



doi: 10.4321/s0465-546x2023000400003

Artículo original

Efectos secundarios post vacunación frente al SARS-COV2 en sanitarios (ESVACUNAS)

Secondary effects after SARS-CoV2 vaccination in health care workers (ESVACUNAS)

Clara Isabel Ferrández Martínez¹ 0009-0003-1302-8176

Marta Redondo Lavirgen¹ 0009-0009-7709-8265

Laura Serrano Barcos² 0000-0002-9291-9801

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, Zaragoza, España. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza, Spain.

²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, Zaragoza, España. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza, Spain. Jefa de Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Sector III, Zaragoza.

Correspondencia

Clara Isabel Ferrández Martínez (claraferrandez93@gmail.com)

Marta Redondo Lavirgen (marela93@gmail.com)

Recibido: 16.10.2023

Aceptado: 09.12.2023

Publicado: 29.12.2023

Contribución de autoría

Las autoras de este artículo C.F y M.R. como coautoras de este artículo, han llevado a cabo la recogida de datos y análisis de los mismos que se han expuesto. La autora L.S. ha contribuido en el desarrollo de la idea y revisión crítica del mismo.

Agradecimientos

Al equipo de investigación clínica del Hospital Clínico por la ayuda técnica y el apoyo para realizar este estudio.

Financiación

Proyecto de Formación Médica Especializada del Ministerio de Sanidad de España.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no han existido conflictos de intereses en la elaboración de este artículo.

Cómo citar este trabajo

Ferrández Martínez C, Redondo Lavirgen M, Serrano Barcos L. Efectos secundarios post vacunación frente al SARS-COV2 en sanitarios (ESVACUNAS). Med Segur Trab (Internet). 2023;69(273):243-266. doi: 10.4321/s0465-546x2023000400003

BY-NC-SA 4.0

Resumen

Introducción: En la actualidad la única herramienta que tenemos contra la COVID-19 son las vacunas, en este estudio utilizaremos las vacunas desarrolladas por BioNTech-Pfizer (Comirnaty) y Moderna (Spikevax) y realizaremos un análisis de los efectos secundarios producidos por las mismas. El objetivo de este estudio es identificar nuevos efectos secundarios provocados por las vacunas mencionadas entre los profesionales sanitarios del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza vacunados desde el 16 de Enero de 2021 hasta la actualidad, así como identificar aquellos efectos secundarios no incluidos en los prospectos.

Método: Estudio observacional retrospectivo tras la administración de la 2a dosis de la vacuna en todos los profesionales sanitarios. Se realizó un cuestionario anónimo y voluntario preguntando por efectos secundarios tras la primera y segunda dosis. El análisis de datos se realizó con la prueba estadística Chi-Cuadrado.

Resultados: se obtuvieron los porcentajes: linfadenopatías 96,4%, sensación distérmica y escalofríos 96,3%, fiebre el 94,4%, cefaleas con un 90,9%, astenia un 88%, mialgias con un 74,4% del total, otros descritos 3,62%.

Conclusiones: aquellos vacunados con Moderna presentaron más sintomatología, no se alcanzaron valores necesarios para determinar que exista asociación significativamente estadística al respecto. Los síntomas experimentados, en una muestra extrapolable a la población general, se ajustan casi en su totalidad a los reflejados en ficha técnica de las vacunas desarrolladas, sí cabe mencionar que los datos recogidos sobre alteraciones en los ciclos menstruales, la lactancia materna, o el priapismo son síntomas que no se habían descrito inicialmente en las fichas técnicas de las vacunas.

Palabras clave: efectos secundarios; vacuna; Covid-19.

Abstract

Introduction: Currently the only tool we have against COVID-19 are vaccines. In this study we will use the vaccines developed by BioNTech-Pfizer (Comirnaty) and Moderna (Spikevax), and we will carry out an analysis of the side effects they produced by them. The objective of this study is to identify new side effects caused by the aforementioned vaccines among health professionals at the Lozano Blesa University Clinical Hospital in Zaragoza vaccinated from January 16, 2021 to the present, as well as to identify those side effects not included in the leaflets.

Method: Retrospective observational study after administration of the 2nd dose of the vaccine in all health professionals. An anonymous and voluntary questionnaire was conducted asking about side effects after the first and second dose. Data analysis was carried out with the Chi-Square statistical test.

Results: The percentages were obtained: lymphadenopathy 96.4%, dysthermic sensation and chills 96.3%, fever 94.4%, headaches with 90.9%, asthenia 88%, myalgias with 74.4% of the total, others described 3.62%.

Conclusions: Those vaccinated with Moderna presented more symptoms; the necessary values were not reached to determine that there is a statistically significant association in this regard. The symptoms experienced, in a sample that can be extrapolated to the general population, correspond almost entirely to those reflected in the technical specifications of the vaccines developed. It is worth mentioning that the data collected on alterations in menstrual cycles, breastfeeding, or Priapism are symptoms that had not been initially described in the vaccine technical sheets.

Keywords: secondary effects; vaccine; Covid-19.

Introducción

El presente trabajo de investigación recoge un estudio realizado durante el período inicial de vacunación contra la Covid-19. En el contexto de un sector sanitario con una población de trabajadores de 4782 empleados. Como sabemos, en el momento que se comenzó la vacunación, esta era la única herramienta de la que se disponía para paliar las secuelas y afectación clínica. Desde que se activó la alerta sanitaria, se ha contado con numerosos protocolos de actuación frente a SARS-CoV-2, pero era de esperar que fuesen precisos meses de evolución de la situación para contar con herramientas terapéuticas y de contención para luchar contra la enfermedad provocada por el virus⁽¹⁻⁶⁾.

Así, se desarrollaron varias vacunas por diferentes laboratorios, todas ellas basadas en la proteína Spike (proteína de unión al receptor de la célula que va a infectar y media la fusión de membranas). Además de conocer la eficacia y seguridad de las vacunas^(7,8), hay que tener en cuenta la escalabilidad de la producción que tuvieron las mismas, de ahí que, durante la estrategia de vacunación, tuviesen que utilizarse varias de ellas, intercalándolas inclusive en las pautas de vacunación tras observarse que no había contraindicaciones para ello. Durante la estrategia de vacunación llevada a cabo por el servicio de prevención de riesgos laborales del Hospital Clínico, se utilizaron las vacunas de RNA mensajero Comirnaty® (Laboratorio Pfizer-BioNTech) y Spikevax® (Moderna mRNA-1273) que habían recibido la autorización de emergencia para su uso clínico y habían demostrado ayudar a proteger a los grupos de mayor riesgo contra la infección por SARS-CoV-2. La vacunación no era obligatoria, pero sí altamente recomendada, dada la situación sanitaria, se informó a los trabajadores de los efectos secundarios más frecuentes y las contraindicaciones, con ello, se estableció el consentimiento verbal, así como el acudir voluntariamente a la vacunación, procedimiento suficiente para la administración de las mismas.

Partiendo de estos antecedentes, surgió la necesidad de estudiar, como en cualquier otra enfermedad emergente, los efectos secundarios que podían producir estas vacunas, más aún, teniendo presente el reducido tiempo en el que se desarrollaron todas ellas.

En las fichas técnicas de las vacunas^(7,8) pueden consultarse los efectos secundarios descritos más observados en la población de los estudios. Con este estudio de investigación, buscamos contrastar si efectivamente estos se corresponden con los observados en las poblaciones y si aparecen algunos que no han sido registrados.

Para Comirnaty®, los efectos secundarios más frecuentes en personas de 16 años o más (tras dos dosis) fueron⁽¹⁵⁾: dolor en lugar de la inyección (>80%), fatiga o sensación de cansancio (>60%), cefalea (>50%), mialgias y escalofríos (>30%), artralgias (>20%), fiebre e inflamación en el lugar de la inyección (>10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo a los pocos días tras la vacunación.

Respecto a Spikevax®, las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de la inyección (>90%), fatiga o sensación de cansancio (70%), cefalea (>60%), mialgias y escalofríos (>60%), artralgias (>40%), náuseas y/o vómitos (>20%), adenopatías axilares, fiebre, inflamación y enrojecimiento en el lugar de la inyección (>10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo igualmente a los pocos días tras la vacunación. Estas reacciones se observaron más frecuentes tras la segunda dosis y menos frecuentes a mayor edad de los vacunados, tal como se observó con Comirnaty®. En las versiones actuales de las fichas técnicas no se incluyen entre los efectos secundarios reconocidos las alteraciones menstruales en las mujeres que las reciben, pero son cada vez más estudios los que hablan de ello⁽⁹⁾, así, hemos incluido este efecto en el estudio que se presenta.

Hipotesis y objetivos del trabajo

La motivación para realizar este estudio reside en que dada la celeridad con la que se desarrollaron las vacunas y se empezaron a administrar, nos parece necesario conocer si los efectos secundarios producidos en la población observada en los estudios de desarrollo de las vacunas coinciden con los experimentados por la población general. Parece, según la bibliografía consultada, que se han observado otros efectos secundarios no recogidos por los laboratorios. Es por esto por lo que, al ser el personal

sanitario uno de los primeros grupos poblacionales en recibir la vacuna y que correspondían a rasgos generales con población sana, resultaba útil investigar los efectos secundarios experimentados. Por lo tanto, uno de los objetivos será describir si se han experimentado efectos secundarios diferentes a los referidos por los laboratorios, así como describir si existen diferentes en función de la vacuna administrada (Spikevax®: Laboratorio Moderna; Comirnaty®: Laboratorio Pfizer- BioNTech).

Hay que destacar que en la realización de este estudio se encuentra como limitación la exclusión de las trabajadoras embarazadas, pues no fueron incluidas en la estrategia de vacunación al carecer de datos sobre efectos secundarios en la gestación en ese momento.

La hipótesis principal es que no existen diferencias entre los efectos experimentados según el tipo de vacuna. Así como que no hay diferencias en función del sexo respecto a la sintomatología experimentada ni intensidad de la misma.

Objetivo principal

Identificar efectos secundarios no descritos previamente, provocados por las vacunas de Pfizer y Moderna en los profesionales del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, vacunados desde el 16 de enero de 2021 hasta junio de 2021.

Objetivos específicos

- OE1: Analizar y comparar los efectos secundarios notificados por los profesionales sanitarios entre ambas vacunas administradas (Comirnaty® de Pfizer y Spikevax® de Moderna) y compararlos con los informados por los laboratorios fabricantes de estas.
- OE2: Analizar y comparar los efectos secundarios en los profesionales sanitarios que hayan tenido una PCR+ del virus del SARS-CoV2 respecto a los que no, según variables personales.
- OE3: Analizar alteraciones en el ciclo menstrual y en lactancia en las mujeres participantes en nuestro estudio.

Métodos

Diseño del estudio y participantes

Para el desarrollo de este estudio se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo descriptivo, llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB), con profesionales sanitarios tras la 1ª y 2ª dosis de la vacuna contra SARS-CoV2 consistente en los siguientes puntos:

- Las vacunas administradas fueron Comirnaty® (Laboratorio Pfizer-BioNTech) y Spikevax® (Laboratorio Moderna). Comirnaty® se administra por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de 0,3 ml para las personas de 12 años de edad y mayores independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19. Spikevax® 0,2 mg/ml dispersión inyectable en personas de 12 años y mayores 2 dosis (0,5 ml cada 100 mcg de ARNm) se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera.
- Los datos relativos a la primera dosis de vacuna se recogieron mediante un cuestionario (Anexo I) realizado presencialmente a los trabajadores, desde el 15 de Enero de 2021, hasta el 19 de Marzo de 2021, cuando acudieron a la administración de la segunda dosis. De esta manera, se cuenta con un registro de 4.782 trabajadores, que corresponde prácticamente a la totalidad de la población que corresponde al sector III.

El cuestionario se encuentra anonimizado y es de carácter voluntario (Anexo I). En el primer cuestionario se recogieron en una breve entrevista los datos según las respuestas que daban los trabajadores a las preguntas correspondientes a las variables mencionadas anteriormente que querían recogerse, respecto a efectos secundarios, y el dato de haber pasado la infección por SARS-CoV2 previamente (diagnosticada por prueba de PCR o antígeno), el modelo de vacuna que se administró y el lote administrado.

Tras la segunda dosis, dado que la estrategia de vacunación cambió, y por razones técnicas no podría realizarse la entrevista personal, se creó el mismo cuestionario en formato digital (Anexo II), con acceso desde la intranet corporativa del Hospital, de manera que los trabajadores, de forma completamente anónima pueden acceder al cuestionario y responder nuevamente a las mismas preguntas que se le realizaron en el primero. El período de disponibilidad de este cuestionario fue de inicios de abril hasta final de junio de 2021. Se obtuvieron en este caso los datos referentes a los síntomas experimentados después de la segunda dosis de vacuna. Un total de 445 cuestionarios fueron respondidos, con un 90% menos de participación.

Los sujetos a estudio serán aquellos profesionales sanitarios del Área III de Zaragoza que hayan completado el proceso de vacunación frente al SARS-CoV2 y de manera voluntaria deseen realizar el cuestionario a través de la intranet del sector, desde enero de 2021 hasta la finalización de la campaña de vacunación de las 2 primeras dosis en junio de 2021.

Los encuestados, es decir, los trabajadores incluidos en este estudio deberán cumplir todos los criterios de inclusión, además de no presentar ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Profesionales sanitarios de entre 18 y 65 años.
- Todos los profesionales sanitarios voluntarios del Sector Zaragoza III que, con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV2, se hayan administrado la pauta de vacunación completa.

Criterios de exclusión: aquellas personas que no han recibido la vacuna por las siguientes contraindicaciones:

- Personal con tratamiento inmunosupresor.
- Personal que decida no administrarse las dosis de pauta recomendada de vacuna.
- Personal que no haya recibido las dosis recomendadas en fecha indicada por ficha técnica.
- Posibilidad de reacción anafiláctica grave a algún componente de la vacuna.
- Personal que se encuentre en ese momento con la Covid-19 (positivo por método diagnóstico) o síntomas compatibles.

VARIABLES A ESTUDIO

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- Edad (años)
- Sexo (mujer/hombre)

ANTECEDENTES MÉDICOS:

- Tipo de Vacuna
- Desarrollo de infección frente a SARS-CoV2 previa a la vacunación (sí/no) mediante prueba diagnóstica (PCR+ o Ag+).
- Fecha de diagnóstico de infección SARS-CoV2.
- Síntomas desarrollados tras la administración de ambas vacunas.
- Fecha de vacunación.

TAMAÑO DE MUESTRA:

El total de profesionales sanitarios con vacunación completa en el sector Zaragoza III, es de 4790 personas. Según estudios^{10,13} se estima que la efectividad de la vacuna tras primera dosis es a los 14-20 días de un 46% y a los 7 o más días tras la segunda dosis del 92%, por ello estimamos que, de nuestra muestra, aproximadamente 4180 tendrán respuesta satisfactoria y 365 serían no respondedores a la misma.

El desarrollo del estudio se llevará a cabo en todos los profesionales sanitarios del Sector Zaragoza III a quienes se les haya administrado las dos dosis de la vacuna frente al SARS-CoV-2 que cumplan con los criterios de inclusión, no tengan criterios de exclusión y completen de forma voluntaria el cuestionario facilitado desde la intranet del hospital.

Para que los profesionales conozcan el estudio y la disponibilidad del enlace (segundo cuestionario) en la intranet del sector para poder participar en el mismo, se les informará de ello a través de las respectivas direcciones del centro. Las secretarías de las diferentes direcciones (médica, enfermería y dirección de gestión) difundirán a través de correo electrónico a los responsables de cada unidad/ servicio, la puesta en marcha del estudio y la inclusión del enlace en la intranet del sector para poder completarlo. Para comprobar que cada persona lo completa una única vez, se configura en el formulario la casilla de verificación: limitar a una respuesta.

Se realizarán a partir de las respuestas obtenidas, un recuento y análisis de la frecuencia con la que se han observado los efectos secundarios ocurridos, cuáles han sido y si existe alguna relación respecto a la intensidad o tipo de efecto con haber pasado previamente infección por SARS-CoV2.

Desde el cuestionario, la información demográfica requerida será edad y sexo. Respecto a la información clínica se recogerá si se ha tenido previa infección por SARS-CoV2 así como efectos secundarios experimentados tras la primera y segunda dosis de la vacuna.

Análisis estadístico de datos de la investigación

Tras recabar los datos del primer cuestionario, se obtuvieron 4782 respuestas válidas, mientras que en el segundo cuestionario se obtuvieron 445. En primer lugar, se realiza un análisis descriptivo de las variables. Si las variables son cualitativas dicotómicas o politómicas realizaremos una tabla de distribución de frecuencias y posteriormente aplicaremos los estadísticos para analizar las relaciones entre las variables mediante el contraste de hipótesis. Los análisis estadísticos se llevarán a cabo con el software IBM SPSS Statistics versión 25.

En cuanto al contraste de hipótesis, utilizaremos el estadístico de Chi cuadrado para las variables cualitativas de datos independientes, como puede ser relacionar una de las variables dicotómicas con los efectos secundarios tras la primera y segunda dosis. Si el estadístico de la Chi cuadrado arroja un valor de “p” inferior a 0,05 declaramos que hay diferencias estadísticamente significativas entre las variables, y por tanto entre los síntomas experimentados. También interpretamos y sacamos las tablas cruzadas y su gráfica correspondiente.

Se repetirá la operación con la variable edad (categorizada en intervalos convirtiéndola en una variable cualitativa ordinal) y para analizar la relación de la edad con los efectos secundarios. En aquellos casos en los que se obtenga un valor de $p < 0,05$ se considerará estadísticamente significativo y se procederá a realizar las correcciones correspondientes para valorar la magnitud de la relación con el estadístico V de Cramer.

El estadístico V de Cramer, toma valores de 0 a 1, cuanto más se acerca a 0 menor relación o asociación entre las variables y valores del estadístico próximos a 1, mejor relación o asociación entre ambas variables.

En el caso de analizar el análisis entre la variable grupos de edad con la escala de síntomas experimentados, se realizó un análisis de la varianza ANOVA.

Limitaciones

Hay que destacar que en la realización de este estudio se ha encontrado como limitación la no recogida de datos en embarazadas, dado que inicialmente no se incluyó a las mismas en la estrategia de vacunación⁽⁴⁾ por carecer de datos sobre efectos secundarios en la gestación, siendo actualmente considerada población prioritaria para recibir la vacuna.

La segunda limitación detectada es el hecho de que el cuestionario correspondiente a la segunda dosis supuso una pérdida de datos de casi el 90% respecto al previo, debido a que la participación no requería presencialidad, sino el interés por parte del encuestado de acceder al enlace y responder a

las preguntas, mientras que en el primer cuestionario se encuestó a los participantes cuando acudían presencialmente a la administración de la segunda dosis. Esto ha supuesto una diferencia significativa en el número de respuestas obtenidas comparando ambos cuestionarios.

La tercera limitación, corresponde a aquellas respuestas no recogidas por no haber sido posible vacunar a los participantes debido a encontrarse pasando la infección cuando les correspondía la vacuna.

Resultados

Se describen a continuación los resultados obtenidos tras el análisis estadístico con χ^2 para los objetivos planteados.

Contamos con una población encuestada que presenta una media de edad de 45,05 años, la edad mínima son 22 años, el valor más repetido son 27 años y el 75% de la muestra se encuentra en el intervalo ≤ 55 años. En la gráfica podemos ver que el grueso de edad esta entre los 27 hasta los 65 años. El máximo de edad se registra en 67 años, se han excluido de la muestra los valores superiores a 67 años por no contarse con trabajadores con esa edad.

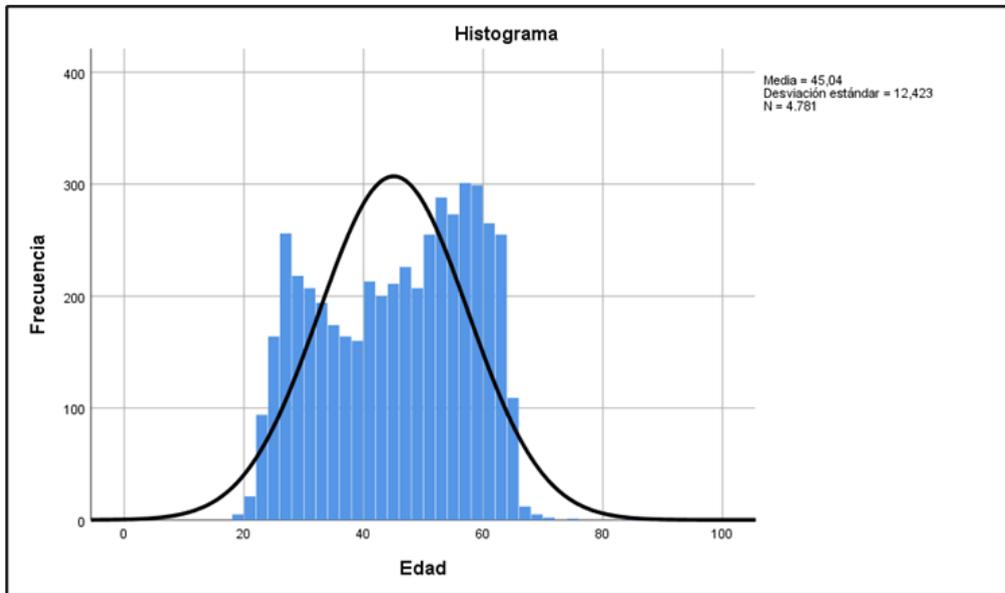


Figura 1: Histograma de edad.

El 80,7% de los encuestados son mujeres, y el 19,3% hombres.

El 52,8% de los encuestados se vacunaron con Spikevax® (Laboratorio Moderna) y el 47,2% con Comirnaty® (Laboratorio Pfizer-BioNTech).

De la muestra un 88,1% sí pasó la Covid 19 frente a sólo un 11,9% que no la pasó en este período.

En el primer cuestionario destaca con diferencia la sintomatología correspondiente a linfadenopatías con un 96,4%, sensación distérmica y escalofríos con un 96,3%, fiebre con el 94,4%, cefaleas con un 90,9%, astenia un 88%, mialgias con un 74,4% y otros descritos con un 3,62%.

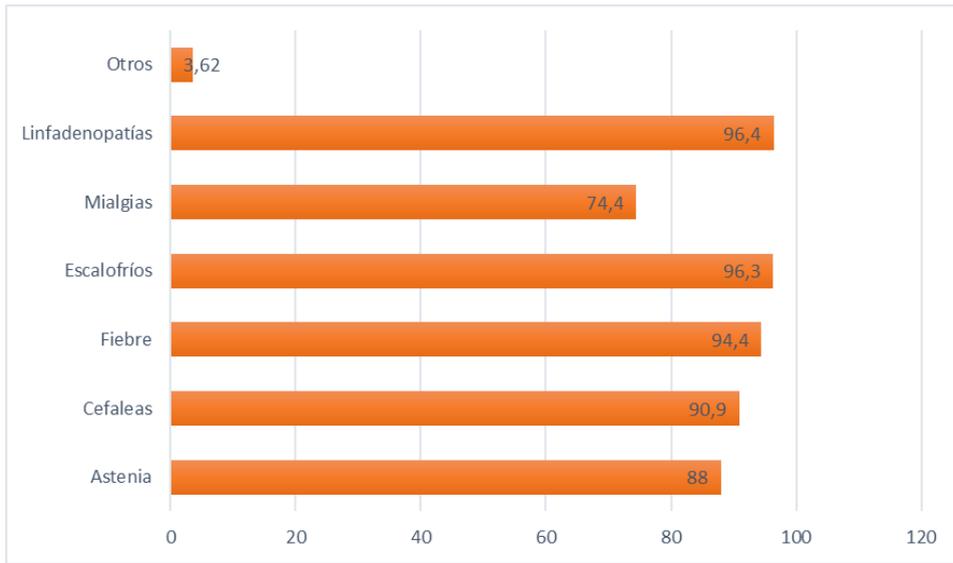


Figura 2: Frecuencia de síntomas de efectos secundarios.

Esta primera parte responde al objetivo principal del estudio de investigación, donde se buscaba describir los efectos secundarios (síntomas experimentados) más frecuentes, así como estudiar si han existido casos de efectos secundarios no descritos en las fichas técnicas que pudiesen considerarse significativos.

Respecto a los distintos a los descritos, cabe mencionar que este estudio no ha detectado una incidencia significativa de otra sintomatología que pueda relacionarse directamente con la vacuna. En el primer cuestionario, se obtuvieron respuestas de otros síntomas experimentados como por ejemplo: herpes simple labial, sensación de congestión nasal, edema palpebral o priapismo.

Sin embargo, dada la muestra con la que contamos, la presencia de estos no puede vincularse directamente a la vacuna per se, y podrían estar relacionados con otros factores de aleatoriedad o en contexto de unas circunstancias concretas de los individuos que los refieren.

En el segundo cuestionario (donde ya se habrían recibido 2 dosis de las vacunas) se refieren como efectos secundarios o síntomas distintos a los descritos en ficha técnica: vómitos 0,7%, insomnio 0,4%, rash cutáneo generalizado (sin reacción alérgica) 2%, priapismo 0,2% y úlcera sublingual 0,2%. Dadas las frecuencias tan bajas, no se han encontrado relaciones estadísticamente significativas, y sería preciso continuar los estudios para determinar si pueden relacionarse con efectos secundarios de estas vacunas.

Para profundizar en el estudio de la sintomatología experimentada, llevamos a cabo el análisis de los síntomas por efectos secundarios en función de grupos de edad (0= 18-34 años, 1= 35-50,2=51-65), recogidos en el primer cuestionario cruzando estos intervalos con la cantidad de síntomas experimentados de forma que se crearon las categorías: 1= 1 síntoma, 2= 2 síntomas, 3=3 síntomas....

Observamos que existe una relación directamente proporcional con el número de síntomas experimentados, siendo en mayor número, el conjunto de hasta 6 síntomas los experimentados en los encuestados de más de 50 años de edad, así bien, no se ha establecido relación respecto a la intensidad de los mismos en función de la edad. Se perdieron 22 casos respecto al total de encuestados, por falta de registro de la edad o introducción de un valor no válido. El análisis que se realizó corresponde al cruce entre edad y presencia de síntomas, mediante un test de análisis de la varianza ANOVA, obteniéndose un resultado significativo con una $p=0,013$, resultando entonces que se acepta que existen

diferencias estadísticamente significativas en relación de la edad con la experimentación de más síntomas, en el grupo de edad 2 que incluye a personas mayores de 50 años, es donde se encuentra un mayor porcentaje de participantes que experimentaron mayor número de síntomas (total de 6) con un total de 79,26%.

Para llegar a esta conclusión hemos dividido la muestra en intervalos de edad, en los que se refleja la sintomatología más prevalente en los mismos: de los 18 a los 30 años, se ha encontrado que son más prevalentes las mialgias y la linfadenopatías. Entre los 31 a los 50 años toma mayor peso la fiebre, y se mantienen las linfadenopatías y mialgias, siendo hasta un 33,78% los que refieren haber experimentado estos síntomas.

Tabla 1. Intervalos de edad: 0= 18-30;1= 30-50; 2= 50-67 en años. Síntomas expresado en sumatorio de síntomas experimentados de izquierda a derecha.

Tabla cruzada Síntomas / Intervalo Edad					
		Intervalo Edad			Total
		18-30	31-49	50-65	
Síntomas	0	1	2	1	4
	1	6	6	4	16
	2	12	21	14	47
	3	27	49	23	99
	4	46	111	91	248
	5	125	301	210	636
	6	524	1391	1621	3536
	7	17	75	81	173
Total		758	1956	2045	4759

Tras el análisis de la asociación entre la edad y la sintomatología experimentada, se realizó el mismo procedimiento asociando el sexo con la cantidad de síntomas experimentados. Se obtuvo tras la realización de una prueba T, una $p=0,015$, lo cual representa una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 2. Sexo-Síntomas. Se representan las frecuencias de presentación de síntomas. Leyenda: 0= experimentar 0 síntomas; 6= experimentar 6 síntomas.

Tabla cruzada Sexo/Síntomas										
		Recuento								Total
		Síntomas								
		0	1	2	3	4	5	6	7	
Sexo	M	3	14	43	81	221	546	2795	156	3859
	H	1	2	4	18	27	90	763	17	922
Total		4	16	47	99	248	636	3558	173	4781

Estos resultados se ven apoyados en que hasta un 83% de hombres refirió haber experimentado hasta 6 síntomas.

Desglosando los síntomas experimentados, se realiza mediante el test χ^2 , la asociación entre sexo y síntoma, para determinar la asociación existente, obteniéndose los valores recogidos en la siguiente tabla para los mismos. Se observó que los escalofríos son el síntoma en el que no se encuentran estadísticas significativas entre sexos.

Tabla 3. Síntomas de efectos secundarios expresados por porcentajes para sexo y cálculo de asociación por test χ^2

	Mujeres	Hombres	Valor de p
Cansancio	87,32%	91,1%	0,001
Cefalea	90,15%	94,14%	0,000
Escalofríos	96,11%	97,28%	0,088
Fiebre	94,06%	95,77%	0,043
Linfadenopatía	95,8%	99,02%	0,000
Mialgias	93,65%	95,98%	0,007
Otros	8,86%	3,8%	-

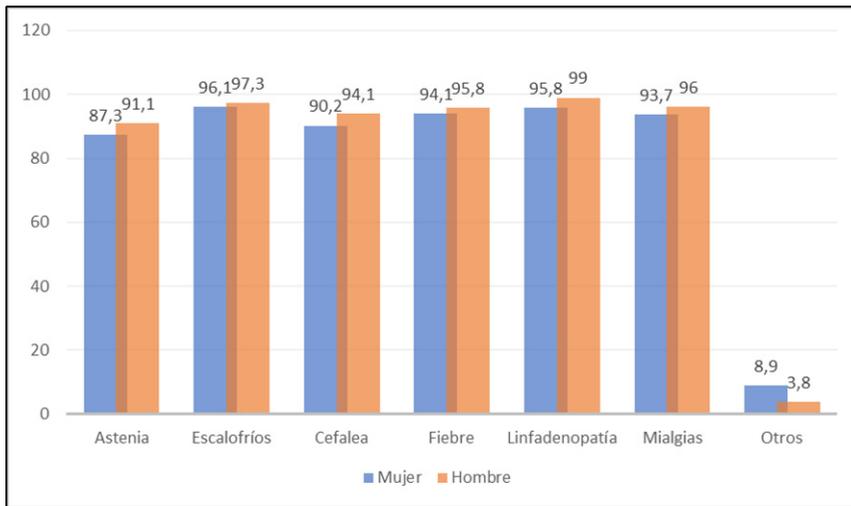


Figura 4: Gráfico de relación de síntomas con sexo. Expresado en porcentajes

Tras esto además nos ha parecido interesante realizar una diferenciación entre mujeres y hombres comparando edad y síntomas utilizando la prueba χ^2 . Comenzado con el grupo de mujeres se ha encontrado una p de 0,000 muy inferior a 0,005 declarando así que hay relación entre la edad y los síntomas.

Tabla 4. Recuento de síntomas en mujeres por franja de edad.

Intervalo Edad	Síntomas								Total
	Ninguno	Cansancio	Cefalea	Escalofríos	Fiebre	Linfadenopatías	Mialgias	Otros	
18-29	1	5	10	22	40	107	398	14	597
30-49	1	6	20	39	99	251	1085	68	1569
50-65	1	3	13	20	82	188	1306	74	1687
Total	3	14	43	81	221	546	2789	156	3853

En el grupo de hombres sin embargo realizando el mismo estadístico y el mismo cruce observamos que tenemos una p de 0,077 y por tanto no hay diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 5. Recuento de síntomas en hombres por franja de edad.

Intervalo Edad	Síntomas									Total
	Ninguno	Cansancio	Cefalea	Escalofríos	Fiebre	Linfadenopatías	Mialgias	Otros		
18-29	0	1	2	5	6	18	126	3	161	
30-49	1	0	1	10	12	50	306	7	387	
50-65	0	1	1	3	9	22	315	7	358	
Total	1	2	4	18	27	90	747	17	906	

Continuando con el segundo cuestionario se ha realizado el mismo análisis que el anteriormente comentado tras el primer cuestionario. Se han cruzado las variables sexo y sintomatología utilizando la prueba χ^2 encontrando una relación significativa con una $p > 0,046$ en la sintomatología de astenia. En el resto de los cruces las p han sido mayores a 0,05 y por lo tanto no hay relación significativa entre ellas como vemos en la siguiente tabla.

Tabla 6. Síntomas de efectos secundarios expresados por porcentajes para sexo y cálculo de asociación por test χ^2 .

	Mujeres	Hombres	Valor de p
Dolor zona punción	71,1%	28,9%	0,054
Fiebre	78,8%	21,2%	0,876
Cefalea	77,7%	22,3%	0,117
Mialgias	77,7%	22,3%	0,112
Astenia	76,6%	23,4%	0,046
Rash cutáneo	78,4%	21,6%	0,117
Vómitos	78,7%	21,3%	0,368
Escalofríos	78,9%	21,1%	0,951
Diarrea	78,7%	21,3%	0,298
Adenopatías	79,1%	20,9%	0,593
Úlcera	79,1%	20,9%	0,053
Insomnio	78,8%	21,2%	0,463
Priapismo	79,1%	20,9%	0,533

También se ha realizado un análisis entre la edad y la sintomatología (Tabla 7) utilizando de nuevo la prueba χ^2 encontrando significación estadística en dolor en zona de punción, mialgias, astenia, rash cutáneo y adenopatías. Se observa que dolor en zona de punción y la astenia son más frecuentes en la franja de edad entre 50-65 años y el resto de los síntomas se comportan de una manera uniforme entre las edades.

Tabla 7. Síntomas por franja de edad

Tabla cruzada Síntomas / Intervalo Edad					
		Intervalo de edad			Total
		18-30	30-50	50-65	
Síntomas	Dolor zona punción	104	113	144	361
	Fiebre	8	9	11	28
	Cefalea	15	17	21	53
	Mialgias	17	18	23	58
	Astenia	31	34	44	109
	Rash cutáneo	2	3	4	9
	Vómitos	1	1	1	3
	Escalofríos	1	2	2	5
	Diarrea	1	2	1	4

También se ha realizado un cruce entre vacuna y síntomas donde la significación se ha encontrado significativa en 4 de los síntomas como son dolor en zona de punción, fiebre, rash cutáneo, y adenopatías. Después de esto se ha realizado los estadísticos V de Cramer y Phi que arrojan resultados más próximos a 0, lo cual se traduce en que esta significación tiene una asociación débil.

Descripción objetivo 1

A continuación, procedemos a presentar los resultados obtenidos para el objetivo específico 1 que se refería al principio de este trabajo, en el que buscamos comparar la sintomatología de efectos secundarios experimentada en función de la vacuna administrada.

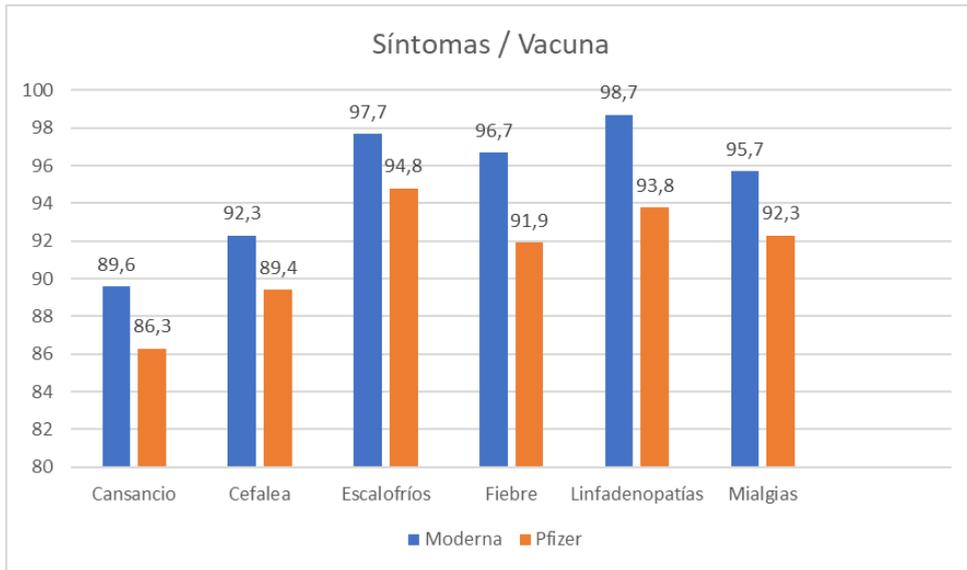


Figura 5: Relación síntomas y vacunas.

En la gráfica (Figura 5) vemos que, independientemente del tipo de vacunas, los síntomas (los evaluados en los cuestionarios) y la tendencia de estos son similares, prevaleciendo en ambas vacunas los síntomas de linfadenopatías y escalofríos. Estos síntomas se encuentran con mayor frecuencia en los trabajadores vacunados con Spikevax® (Laboratorio Moderna)

Existe, aunque no llegue a ser estadísticamente significativa, una mayor prevalencia de mialgias en aquellas vacunadas con Spikevax® (Laboratorio Moderna) respecto a Comirnaty®: (Laboratorio Pfizer), mientras que en los vacunados con esta última se encuentra un número discretamente mayor de fiebre y escalofríos.

Tras el análisis de la sintomatología de efectos secundarios producida por cada uno de los tipos de vacuna, otro de los objetivos de este estudio consiste en describir si se percibieron diferencias en los síntomas entre las dos dosis

En la figura 6, presentada a continuación, se exponen gráficamente los resultados obtenidos en función de las respuestas a la cuestión de haber sufrido más síntomas post vacunales tras la segunda dosis respecto a la primera, categorizado por el tipo de vacuna administrada, siendo 0 el valor correspondiente a Spikevax® (Moderna) y 1 a Comirnaty® (Pfizer).

Para determinar si existe relación entre la primera y la segunda dosis, al ser variables dicotómicas realizaremos igualmente el estadístico χ^2 , y posteriormente aplicaremos la corrección de V de Cramer (toma

valores de 0 a 1, cuanto más se acercan a 1 implica que hay fuerte relación entre ambas variables y más cercano a cero o cero implica más debilidad de la relación).

Un 47,25% se vacunó con Comirnaty®, mientras que un 52,7% lo hizo con Spikevax®.

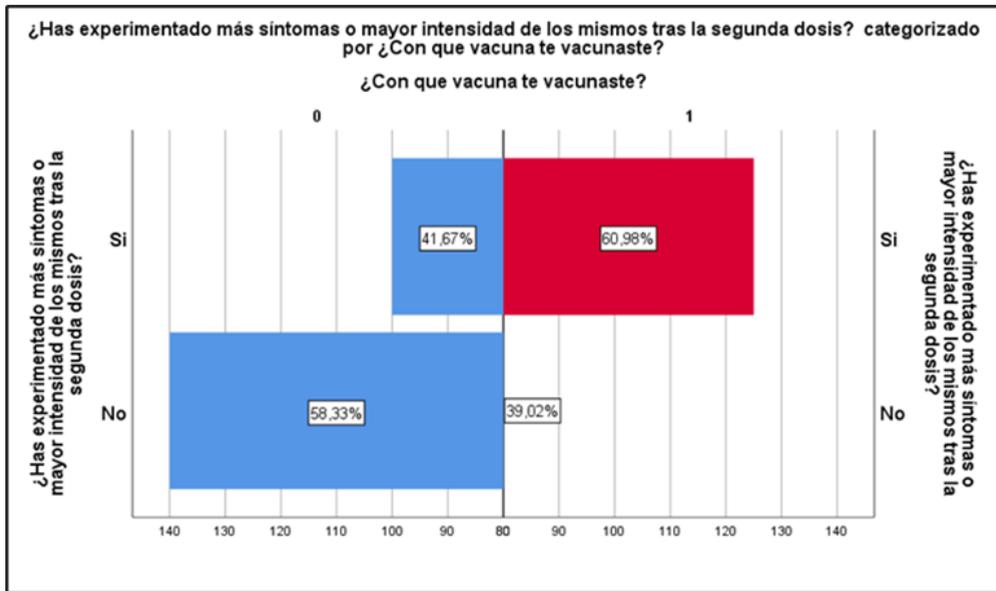


Figura 6. Sintomatología de efectos secundarios tras segunda dosis categorizada por vacuna.

Según los resultados obtenidos (Figura 6), Comirnaty® (Laboratorio Pfizer) produjo más sintomatología que Spikevax® (Laboratorio Moderna) tras la segunda dosis, hasta un 60,98% de los vacunados con Comirnaty® afirmaron encontrarse en esta situación.

Al haberse obtenido una $p < 0,05$ con el estadístico χ^2 , se interpreta que existe una relación estadísticamente significativa, sin embargo, para obtener información sobre la magnitud de la relación (si hay mucha, moderada, poca) se realizó un análisis estadístico de corrección V de Cramer. La cual arroja resultados más próximos a 0, lo cual indica que hay poca magnitud de la relación.

Otro de los puntos estudiados ha sido, la sintomatología padecida en función del sexo (Figura 7) y se observó que hasta un 54,13% de las mujeres (adjudicado el valor 0) han experimentado más síntomas tras la segunda dosis. A diferencia de los hombres, con el valor "1", que tuvieron más síntomas y mayor intensidad tras la primera dosis representando el 62,77%, siendo sólo un 37,23% los que referían esta situación tras la segunda dosis.

Las mujeres tras la primera dosis y tras la segunda no muestran una diferencia marcada respecto a la sintomatología de efectos secundarios experimentada, mientras que los hombres, muestran una llamativa tendencia hacia sufrir más síntomas tras la primera dosis.

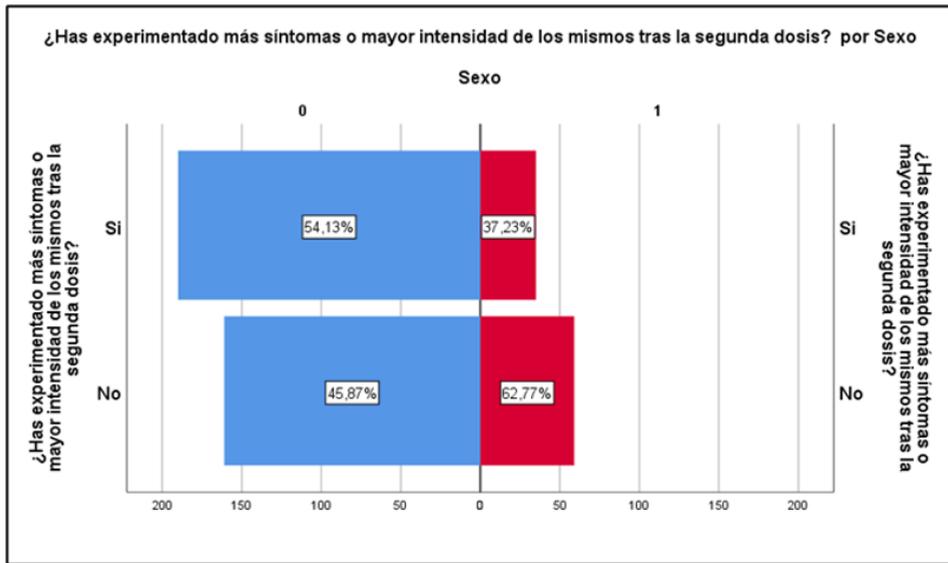


Figura 7: síntomas tras segunda dosis por sexo

La asociación estadísticamente significativa encontrada fue la de la edad (Figura 8) independientemente del sexo, en relación con la sintomatología experimentada. Al realizar el análisis de esta relación tras la segunda dosis, obtenemos que en general los vacunados con Comirnaty® (categorizado como 1), persistían experimentando mayor sintomatología tras la segunda dosis en los tres intervalos de edad, lo cual coincide con el hecho de que como comentábamos anteriormente, se experimentó más sintomatología de efectos secundarios tras la segunda dosis de Comirnaty®.

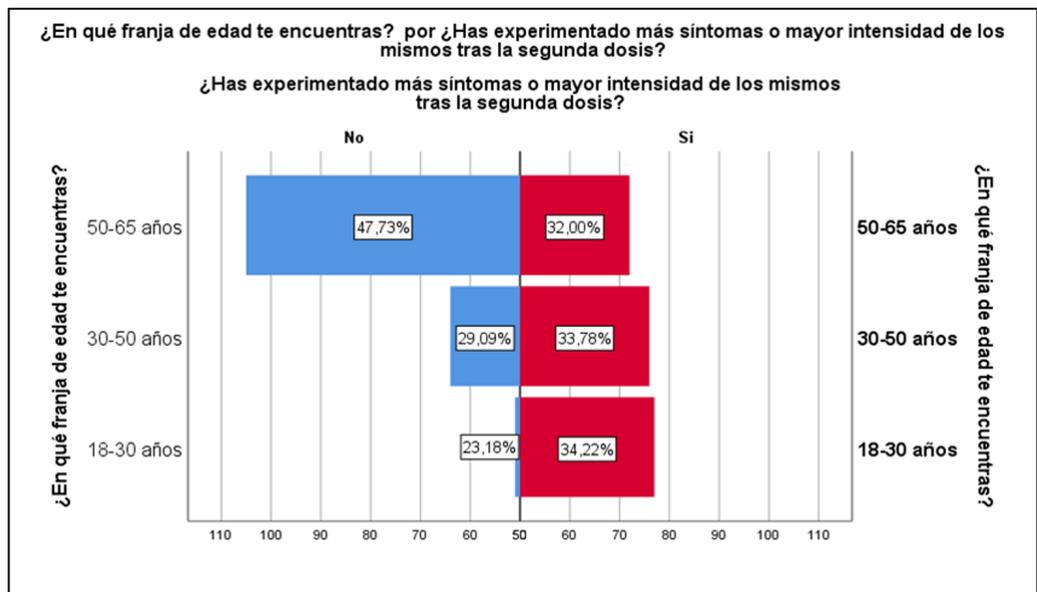


Figura 8: intensidad de síntomas por franja de edad.

Otra de los objetivos específicos (OE2) consistía en determinar si las personas que habían pasado la Covid-19 antes de vacunarse, habían experimentado más sintomatología o más intensidad de esta o menos.

Vemos que el 57,69% de los que, si tuvieron la Covid 19, no experimentaron más síntomas o mayor intensidad de estos, mientras que un 42,31% sí refiere haber experimentado más intensidad en los síntomas. Además de las personas que pasaron la enfermedad un 79,49% eran mujeres y un 20,51% son hombres.

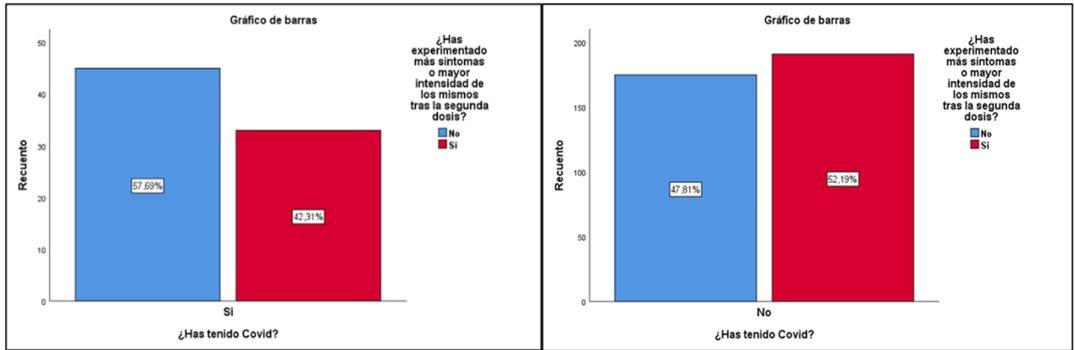


Figura 9. Haber pasado Covid-19 y experimentación de más síntomas tras segunda dosis.

En cuanto a la franja de edad y padecimiento de la enfermedad vemos que todas las edades son muy similares, destacando el grupo de 18 a 30 años con el 34,62% y la segunda modalidad más frecuente fue entre 50 a 65 años con el 33,33%.

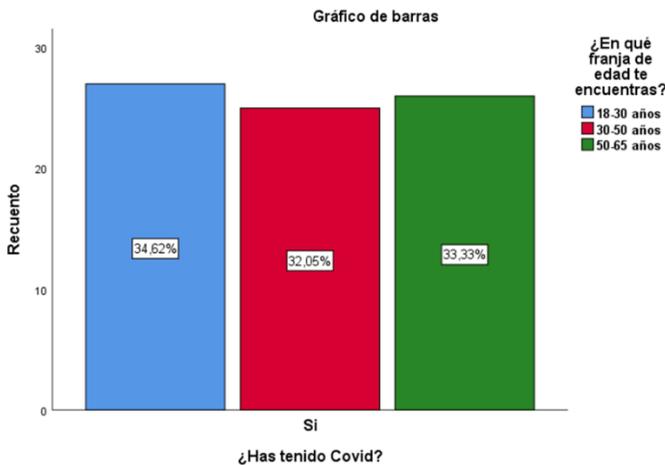


Figura 10. Gráfico de barras franja de edad.

De todos estos observamos que el 57,69% no experimentaron más síntomas o mayor intensidad de estos frente al grupo que sí experimentó más síntomas que fueron el 42,30%.

Tabla 8. Tabla cruzada, frecuencias observadas tras cruzar las variables tener la Covid y experimentación de síntomas.

		¿Has experimentado más síntomas o mayor intensidad de estos tras la segunda dosis?		Total
		No	Si	
¿Has tenido Covid? (¿Ag positivo, PCR positiva, IgG positiva?)	No	175	191	366
	%	47,8%	52,18%	
	Sí	45	33	78
	%	57,69%	42,30%	
Total		220	224	444

Para analizar la asociación entre las variables haber pasado la Covid-19 y tener más síntomas tras la segunda dosis de vacunación, se ha utilizado nuevamente el test χ^2 que ha arrojado un resultado de $p=2,510$, lo cual es no significativo estadísticamente, y por lo tanto no puede rechazarse la hipótesis nula (no existen diferencias entre haber pasado o no la Covid-19 y experimentar mayor sintomatología tras la 2ª dosis de vacunación). Al no ser significativa, no se realizó estimación de la fuerza de asociación.

Finalmente, con el fin de investigar el último de los objetivos específicos (OE3) para completar el estudio, exponemos el resultado del mismo: análisis de las alteraciones en el ciclo menstrual y en la lactancia en las mujeres participantes

Preguntamos en nuestro segundo cuestionario si se habían experimentado desarreglos menstruales tras observar que en el primer cuestionario era frecuente la respuesta que si preguntando por sintomatología. En este cuestionario existían las siguientes opciones de respuesta: si, no, no menstruación en mujeres que ya no reglaban y no procede en caso de ser hombre. El 52,1% de la muestra no experimentaron cambios en el ciclo menstrual, el 24,9% no menstruaban, el 10,9% si experimentaron cambios en el ciclo menstrual y el 12,03% no procedía la pregunta.

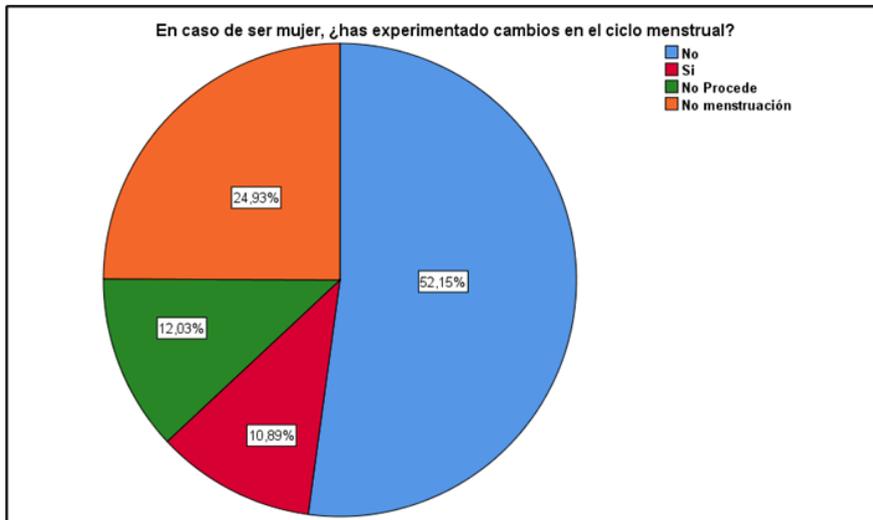


Figura 11. Gráfico alteraciones ciclo menstrual

Tras estos resultados cruzamos estas opciones de respuesta con las vacunas viendo que la respuesta era afirmativa con la vacuna Comirnaty® en un 12,6% y con Spikevax® en un 23,1% y por tanto siendo esta sintomatología mayor con la vacuna Moderna. Al tratarse de dos variables cualitativas realizamos un análisis con la prueba χ^2 siendo el resultado de la p de 0,013, es decir existiendo significación estadística entre las variables.

Tabla 9. Desarreglos menstruales por porcentajes.

		Vacuna	
		Pfizer	Moderna
Desarreglos menstruales	No	37,2%	46,8%
	Si	12,6%	23,1%
	No menstruación	20,1%	19,5%
	No procede	30,1%	29,3%

Respecto a la lactancia materna hay que destacar que la modalidad no doy lactancia materna representa el 53,7% de los casos y el 36,7% no procede.

Respecto a aquellas encuestadas a las que sí procedía responder al cuestionario (9,67%), el 9,38% refiere no haber sufrido alteraciones en la lactancia materna, y sólo un 0,29% refiere haberlas experimentado. Al ser un número tan poco representativo, estos resultados no se han podido considerar estadísticamente significativos.

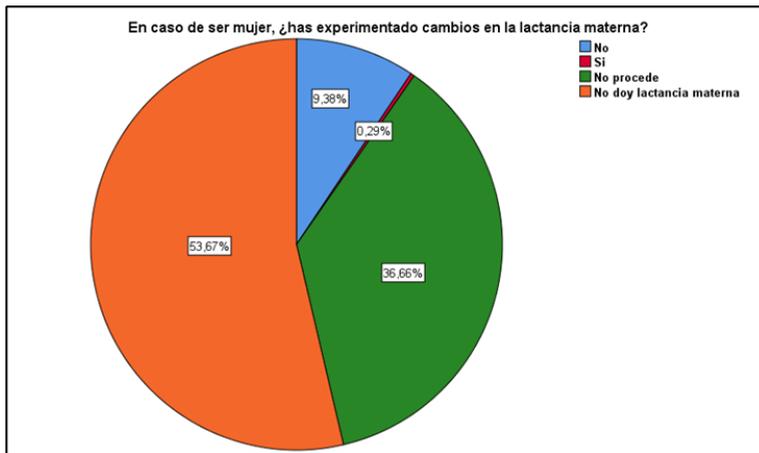


Figura 12: Gráfico circular cambios lactancia materna.

Conclusiones

El desarrollo de este estudio, así como el estudio de la población encuestada, nos llevan a la conclusión de varios puntos respecto a los objetivos planteados:

En primer lugar, aunque se ha obtenido que aquellos vacunados con Spikevax® han presentado más sintomatología, no alcanza los valores necesarios para determinar que exista una asociación significativamente estadística al respecto tras la primera dosis. Sin embargo, en los resultados obtenidos del segundo cuestionario sí que se refleja una significación estadística entre la vacuna Comirnaty® y una

mayor intensidad de la sintomatología de efectos secundarios experimentada. Los síntomas experimentados, en una muestra extrapolable a la población general, se ajustan casi en su totalidad a los reflejados en ficha técnica de las vacunas desarrolladas, sí cabe mencionar que los datos recogidos sobre alteraciones en los ciclos menstruales, la lactancia materna, o el priapismo son síntomas que no se habían descrito al inicio en las fichas técnicas de las vacunas.

La sintomatología más presentada son las linfadenopatías, que han sido más referidas en el grupo de Spikevax® (Laboratorio Moderna) que en el de Comirnaty® (Laboratorio Pfizer-BioNTech). En los vacunados con esta última se ha referido con mayor frecuencia la presencia de escalofríos, pero, como referíamos en el párrafo anterior, no se ha encontrado una vinculación demostrable estadísticamente entre los síntomas y el tipo de vacuna, pues se describe al menos la presencia de estos en ambos grupos.

Existen asociaciones estadísticamente significativas entre la sintomatología experimentada en un sexo o el otro, tras la primera dosis, siendo los hombres quienes refieren haber experimentado más efectos secundarios. Resulta destacable que esta asociación no se mantiene tras la segunda dosis, siendo únicamente la astenia el síntoma que presenta una diferencia estadísticamente significativa, y además es mayor en el grupo de mujeres. Las mujeres tras la primera y segunda dosis no muestran una diferencia marcada respecto a la sintomatología de efectos secundarios, mientras que los hombres muestran una llamativa tendencia hacia padecer más síntomas tras la primera dosis.

Respecto a la edad, tras el primer cuestionario el grupo de más edad el que arroja resultados de haber padecido un número mayor de síntomas. Si observamos las franjas de edad, al realizar el análisis tras la segunda dosis, obtenemos que en general los vacunados con Comirnaty® experimentaban mayor sintomatología en los tres intervalos. Tras primer y segundo cuestionario, encontramos una mayor sintomatología en la franja de edad de 50-65 años.

Se esperaba que la experimentación de síntomas después de la segunda dosis fuese menor tras haber pasado la Covid-19 respecto a no haber pasado la enfermedad. Sin embargo, esto no es lo que hemos observado en el estudio, pues las personas que sí habían pasado la Covid-19 antes de la vacunación refieren porcentajes prácticamente iguales respecto a aquellos que no habían pasado la enfermedad. Por tanto, haber pasado la Covid-19, no parece atenuar la experimentación de efectos secundarios tras la vacunación, y es independiente del tipo de vacuna.

Finalmente, respecto a las alteraciones del ciclo menstrual y lactancia materna, se han obtenido registros respecto a haber experimentado estos síntomas, pero no se ha encontrado una asociación clara, sólo encontrando resultados estadísticamente significativos en los desarreglos menstruales tras el segundo cuestionario, observándose que hay una respuesta afirmativa superior con la vacuna Spikevax® respecto a los desarreglos menstruales.

Discusión

Este estudio surgió como comentábamos al inicio, por la necesidad de conocer las herramientas de las que disponíamos al inicio de la situación sanitaria sobrevenida que vivimos con la pandemia mundial de la Covid-19.

Se han obtenido resultados muy similares a lo referido en las fichas técnicas de las vacunas, lo cual apoya el hecho de que es extrapolable a la población general, y que lo observado sería lo esperable encontrar a nivel global. Actualmente contamos con numerosas herramientas para combatir la enfermedad, pero las vacunas continúan demostrando la eficacia en la prevención de un desarrollo de enfermedad grave o complicaciones.

Los resultados de nuestro estudio son coincidentes con los descritos por Mayurama et al¹⁵, que analizan igualmente los efectos secundarios producidos por las vacunas Spikevax® y Comirnaty®, refiere que el hecho de no encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los efectos secundarios entre las dos vacunas, hace que no exista una preferencia a la hora de indicar una u otra vacuna. Además también se encuentra que existe una mayor experimentación de síntomas relacionados con efectos secundarios en el grupo de mujeres tras la segunda dosis de vacuna. Aunque un estudio lleva-

do a cabo en EEUU⁽¹⁶⁾ no aportó información detallada sobre la diferenciación de sintomatología en función de sexos, los estudios de Reino Unido⁽¹⁷⁾, Korea del Sur⁽¹⁸⁾ y República Checa⁽¹⁹⁾ refirieron que las mujeres presentaban una mayor incidencia de efectos secundarios.

En contraposición a lo descrito por Abanoub R. et al⁽¹⁹⁾ la media de edad de la muestra es superior a la que presentamos en este estudio, pese a esto, los síntomas son coincidentes. Llama la atención que el grupo que presenta mayor sintomatología en este estudio, se encuentra en los \leq a los 43 años de edad, mientras que en nuestra muestra son \geq a 50 quienes refieren mayor sintomatología. Este resultado nos hace interpretar que existe la posibilidad de ser una respuesta influida por la subjetividad de nuestra muestra, ya que en el resto de estudios se observa repetitivamente que la población joven presenta mayor sintomatología y más intensidad, lo cual es coherente con una respuesta inmunológica que es inversamente proporcional a la edad.

Cabe mencionar que los estudios que comparan las vacunas basadas en RNA mensajero versus aquellas desarrolladas a partir de un vector viral⁽²⁰⁾, se ha encontrado que las primeras producen menos incidencia de efectos secundarios.

En nuestro estudio, se describen como hemos comentado respuestas relacionadas con la aparición de lesiones en cavidad oral y mucosas yugales como son el herpes o las aftas orales. Como se refiere en varios artículos^(21,22)

Los efectos secundarios de las vacunas podrían ser el resultado de patologías médicas preexistentes que interfiriesen con la respuesta inmunológica con la vacuna, o bien podrían ser resultado de una nueva condición desarrollada por la misma, son varios los artículos que plantean la hipótesis de que la activación del virus varicela zoster sea debida a un efecto inmunomodulador de la vacuna.

Por el momento, podemos decir que estos resultados se corresponderían con una evaluación temprana de estas vacunas, que actualmente han demostrado ser seguras y no producir efectos secundarios que puedan comprometer el estado de salud de las personas, sin embargo, lo recomendable sería coordinar los estudios sanitarios para realizar evaluaciones a largo plazo, y garantizar la seguridad de estas, así como detectar la aparición de secuelas en contexto de estas.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Who. 2020 [citado 20 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/07-03-2020-who-statement-on-cases-of-covid-19-surpassing-100-000>
2. Medidas urgentes de prevención, contención y coordinación para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Real Decreto-ley 21/2020, de 9 de junio. Boletín oficial del estado, no 163 (10 de junio 2020)
3. Estrategia de diagnóstico, vigilancia y control en la fase de transición de la pandemia de covid-19 indicadores de seguimiento. Ministerio de Sanidad 2020.
4. Estrategia de vacunación covid-19 en España líneas maestras. Ministerio de Sanidad. 2020.
5. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 18 de diciembre de 2020;69(50):1922-4.
6. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1 de enero de 2021;69(5152):1653-6.
7. Guía técnica: Comirnaty 30 µg/dosis (Vacuna Covid-19 ARNm, Pfizer- BioNTech). (27 Enero 2022). https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201528004/FT_1201528004.pdf
8. Guía técnica: Spikevax (Vacuna Covid-19 ARNm, Moderna). (27 Enero 2022). https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201507001/FT_1201507001.pdf

9. Edelman A, *et al.* Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. A U.S. Cohort. *Obstet Gynecol.* 2022, 5/ene. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004695
10. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol.* 2021 Oct;21(10):626-636. doi: 10.1038/s41577-021-00592-1. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34373623; PMCID: PMC8351583.
11. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España (Actualización 8). Ministerio de Sanidad. 2020 12. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Información científica técnica. Ministerio de Sanidad 2022.
12. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 15 de abril de 2021;384(15):1412-23.
13. 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. Actualización 5. Marzo 2021. pg[14:15. Disponible en www.sanidad.gob.es/profesionales/.
14. Maruyama A., Sawa T.; Teramukai S.; Katoh N. Adverse reactions to the first and second doses of Pfizer-BioNTech Covid 19 vaccine among healthcare workers. *Journal of Infection and Chemotherapy* 28 (2022) 934-942.
15. Chapin-Bardales J, Myers T. Reactogenicity following receipt of mRNA-based COVID-19 vaccines. *JAMA* 2021;325:2201-2. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.5374>.
16. 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;26:2100634. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.28.2100634>.
17. Bae S, Lee YW, Lim SY, Lee J-H, 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 Kor Med Sci* 2021;36:e115. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e115>.
18. Riad A, Pokorná A, Attia S, Klugarová J, Koščík M, Klugar M. Prevalence of COVID-19 Vaccine Side Effects among Healthcare Workers in the Czech Republic. *Journal of Clinical Medicine.* 2021; 10(7):1428. <https://doi.org/10.3390/jcm10071428>.
19. Dziejdz A, Riad A, Attia S, Klugar M, Tanasiewicz M. Self-Reported Adverse Events of COVID-19 Vaccines in Polish Healthcare Workers and Medical Students. Cross-Sectional Study and Pooled Analysis of CoVaST Project Results in Central Europe. *J Clin Med.* 2021;10(22):5338. Published 2021 Nov 16. doi:10.3390/jcm10225338.
20. Khazeei Tabari MA, Najary S, Khadivi G, Yousefi MJ, Samieefar N, Abdollahimajd F. Oral lesions after COVID-19 vaccination: Immune mechanisms and clinical approach. *Infect Med (Beijing).* 2022;1(3):171-179. doi: 10.1016/j.imj.2022.06.004.
21. J. Iwanaga, H. Fukuoka, N. Fukuoka, et al., A narrative review and clinical anatomy of herpes zoster infection following COVID-19 vaccination, *Clin. Anat.* 35 (1) (2022) 45–51.

Anexo I

Formulario 1

Se está llevando a cabo un proyecto de investigación en el servicio de Salud Laboral junto con la unidad de investigación del Hospital clínico Universitario Lozano Blesa, titulado: PROYECTO ESVACUNAS (Efectos secundarios post-vacunación de COVID-19).

Se pretende conocer nuevos efectos secundarios provocados por las vacunas de Pfizer y Moderna en los profesionales sanitarios del Sector III

Sexo*

Mujer

Hombre

¿Has tenido Covid? (¿Ag positiva, PCR positiva, IgG positiva?) *

Si

No

¿Con que vacuna te vacunaste? *

Pfizer

Moderna

Efectos secundarios tras primera dosis*

Astenia

Cefalea

Escalofríos

Fiebre

Linfadenopatias

Mialgias

ANEXO II

FORMULARIO 2

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: ESVACUNAS

Se está llevando a cabo un proyecto de investigación en el servicio de Salud Laboral junto con la unidad de investigación del Hospital clínico Universitario Lozano Blesa, titulado: PROYECTO ESVACUNAS (Efectos secundarios post-vacunación de COVID-19).

Se pretende conocer nuevos efectos secundarios provocados por las vacunas de Pfizer y Moderna en los profesionales sanitarios del Sector III.

Para ello, agradecemos rellenes el siguiente formulario, cuya duración es 2 minutos. Es un cuestionario anónimo y SÓLO SE PUEDE RELLENAR UNA SÓLA VEZ.

Este es el link de acceso a la política de privacidad de la intranet del sector III:

<https://seguridad.salud.aragon.es/normas/>

Sexo*

Mujer

Hombre

Antecedentes de enfermedades importantes:*

HTA

Diabetes

Dislipemia (colesterol alto)

Otra:

Otro:

¿En qué franja de edad te encuentras?*

18-30 años

30-50 años

50-65 años

¿Con que vacuna te vacunaste?*

Pfizer

Moderna

Janssen

AstraZeneca

Efectos secundarios tras primera dosis*

Ninguno

Dolor en zona de punción

Cefalea

Fiebre

Adenopatías

Mialgias (dolor muscular)

Cansancio

Rash cutáneo

Otro:

Efectos secundarios tras segunda dosis*

Ninguno

Dolor en zona de punción

Cefalea

Fiebre

Adenopatías

Mialgias (dolor muscular)

Cansancio

Rash cutáneo

Otro:

Efectos secundarios tras tercera dosis*

Ninguno

Dolor en zona de punción

Cefalea

Fiebre

Adenopatías

Mialgias (dolor muscular)

Cansancio

Rash cutáneo

Otro:

¿Has experimentado más síntomas o mayor intensidad de los mismos tras alguna dosis? *

No he experimentado síntomas

Si con la 1ª dosis

Si con la 2ª dosis

Si con la 3ª dosis

¿Has tenido Covid? (¿Ag positiva, PCR positiva, IgG positiva?) *

Si

No

¿En qué fechas pasaste el COVID?*

Marzo 2020	Febrero 2021
Abril 2020	Marzo 2021
Mayo 2020	Abril 2021
Junio 2020	Mayo 2021
Julio 2020	Junio 2021
Agosto 2020	Julio 2021
Septiembre 2020	Agosto 2021
Octubre 2020	Septiembre 2021
Noviembre 2020	Octubre 2021
Diciembre 2020	Noviembre 2021
Enero 2021	No he pasado COVID