiga	1,3 %	0,0 %	0,43 ^{NS}	0,511	---	---	---	---
Otros	11,6 %	6,3 %	0,81 ^{NS}	0,367	8,3 %	0,0 %	2,0 ^{NS}	0,151

^{NS} = No significativo; [†] = Casi significativo; * = Significativo; ** = Altamente significativo.

de Janssen entre pacientes con y sin COVID-19 previa; sin embargo, con la primera dosis de Pfizer presentaron mialgias el 26,1 % de los pacientes que habían padecido COVID-19 y 6,3 % de los que no; escalofríos el 21,7 % de los primeros y el 3,5 % de los segundos; artralgias el 21,7 % de los primeros y el 2,8 % de los segundos; fiebre el 17,4 % de los primeros y

el 2,8 % de los segundos (todas ellas diferencias altamente significativas).

Presentaron astenia el 26,1 % de los que habían padecido COVID-19 y el 10,4 % de los que no; adenopatías el 4,3% de los primeros y el 0% de los segundos. Ambas diferencias son significativas.

También utilizando el test de Chi-cuadrado, observamos que al cabo de 7 días de la vacuna de Janssen presentaron astenia el 12,5 % de los pacientes que habían padecido COVID-19 y el 3,6 % de los que no (diferencia significativa).

En el caso de la primera dosis de la vacuna de Pfizer, observamos otros efectos adversos en el 9,1 % de pacientes que habían padecido COVID-19 y en el 1,4 % de los que no (diferencia significativa).

Diferencias entre pacientes con y sin hipertensión arterial

Al cabo de 24 horas de la primera dosis, entre los hipertensos observamos que solo hubo diferencias significativas en cuanto a la presentación de artralgias (14,8 % de los hipertensos y 3,6 % de los no hipertensos) con la vacuna de Pfizer.

Al cabo de 7 días de la primera dosis solo hubo diferencias significativas con la vacuna de Pfizer en cuanto a la presentación de diarrea (7,4 % de hipertensos y 0 % de no hipertensos). En el caso de otros efectos adversos las cifras fueron 11,1 % de hipertensos y 0,7 % de no hipertensos.

Comparando los efectos adversos al cabo de 24 horas y de 7 días de la segunda dosis de Pfizer, obtuvimos como único dato significativo en el segundo caso: fiebre (9,1 % en hipertensos y 0 % en no hipertensos).

Diferencias entre pacientes con y sin diabetes mellitus

Al cabo de 24 horas de la primera dosis no hubo diferencias significativas en cuanto a la presentación de efectos adversos entre diabéticos y no diabéticos, tanto con la vacuna de Janssen como con la de Pfizer.

Al cabo de 7 días de la primera dosis, observamos astenia en el 17,6 % de los diabéticos que recibieron Janssen con respecto al 3,8 % de los no diabéticos (diferencia altamente significativa). En el caso de la de Pfizer, presentaron astenia el 7,1 % de los diabéticos y el 0,7 % de los no diabéticos (diferencia significativa).

No se observaron diferencias significativas al comparar los efectos adversos en diabéticos y no diabéticos al cabo de 24 horas y de 7 días de la segunda dosis de la vacuna de Pfizer.

Diferencias entre pacientes fumadores y no fumadores

Se obtuvieron diferencias significativas en la presentación de dolor (57,8 % de no fumadores y 39,6 % de fumadores) y fiebre (17,2 % de no fumadores y 5,7 % de fumadores) al cabo de 24 horas de la vacuna de Janssen.

Con la vacuna de Pfizer no hubo diferencias significativas al cabo de 24 horas, pero sí al cabo de 7 días de la primera dosis (mialgias: 7,1 % en fumadores y 0 % en no fumadores; astenia: 7,1 % en fumadores y 0 % en no fumadores).

Tampoco hubo diferencias significativas entre los efectos adversos al cabo de 24 horas y de 7 días de la segunda dosis de la vacuna de Pfizer.

Diferencias entre pacientes con y sin obesidad

Se considera obesidad cuando el índice de masa corporal es igual o superior a 30.

Al comparar entre pacientes obesos y no obesos, obtuvimos diferencias altamente significativas al cabo de 24 horas de la primera dosis de la vacuna de Pfizer (artralgias: 14,6 % de los

obesos y 2,4 % de los no obesos; mialgias 17,1 % de los obesos y 6,3 % de los no obesos; astenia: 22 % de los obesos y 9,5 % de los no obesos).

Al cabo de 7 días de la vacuna de Janssen presentaron astenia el 10,9 % de los obesos y el 3 % de los no obesos (diferencia significativa).

Al cabo de 7 días de la primera dosis de Pfizer presentaron diarrea el 4,9 % de los obesos y el 0 % de los no obesos; en el caso de otros efectos adversos, el 7,3 % de los obesos y el 0,8 % de los no obesos. Ambas diferencias son significativas.

Al cabo de 24 horas de la segunda dosis de Pfizer solo fue significativa la diferencia en cuanto a la presentación de cefalea (40 % de obesos y 18,3 % de no obesos).

Diferencias por sexos

Al comparar ambos sexos, se obtuvieron diferencias altamente significativas al cabo de 24 horas de la vacuna de Janssen (tabla 6) por dolor en la zona de la inyección (63,9 % de las mujeres y 45,2 % de los hombres) y cefalea (33,6 % de las mujeres y 14,8 % de los hombres). También hubo diferencias significativas en el caso de mialgias (29,5 % de las mujeres y 17,8 % de los hombres), escalofríos (20,5 % de las mujeres y 11,1 % de los hombres), hinchazón en la zona de la inyección (7,4 % de las mujeres y 1,5 % de los hombres) y náuseas (6,6 % de las mujeres y 1,5 % de los hombres).

No hubo diferencias significativas con la vacuna de Pfizer.

Al cabo de 7 días de la vacuna de Janssen aparecieron varios efectos adversos en el 9,9 % de las mujeres y en el 2,2 % de los hombres (diferencia altamente significativa).

No hubo diferencias significativas al cabo de 7 días de la primera dosis de la vacuna de Pfizer.

Se obtuvieron diferencias significativas al cabo de 24 horas de la segunda dosis de la vacuna Pfizer: escalofríos (32,4 % de mujeres y 13,3 % de hombres) y náuseas (10,8 % de mujeres y 1,7 % de hombres).

Comentario

La eficacia y seguridad de las vacunas contra la COVID-19 ha sido demostrada en múltiples estudios¹¹⁻¹³; sin embargo, no debemos olvidar que las vacunas son medicamentos y, como tales, pueden presentar efectos adversos.

Una vacuna universal contra el coronavirus debe proteger idealmente contra el SARS-CoV-2. Las características ideales de tales vacunas incluyen propiedades asociadas con la protección tanto individual como comunitaria en caso de pandemia¹⁴.

Queremos finalizar este trabajo de investigación con estas reflexiones:

- Las vacunas son la mejor manera de proteger a la población contra la COVID-19 y han salvado miles de vidas.
- Como en el caso de todos los medicamentos, la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 está siendo monitorizada continuamente¹⁵.
- Los beneficios esperados de las vacunas en cuanto a prevención contra la COVID-19 y a complicaciones graves tras la vacunación superan los riesgos de posibles efectos adversos¹⁶.

Tabla 6 – Efectos adversos a las 24 horas de la 1ª dosis, en función del sexo, segmentando la muestra por el tipo de vacuna administrada.

Efecto adverso 24 h 1ª dosis	Vacuna Jansen		Test Chi-cuadrado		Vacuna Pfizer		Test Chi-cuadrado	
	Hombre	Mujer	Valor	P valor	Hombre	Mujer	Valor	P valor
Dolor	45,2 %	63,9 %	9,07**	0,003	79,7 %	88,6 %	2,50 ^{NS}	0,114
Enrojecimiento	3,0 %	4,1 %	0,24 ^{NS}	0,621	1,3 %	1,1 %	0,00 ^{NS}	0,980
Hinchazón	1,5 %	7,4 %	5,44*	0,020	5,1 %	10,2 %	1,55 ^{NS}	0,214
Cefalea	14,8 %	33,6 %	12,50**	0,000	11,4 %	11,4 %	0,00 ^{NS}	0,999
Mialgias	17,8 %	29,5 %	4,93*	0,026	11,4 %	6,8 %	1,06 ^{NS}	0,302
Astenia	25,9 %	34,4 %	2,21 ^{NS}	0,137	17,7 %	8,0 %	3,81 [†]	0,057
Fiebre	11,9 %	18,0 %	1,94 ^{NS}	0,163	2,5 %	6,8 %	1,68 ^{NS}	0,195
Escalofríos	11,1 %	20,5 %	4,29*	0,038	3,8 %	8,0 %	1,28 ^{NS}	0,258
Adenopatías	0,0 %	0,8 %	0,00 ^{NS}	0,960	0,0 %	1,1 %	0,00 ^{NS}	0,935
Artralgias	8,1 %	13,1 %	1,68 ^{NS}	0,195	6,3 %	4,5 %	0,26 ^{NS}	0,610
Náuseas	1,5 %	6,6 %	4,42*	0,036	0,0 %	2,3 %	0,40 ^{NS}	0,178
Vómitos	---	---	---	---	---	---	---	---
Diarrea	3,0 %	2,5 %	0,06 ^{NS}	0,804	---	---	---	---
Fatiga	0,7 %	1,6 %	0,01 ^{NS}	0,930	---	---	---	---
Otros	8,1 %	13,9 %	2,21 ^{NS}	0,137	5,1 %	9,1 %	1,01 ^{NS}	0,314

^{NS} = No significativo; [†] = Casi significativo; * = Significativo; ** = Altamente significativo.

Conclusiones

Los efectos adversos más frecuentes tras las vacunas contra la COVID-19 estudiadas (Pfizer y Janssen) fueron dolor en la zona de inyección, astenia, cefalea, mialgias, escalofríos y fiebre.

Al cabo de 24 horas de la primera dosis, se observó más dolor con Pfizer; más cefalea, mialgias, astenia, fiebre, escalofríos y diarrea con Janssen.

Al cabo de los 7 días de la primera dosis, se observó más dolor y cefalea con Janssen.

Al cabo de 24 horas de la segunda dosis de la vacuna de Pfizer, se observaron más mialgias, astenia, fiebre, escalofríos y artralgias con respecto a la primera dosis.

Al cabo de 7 días de la segunda dosis de la vacuna de Pfizer, se observó más astenia con respecto a la primera dosis.

Entre pacientes que habían padecido la COVID-19, con la vacuna de Janssen no hubo diferencias significativas en cuanto a los efectos adversos al cabo de 24 horas de la primera dosis, comparados con los que no la habían padecido previamente. Sin embargo, con la vacuna de Pfizer se observaron más mialgias, fiebre, escalofríos, artralgias, astenia y adenopatías en los pacientes que habían padecido la COVID-19 con respecto a los que no.

Entre pacientes que habían padecido la COVID-19, al cabo de 7 días de la primera dosis de la vacuna de Janssen se observó más astenia con respecto a los que no la habían padecido. Con la de Pfizer hubo otros efectos adversos en los pacientes que habían padecido la COVID-19 con respecto a los que no.

En pacientes hipertensos hubo más artralgias al cabo de 24 horas de la primera dosis de la vacuna de Pfizer con respecto a los no hipertensos; al cabo de los 7 días de esa primera dosis, hubo más diarrea y otros efectos adversos entre los hipertensos

en comparación con los no hipertensos. También se observó más fiebre en hipertensos al cabo de 7 días de la segunda dosis en comparación con los no hipertensos.

Al cabo de 7 días de la primera dosis de ambas vacunas hubo más astenia entre los diabéticos comparados con los no diabéticos.

Al cabo de 24 horas de la vacuna Janssen se presentó dolor y fiebre en no fumadores con respecto a fumadores, y más mialgias y astenia en fumadores al cabo de 7 días de la primera dosis de Pfizer.

Al cabo de 24 horas de la primera dosis de Pfizer hubo más artralgias, mialgias y astenia en obesos con respecto a los no obesos; al cabo de 7 días más diarrea y otros efectos adversos; más cefalea al cabo 24 horas de la segunda dosis. Al cabo de 7 días de la vacuna de Janssen hubo más astenia en obesos.

En las mujeres hubo más dolor, cefalea, mialgias, escalofríos, hinchazón en la zona de inyección y náuseas al cabo de 24 horas de la vacuna de Janssen; mayor frecuencia de otros efectos adversos al cabo de 7 días. Se presentaron en mujeres más escalofríos y náuseas al cabo de 24 horas de la segunda dosis de Pfizer.

En nuestro estudio hubo solamente 4 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna, por lo que no podemos extraer datos significativos; no obstante, distintos estudios apoyan el hecho de que no aumenta el riesgo de abortos espontáneos tras la vacuna contra la COVID-19¹⁷.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrategia de vacunación frente a Covid-19 en España, Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: https://premsssi.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf
2. Ficha técnica COMIRNATY. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf
3. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: Authorization information. Canada Government. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines/treatments/vaccines/pfizer-biontech/authorization.html>
4. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>
5. Ficha técnica Janssen. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_Janssen.pdf
6. Interim guidance. World Health Organization. Última actualización: 8 de enero de 2021. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendationBNT162b2-2021.1 COVID-19 vaccination guidance for health care practitioners. Public Health England. Última actualización: 31 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners>
7. COVID-19: the green book, chapter 14a. Coronavirus (COVID-19) vaccination information for public health professionals. Public Health England. Última actualización: 31 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>
8. Information for Healthcare Professionals on Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Disponible en https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/941452/Information_for_healthcare_professionals.pdf
9. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt to the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report. 6 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7002e1-H.pdf?ACSTrackingID=USCDC-921-DM45827&ACST>
10. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990–2016. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 143: 1465-73.
11. 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: 2603-15.
12. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2021; 397: 1725-35.
13. Chen G, Li X, Sun M, Zhou Y, Yin M, Zhao B, et al. COVID-19 mRNA vaccines are generally safe in the short term: a vaccine vigilance real-world study says. *Front Immunol.* 2021; 12: 669010.
14. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Universal Coronavirus Vaccines - An urgent need. *N Engl J Med.* 2022; 386(4): 297-9.
15. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) vaccinations. Statistics and research. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations#source-information-country-by-country>.
16. Public Health England. PHE monitoring of the effectiveness of COVID-19 vaccination. Data on the real-world efficacy of the COVID-19 vaccines. https://www.gov.uk/government/publications/phe-monitoring-of-the-effectiveness-of-covid-19-vaccination?utm_medium=email&utm_campaign=govuk-notifications&utm_source=0c4993d5-d33f-4c93-b357-92f1d-35624f3&utm_co
17. Magnus MC, Gjessing HK, Eide HN, Wilcox AJ, Fell DB, Haberg SE. COVID-19 vaccination during pregnancy and first trimester miscarriage. *N Engl J Med.* 2021; 385: 2008-10.