



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles

José Javier Gómez Marco^{a,*}, María José Álvarez Pasquín^b y Susana Martín Martín^c

^aMédico de familia. Miembro del Grupo de Infecciosas PAPPS-semFYC. CSU Las Calesas. SERMAS. Madrid. España.

^bMédica de familia. CSU Santa Hortensia. SERMAS. Madrid. España.

^cMédica de familia. Coordinadora del Grupo de Infecciosas PAPPS-semFYC. Centro de Salud Balmaseda. Balmaseda. Vizcaya. España.

*Correo electrónico: jgomezmarco@gmail.com

Puntos para una lectura rápida

- Actualmente se están administrando cuatro vacunas en España con dos tecnologías diferentes: ARNm (Comirnaty y Moderna) y de vectores (Vaxzevria y Janssen).
- Se habían administrado hasta junio de 2021 más de 38 millones de dosis y 15 millones de ciudadanos tenían la pauta vacunal completa.
- Las vacunas han demostrado en los ensayos clínicos ser eficaces tanto para prevenir la infección como la hospitalización y el fallecimiento.
- Los datos más concluyentes de su efectividad son en población mayor de 65 años ingresados en residencias.
- Aún no disponemos de información para conocer la efectividad vacunal en otros segmentos poblacionales.
- En general, las vacunas son seguras, aunque aparecen efectos adversos poco frecuentes, pero potencialmente graves, que requieren alta sospecha clínica y seguimiento: síndrome trombosis-trombocitopenia, síndrome de fuga capilar, miocarditis, cuadros anafilácticos, adenopatías.
- Los sanitarios tienen un papel fundamental en la aceptabilidad y seguridad vacunal por la sospecha y notificación de posibles efectos adversos y la información dada a la ciudadanía.

Palabras clave: Vacunas • Virus SARS-CoV-2 • Efectividad • Seguridad.

Introducción

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia¹ debido a la infección por el virus SARS-CoV-2, iniciando medidas para intentar detenerla, tanto de carácter general (confinamiento, restricción de la circulación de personas, limitaciones de actividades sociales y laborales, etc.) como personal (uso de mascarilla, lavado de manos y distanciamiento entre personas).

La ciencia no ha encontrado un tratamiento eficaz para hacerle frente, por lo que se ha puesto el foco en la prevención mediante vacunas. Se inició una carrera vertiginosa en el desarrollo de vacunas para convertirse en la estrategia principal para contener la pandemia.

En diciembre de 2019, la Unión Europea² aprobó la primera vacuna para el SARS-CoV-2. Actualmente, tenemos disponibles cuatro vacunas con el objetivo común de disminuir la morbimortalidad de la COVID-19, pero con plataformas tecnológicas, dosificación y perfiles de eficacia/efectividad y seguridad distintos. Lógicamente, la cantidad de dosis actualmente administradas están en relación con su fecha de aprobación, disponibilidad y estrategias vacunales definidas por las autoridades sanitarias^{3,4} (tabla 1).

Los dos aspectos claves de una vacuna son: la eficacia (resultados para disminuir los eventos en condiciones experimentales emanados de los ensayos clínicos) y la efectividad; es decir, cómo se comportan las vacunas en los colectivos a los que están destinadas y la seguridad. Los efectos

TABLA 1. Vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles en España (hasta el 10-7-2021)

Farmacéutica	Plataforma tecnológica	Esquema vacunal	Dosis/vía	Fecha de autorización	Dosis administradas
BioN-Tech/Pfizer Comirnaty®	ARNm que codifica la proteína S	2 dosis: 0-21 días	0,3 ml i.m.	22 de diciembre de 2020	32 728 997
Moderna	ARNm que codifica la proteína S	2 dosis: 0-28 días	0,5 ml i.m.	8 de enero de 2021	4 249 085
Oxford/Astra-Zeneca Vaxzevria®	Adenovirus de chimpancé que vehiculiza la proteína S	2 dosis: 0-28 días	0,5 ml i.m.	1 de febrero de 2021	8 227 260
Janssen	Adenovirus humano 26 que vehiculiza la proteína S	1 dosis	0,5 ml i.m.	15 de marzo de 2021	1 407 147

Fuente: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210709.pdf

TABLA 2. Eficacia de las vacunas actualmente disponibles en España⁵⁻⁹

Farmacéutica	Plataforma tecnológica	Esquema vacunal	Eficacia global tras pauta completa de vacunación (IC 95%)
BioN-Tech/Pfizer Comirnaty®	ARNm	2 dosis	95,0 (90,0; 97,9)
Moderna	ARNm	2 dosis	94,1 (89,3; 96,8)
Oxford/Astra-Zeneca Vaxzevria®	Adenovirus	2 dosis	59,5 (45,8; 69,7)
J&J/Janssen	Adenovirus	1 dosis	66,1 (55,01; 74,80)

Fuente: elaboración propia a partir de datos publicados.

secundarios, observados tanto en fase de investigación (ensayos clínicos, EC) como la monitorización de la seguridad una vez que la vacuna se administre a la población diana.

Respecto a la *eficacia*⁵⁻⁹ (tabla 2), viene determinada por la investigación precomercialización, fundamentalmente de los ensayos clínicos; esto posibilita, junto a la seguridad, una de las condiciones exigidas por la EMA (Agencia Europea del Medicamento) y las autoridades europeas para aprobar las condiciones de utilización. Un metaanálisis reciente que incluye 25 ensayos clínicos y 5889 pacientes que recibieron la vacuna COVID-19 y 46638 controles con placebo concluye que la eficacia de las vacunas para la COVID-19 basadas en ARN mensajero (ARNm) fue del 94,6% (intervalo de confianza [IC] al 95%: 93-95%) y las basadas en adenovirus del 80% (IC 95%: 56-93%)¹⁰.

Efectividad vacunal

La efectividad vacunal se define como el valor protector de una vacunación aplicada en las condiciones habituales de la práctica clínica o de los programas de salud pública. Se evalúa mediante estudios epidemiológicos observacionales; principalmente, estudios de casos y controles y de cohortes. Dichos estudios miden solo la protección directa de la vacunación¹¹.

En la tabla 3 se resumen algunos de los trabajos publicados sobre la efectividad de las vacunas:

- El Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19 del Ministerio de Sanidad de España, a partir de los datos del registro de vacunación centralizados (REGVACU) y pruebas de laboratorio realizadas (SERLAB), en un estudio de cohortes en población mayor de 65 años residentes en centros sociosanitarios indican una efectividad para prevenir la infección del 81% (IC 95%: 80-82) con vacunas ARNm¹². En otro estudio observacional retrospectivo en el mismo perfil poblacional, la efectividad vacunal para prevenir la infección fue del 71% (IC 95%: 56-82); para la hospitalización, del 88% (IC 95%: 75-95%), y para evitar el fallecimiento, del 97% (IC 95%: 92-99)¹³.

- Un estudio realizado en Israel con vacuna Comirnaty en población mayor de 16 años observó una efectividad frente a infección del 95,3% (IC 95%: 94,9-95,7), siendo del 91,5% frente a infección asintomática y del 97,0% frente a infección sintomática. La efectividad frente a hospitalización fue del 97,2% (IC 95%: 96,8-97,5) y la efectividad frente a muerte fue del 96,7% (IC 95%: 96,0-97,3)¹⁴.

- Un estudio de casos y controles realizado en EE.UU. encontró una efectividad de las vacunas de ARNm en la prevención de hospitalización, en población mayor de 65 años, frente a hospitalización del 94% (IC 95%: 49-99)¹⁵.

- Otro estudio de cohortes realizado en EE.UU. en trabajadores sanitarios y personal esencial de primera línea comunican una efectividad para prevenir la infección por SARS-CoV-2 del 90% (IC 95%: 68-97)¹⁶.

TABLA 3. Efectividad de las vacunas para el SARS-CoV-2

Localización del estudio	Tipo de estudio	Vacunas utilizadas (pauta completa)	Población de estudio	Efectividad/evento (IC 95%)
España ¹²	Cohortes	Vacunas ARNm Comirnaty y Moderna	Mayores de 65 años residentes en centros sociosanitarios	Prevenir la infección: 81% IC 95% (80-82)
España ¹³	Observacional retrospectivo	Vacunas ARNm	Mayores de 65 años residentes en centros sociosanitarios	Infección: 71% (56-82) Hospitalización: 88% (75-95) Fallecimiento: 97% (92-99)
Israel ¹⁴	Observacional	Vacunas ARNm	Mayores de 16 años	Infección asintomática: 91% (90-92) Infección sintomática: 97% (96-97) Hospitalización: 97% (97-98) Fallecimiento: 96% (96-97)
Estados Unidos ¹⁵	Casos y controles	Vacunas ARNm	Mayores de 65 años	Hospitalización: 94% (49-99)
Estados Unidos ¹⁶	Cohortes	Vacunas ARNm	Personal sanitario y trabajadores esenciales	Infección: 90% (68-97)
Cataluña ¹⁷	Cohortes prospectivo	Vacunas ARNm	Residencias de ancianos, personal y sanitarios	Infección: 85% (84,8-85,1) Hospitalizaciones: 95% (94-95) Fallecimientos: 96 (96,4-96,9)
Navarra ¹⁸	Cohortes prospectivo	Vacunas ARNm	Mayores de 18 años	Infección: 66% (57-74) Hospitalización: 95% (62-99)

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.
Fuente: elaboración propia a partir de la bibliografía.

• Un estudio de cohortes realizado en Cataluña¹⁷ en residencias de ancianos, personal no sanitario y sanitarios que les atienden encuentra una efectividad para prevenir la infección del 85% (IC 95%: 84-85); para prevenir la hospitalización, del 95% (IC 95%: 94,7-95,3) y del 96,7% (IC 95%: 96,4-96,9) para evitar el fallecimiento.

• En Navarra¹⁸ se ha realizado un estudio de cohortes prospectivo en mayores de 18 años y encuentran una efectividad del 66% (IC 95%: 57-74) para evitar la infección y un 95% (IC 95%: 62-99) para evitar la hospitalización.

Impacto de la vacunación en centros de mayores (tabla 4)

Un informe realizado por el Grupo de efectividad de la vacunación, fechado el 25 de abril de 2021, evalúa el impacto de la vacunación en centros de mayores en España. Con la información disponible, la estrategia vacunal en este colectivo habría evitado 29 498 (17 046-41 907) infecciones, 4 294

(789-9182) hospitalizaciones y 4 396 (791-8729) fallecimientos. El número necesario a vacunar (NNV) para evitar una infección es de 10 (7-17) personas, 70 (32-335) para evitar una hospitalización y 68 (34-348) para evitar una muerte por SARS-CoV-2.

En la medida en que la estrategia vacunal avance se documentarán la efectividad en otros grupos sociales y con mayor número de pacientes inmunizados. No obstante, la efectividad estará condicionada por la propia evolución de la pandemia, así como otros factores que van emergiendo, como las variantes y la necesidad de nuevas vacunas o recordatorios vacunales, que acrecientan la incertidumbre sobre la mejor estrategia vacunal a seguir.

Otro asunto de capital importancia es la protección de grupo; asunto pendiente de objetivar. Varias son las circunstancias que deben ser tenidas en cuenta: la capacidad de reproducción del virus (R_0), las personas que han pasado la infección (asintomáticas o sintomáticas), la duración de la inmunidad natural o mediante la vacunación, la efectividad y las coberturas vacunales.

TABLA 4. Impacto de la vacunación en centros de mayores en España

Indicador de impacto	Infección COVID-19	Hospitalización	Fallecimiento
Número de eventos evitados	29 498 (17 046-41 907)	4 294 (789-9182)	4 396 (791-8729)
Tasa de eventos evitados por 1000 personas	87,2 (50,4-123,9)	12,7 (2,3-27,2)	13,0 (2,3-25,8)
NNV: número necesario a vacunar para evitar un evento	10 (7-17)	70 (32-335)	68 (34-348)
Fración prevenible (%)	77,9 (67,2-83,3)	63,1 (24,2-78,5)	73,3 (33,3-84,5)

Tomado de: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_Residentes_Centros_Mayores_Informe.pdf

Seguridad de las vacunas actualmente en uso

La seguridad vacunal, o lo que es lo mismo la aparición de efectos secundarios de las vacunas, es la segunda piedra angular, junto con la eficacia/efectividad, que sustenta la estrategia de cualquier programa de vacunas y su aceptación por parte de la población a la que va dirigida. Las reacciones indeseables posteriores a la vacunación pueden ser el resultado de una reacción individual de la persona vacunada a la administración de la vacuna, un error de implementación o un error de administración, o fenómenos independientes que ocurren concomitantes tras la vacunación sin relación de causalidad.

Las vacunas de Janssen, Astra-Zeneca, Sputnik-V y CanSino se fabrican utilizando vectores de adenovirus humanos y de primates. Pfizer-BioNTech, Moderna y CureVac son vacunas de ARNm. Un tercer tipo son vacunas de virus completo inactivado SARS-CoV-2 (de Bharat Biotech, Sinopharm y Sinovac). Todas las vacunas contra la COVID-19 disponibles en nuestro país, tanto las de tecnología basada en ARNm Comirnaty (BioNTech/Pfizer) y la de Moderna como las vacunas de vectores Vaxzevia (AstraZeneca) y Janssen, son beneficiosas para proporcionar inmunidad contra la infección por SARS-CoV-2, pero pueden causar efectos adversos¹⁹. Se aconseja mantener un periodo de observación de 15 a 30 minutos tras su administración.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican mediante la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA (SOC). Las frecuencias de aparición de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Los efectos secundarios de las vacunas tienen dos escenarios bien definidos: a) los efectos detectados en la fase de investigación; básicamente los ensayos clínicos de fase 2 y antes de la aprobación por la agencias reguladoras para su uso poblacional –es el llamado periodo precomercialización– y b) una vez utilizadas en el escenario real o fase poscomercialización, donde se están utilizando millones de dosis con personas que, por su edad o condiciones médicas, no se incluyen en los ensayos clínicos y durante tiempo más largo. Es obligación de las autoridades sanitarias el registro de cualquier efecto no deseado de las mismas para su análisis riguroso (relación causal) y toma de decisiones si fuere pertinente para garantizar la máxima seguridad posible (farmacovigilancia). Además, cualquier ciudadano puede declarar los eventos que haya tenido en su proceso vacunal, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (notificaram.es). A esto se añaden estudios

de investigación *ad hoc* para constatar acontecimientos adversos no detectados en la fase de investigación clínica. Dichos efectos adversos pre- y post- conocidos hasta la actualidad de Comirnaty pueden verse en la tabla 5; los de Moderna, en la tabla 6; los de Vaxzevia, en la tabla 7, y los de Janssen en la tabla 8.

Desde principios de mayo, tanto la EMA²⁰ como los CDC (Centers for Disease Control and Prevention)²¹ notificaron que estaban investigando casos de miocarditis y pericarditis tras la administración de las vacunas contra la COVID de ARNm. El 1 de junio se publicó en Israel²² una serie de casos de miocarditis tras la administración de la vacuna Comirnaty entre diciembre de 2020 y mayo de 2021, 27 casos tras la primera dosis de un total de 5 401 150 administradas y 121 casos tras la segunda dosis de 5 049 424 administradas. Los casos se declararon mayoritariamente en varones jóvenes de entre 16 y 19 años y en el 95% de los casos fueron leves y se resolvieron en los siguientes 4 días.

El 11 de junio, tanto la EMA²³ como la AEMPS²⁴ publicaron que en Europa la relación de casos notificados de miocarditis/pericarditis es la siguiente: 122/126 de un total de 160 millones de dosis administradas de Comirnaty, 16/18 de 9 millones de dosis de Moderna, 38/47 de 40 millones de dosis de Vaxzevia y 0/1 de 2 millones de dosis de Janssen.

Los síntomas de miocarditis/pericarditis son variables, frecuentemente incluyen dificultad para respirar, palpitaciones que pueden acompañarse de ritmo cardiaco irregular y dolor precordial, habitualmente mejoran por sí solas o con el tratamiento adecuado. En este momento, no se puede establecer que exista una relación causal entre la aparición de miocarditis o pericarditis y la vacunación, aunque la evaluación continúa. Se recomienda a los profesionales sanitarios notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia cualquier sospecha de miocarditis/pericarditis en relación temporal con la administración de las vacunas.

Las vacunas de vectores, Vaxzevia (AstraZeneca) y Janssen, se han relacionado con el síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT)²⁵, incluido en ficha técnica como posible reacción adversa que ocurre mayormente dentro de las tres primeras semanas después de la vacunación. En el caso de Vaxzevia se contraindica la segunda dosis en personas que hayan sufrido STT. En España, hasta el 30 de mayo 2021 se han registrado 21 casos de STT en localizaciones inhabituales (senos venosos o venas esplácnicas) con la primera dosis de Vaxzevia, 5 de los cuales fallecieron, con una tasa global de notificación de 4 casos por millón de dosis administradas. Este cuadro parece suceder por una respuesta inmunitaria a las plaquetas y está contraindicada la administración de estas vacunas a personas con antecedente de respuesta inmunitaria frente a plaquetas.

Los CDC estudiaron la aparición de 13 casos de STT que ocurrieron entre mujeres de 18 a 49 años y 2 en mujeres de 50 años o más tras la vacunación con Janssen; sin ningún ca-

TABLA 5. Efectos secundarios pre- y poscomercialización Comirnaty²⁹

SOC MedDRA Clasificación por grupos y sistemas según el Diccionario Médico para Actividades Reguladoras	Reacción adversa	Frecuencia	Pre (1)/post (2) comercialización	Manejo clínico
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Poco frecuente	2	Seguimiento clínico y realizar pruebas complementarias 6 semanas después si persistencia u otros signos/síntomas
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia Hipersensibilidad (exantema/prurito angioedema/urticaria)	Frecuencia no conocida Poco frecuente Rara	2	Atención urgente/derivación Observación/tratamiento sintomático
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Parálisis facial periférica aguda	Rara	1	Observación/tratamiento sintomático
	Insomnio	Poco frecuente	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente	1	
	Vómitos	Frecuente	2	Tratamiento sintomático
	Diarrea	Muy frecuente		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Artralgia	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Dolor en la extremidad	Poco frecuente		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad y/o dolor y/o calor y/o prurito y/o hematoma en el lugar de la inyección Fatiga Malestar Distermia/febrícula Escalofríos	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastínico	Miocarditis y pericarditis	En revisión	2	Atención y derivación

^aNo se recomienda de forma general el uso de paracetamol preventivo para disminuir los efectos secundarios de la vacunación. En el caso de que sea necesario su uso, se recomienda la dosis de 650 mg/hasta cada 6 horas.
Fuente: elaboración propia a partir de la bibliografía y ficha técnica de Comirnaty.

so reportado entre varones, excepto uno notificado en la fase III del ensayo de Janssen. Las tasas de notificación de STT al VAERS (sistema de notificación de EE. UU.) fue de 7,0 casos por millón de dosis de vacuna de Janssen COVID-19 administradas a mujeres de 18 a 49 años y 0,9 por millón para mujeres mayores de 50 años. La conclusión de los CDC es que por cada millón de dosis de la vacuna Janssen COVID-19 administrada a mujeres de 18 a 49 años se podrían prevenir 297 hospitalizaciones, 56 ingresos a UCI y 6 muertes relacionadas con la COVID-19, en comparación con 7 casos esperados de STT, y entre las mujeres de edad igual o superior a 50 años, 2454 hospitalizaciones, 661 ingresos a UCI y 394 muertes, en comparación con un caso esperado de STT. Aunque los beneficios superaron los riesgos, el balance según edad y sexo varía porque los casos de STT se identificaron principalmente entre mujeres de 18 a 49 años. Concluyen que la dosis única de la vacuna Janssen COVID-19 es una vacuna altamente eficaz y útil en comunidades con aumento de la incidencia de la COVID-19 y

variantes emergentes del SARS-CoV-2. Limitar el uso de estas vacunas a determinadas poblaciones podría reducir el número de STT, pero podría desafiar la implementación de los beneficios de la salud pública y afectar desproporcionadamente a las poblaciones con barreras para el acceso a las vacunas²⁶.

Otro posible efecto adverso incluido en la ficha técnica de Vaxzevria es el síndrome de fuga capilar sistémica (SFCS), contraindicándose la administración de cualquier dosis de esta vacuna en personas que lo hayan padecido. El SFCS es un trastorno grave y muy poco frecuente, caracterizado por aumento de la permeabilidad capilar que permite la fuga de fluidos y proteínas al espacio intersticial ocasionando edema masivo y shock. También se han incluido en ficha técnica casos de urticaria y angioedema. En evaluación están la trombocitopenia inmunitaria que ocasiona hematomas y hemorragia y la neuroretinopatía macular aguda manifestada como aparición súbita de escotomas paracentrales, constituyendo una urgencia oftalmológica.

TABLA 6. Efectos secundarios pre- y poscomercialización de Moderna³⁰

SOC MedDRA Clasificación por grupos y sistemas según el Diccionario Médico para Actividades Reguladoras	Reacción adversa	Frecuencia	Pre (1)/post (2) comercialización	Manejo clínico
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia inmunitaria	En revisión	2	
	Linfadenopatía	Muy frecuente	2	Seguimiento clínico y realizar pruebas complementarias 6 semanas después si persistencia u otros signos/síntomas
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia Hipersensibilidad (exantema/prurito angioedema/urticaria)	Frecuencia no conocida	2	Atención urgente/derivación Observación/tratamiento sintomático
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Parálisis facial periférica aguda	Rara	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Frecuente	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Diarrea	Muy frecuente	2	Tratamiento sintomático
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Artralgia	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
Trastornos generales, alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección	Frecuente	1	Tratamiento sintomático
	Prurito en el lugar de la inyección	Poco frecuente	1	
	Hinchazón facial	Rara	2	
Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastínico	Miocarditis y pericarditis	En revisión	2	Atención y derivación

^aNo se recomienda de forma general el uso de paracetamol preventivo para disminuir los efectos secundarios de la vacunación. En el caso de que sea necesario su uso, se recomienda la dosis de 650 mg/hasta cada 6 horas.
Fuente: elaboración propia a partir de la bibliografía y ficha técnica de Moderna.

Hasta ahora, excepto para la vacuna de Janssen, se ha descrito la linfadenopatía axilar tras la inmunización contra la COVID-19 como poco frecuente para Vaxzevria y Pfizer y más habitual para Moderna²⁷. También está descrita la aparición de linfadenopatía supraclavicular para las vacunas ARNm, y la hipótesis es la posible relación con la técnica de inmunización²⁸.

Según las fichas técnicas de las vacunas disponibles, el embarazo no constituye una contraindicación para la vacunación frente a la COVID-19. Con respecto a la seguridad de las vacunas contra la COVID en embarazadas, existen re-

sultados preliminares del registro de vigilancia epidemiológica publicados en EE. UU. con las vacunas de ARNm, Comirnaty y Moderna³³, en el que se observa que tanto las reacciones locales y sistémicas tras la vacunación como la mayor frecuencia observada tras la segunda dosis no se diferencian de las observadas en las mujeres que no estaban embarazadas y que recibieron estas vacunas.

En la última actualización³⁴ de la estrategia de vacunación de las autoridades sanitarias se recomienda ofrecer la vacunación de la COVID-19 con vacunas ARNm a las gestantes cuando les corresponda según el grupo de priorización a las

TABLA 7. Efectos secundarios pre- y poscomercialización de Vaxzevria/AstraZeneca (ChAdOx1)³¹

SOC MedDRA Clasificación de por grupos y sistemas según el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias	Reacción adversa	Frecuencia	Pre (1)/post (2) comercialización	Manejo clínico
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia transitoria leve	Frecuente	1	Monitorización/derivación
	Linfadenopatía	Poco frecuente	2	Seguimiento clínico y realizar pruebas complementarias 6 semanas después si persistencia u otros signos/síntomas
	Trombocitopenia autoinmune	En estudio	2	Derivación para estudio. Se desconoce si es el mismo STT u otro proceso diferente
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia Hipersensibilidad (urticaria, angioedema)	Frecuencia no conocida	2	Atención urgente/derivación
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Poco frecuente	1	Observación
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Mareo Somnolencia	Poco frecuente	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos vasculares	Síndrome de trombosis con trombocitopenia (trombosis de senos venosos/trombosis venosa esplácnica/trombosis arterial)	Muy rara 4/10 ⁶ dosis administradas España/18/10 ⁶ < 50 años y 10/10 ⁶ > 50 años en Reino Unido	2	Sospecha ante cefalea con signos de alarma/dolor abdominal subagudo/ agudo, difuso y cólico/signos de trombosis venosa o disnea con sospecha de tromboembolismo pulmonar: atención urgente/derivación No administrar 2.ª dosis
	SFCS	En revisión	2	Si antecedente de SFCS, no vacunar Derivación si síntomas/signos sospecha
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente		
	Vómitos Diarrea	Frecuente	1	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis Prurito Exantema	Poco frecuente	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Artralgia	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad y/o dolor y/o calor y/o prurito y/o hematoma en el lugar de la inyección Fatiga Malestar Distermia/febrícula Escalofríos	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
Trastornos de los órganos de los sentidos	Neurorretinopatía macular aguda	En revisión	2	Si sospecha de escotomas visuales, derivación urgente a oftalmología
Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastínico	Miocarditis y pericarditis	En revisión	2	Atención y derivación

^aNo se recomienda de forma general el uso de paracetamol preventivo para disminuir los efectos secundarios de la vacunación. En el caso de que sea necesario su uso, se recomienda la dosis de 650 mg/hasta cada 6 horas
STT: síndrome trombosis-trombocitopenia; SFCS: síndrome de fuga capilar sistémica.
Fuente: elaboración propia a partir de la bibliografía y ficha técnica de Vaxzevria/AstraZeneca (ChAdOx1).

TABLA 8. Efectos secundarios pre- y poscomercialización de Janssen³²

SOC MedDRA Clasificación de por grupos y sistemas según el Diccionario Médico para Actividades Regulatoras	Reacción adversa	Frecuencia	Pre (1)/post (2) comercialización	Manejo clínico
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia	Frecuencia no conocida	2	Atención urgente/derivación
	Hipersensibilidad (urticaria, angioedema)	Rara	2	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Temblores	Poco frecuente	1	Observación/Tratamiento sintomático
Trastornos vasculares	Síndrome de trombosis con trombocitopenia (trombosis de senos venosos/trombosis venosa esplácnica/trombosis arterial)	Muy rara	2	Sospecha ante cefalea con signos de alarma/dolor abdominal subagudo/agudo, difuso y cólico/signos de trombosis venosa o disnea con sospecha de tromboembolismo pulmonar: atención urgente/derivación No administrar 2.ª dosis
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis Exantema	Poco frecuente	1	Observación/tratamiento sintomático
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Artralgia	Poco frecuente		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad y/o dolor en el lugar de la inyección	Muy frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Eritema en el lugar de la inyección	Muy frecuente	1	
	Astenia; malestar	Frecuente	1	
	Distermia/febrícula Escalofríos	Poco frecuentes Frecuente	1	
Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastínico	Tos	Frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a
	Estornudos y dolor orofaríngeo	Poco frecuente	1	
	Miocarditis y pericarditis	En revisión	2	Atención y derivación
Trastornos generales, alteraciones en el lugar de administración	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Fiebre > 38 °C	Frecuente	1	Tratamiento sintomático ^a

^aNo se recomienda de forma general el uso de paracetamol preventivo para disminuir los efectos secundarios de la vacunación. En el caso de que sea necesario su uso, se recomienda la dosis de 650 mg/hasta cada 6 horas.
Fuente: elaboración propia a partir de la bibliografía y ficha técnica de Janssen.

que pertenezcan, pero aún no se dispone de información que relacione el momento idóneo de vacunación de la embarazada y la mayor protección conferida al feto.

Ninguna de las vacunas contra la COVID autorizadas son vacunas vivas y no se espera que ninguna de ellas sea excretada de manera apreciable en la leche materna o absorbida por el lactante. No se ha informado previamente de ninguna vacuna inactiva que provoque efectos adversos en los lactantes a través de la lactancia. Las autoridades sanitarias gubernamentales han recomendado que estas vacunas frente a la COVID-19 se ofrezcan a las que están amamantando porque los beneficios potenciales de la vacunación materna durante la lactancia superan cualquier riesgo teórico³⁵.

Actualmente, en varios países como EE.UU., Reino Unido, Canadá o Australia recomiendan la vacunación sin especificar el momento más idóneo. En países de nuestro entorno, como Bélgica, recomiendan el uso de vacunas de ARNm tanto para embarazadas como en periodo de lactancia³⁴.

A raíz de informes de eventos tromboembólicos, algunos con desenlace fatal, entre personas que habían recibido la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) de Vaxzevria (AstraZeneca) contra la COVID-19, varios países europeos suspendieron la vacunación con esta vacuna en marzo de 2021. En relación con la aceptabilidad de las vacunas, en Dinamarca los resultados de una encuesta mostraron la voluntad sostenida de inmunización tras estos casos (89% antes y des-

pués), pero se percibió que la seguridad de Vaxzevria era significativamente más baja que la de Comirnaty y esta diferencia fue particularmente pronunciada entre aquellos que dudaban sobre vacunarse³⁶. Los sanitarios tienen un papel fundamental en la aceptabilidad y seguridad vacunal por la detección y notificación a las entidades responsables de posibles efectos adversos y la información a la ciudadanía.

A medida que vaya transcurriendo la vacunación poblacional, se irán despejando las dudas sobre la efectividad de las vacunas actualmente disponibles en los diversos grupos de edad y condiciones, así como la monitorización de su seguridad, que sirva para implementar la mejor y más segura estrategia, con el objetivo de minimizar los efectos deletéreos de la pandemia por el virus SARS-CoV-2.

Bibliografía

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. Disponible en: WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 (consultado el 6 de junio de 2021).
2. European Commission. Public Health. EU Strategy. Safe and effective vaccination. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health_en (consultado 8 de julio de 2021).
3. Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. Vacunas que se van distribuyendo y administrando. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
4. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España y Actualizaciones. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_EstrategiaVacunacionCOVID-19.htm (consultado 13 de junio de 2021).
5. Polack FP, Thomas ST, 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. doi: 10.1056/NEJMoa2034577
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603-15.
7. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet.* 2021;397:881-91.
8. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas C, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:2187-201.
9. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunas y Programa de vacunación. Vacunas COVID-19 y Profesionales Sanitarios. Guías y Fichas técnicas de las vacunas autorizadas. Disponibles en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm (consultado 28 de junio de 2021).
10. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Razizadeh HJ, Turner DL, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines.* 2021;9:467-88.
11. Salleras L, Domínguez A, Borrás E, Soldevilla N. Eficacia protectora de las vacunas y efectividad de las vacunaciones: introducción a la medicación de la protección directa e indirecta. *Vacunas.* 2011;12:136-46.
12. Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A. Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. *MedRxiv* (Preprint 10 April 2021). Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255055v1>
13. Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, Vega L, Gallego P, Martín-Merino E, et al., Working Group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Euro Surveill.* 2021;26:1-6.
14. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet.* 2021;397:1819-29.
15. Tenforde MW, Olson SM, Self WH, Talbot HK, Lindsell CJ, Steingrub JS, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years — United States, January–March 2021. *MMWR.* 2021;70:674-9.
16. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *MMWR.* 2021;70:495-500.
17. Cabezas C, Coma E, Mora-Fernández N, Li X, Martínez-Marcos M, Fina-Avilés F, et al. Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. *Lancet* (Preprint 9 April 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3815682
18. Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Casado I, Navascués A, Trobajo-Sanmartín C, Burgui C, et al; Working Group for the Study of COVID-19 in Navarra. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(21):pii=2100438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
19. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vacunas Covid 19. 6º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/6o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/> (consultado 12 de junio de 2021).
20. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), European Medicines Agency. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 3-6 May 2021. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-3-6-may-2021>
21. Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). COVID-19 VaST Work Group Report – May 17, 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/work-groups-vast/report-2021-05-17.html>
22. Ministry of Health, Israel. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including). Disponible en: <https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>
23. Agencia Europea del medicamento. EMA, 11/jun de 2021. COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis.
24. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fecha de publicación: 11 de junio de 2021. Vacunas frente a la COVID-19: actualización sobre la evaluación de miocarditis/pericarditis (consultado 23 de junio de 2021). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-actualizacion-sobre-la-evaluacion-de-miocarditis-pericarditis/>
25. FACME. Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Fecha de publicación: 9 de junio de 2021. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de eventos tromboticos tras la vacunación frente a Covid19 (consultado 21 de junio de 2021). Disponible en: https://facme.es/wp-content/uploads/2021/06/VACUNAS-COVID-Y-EVENTOS-TROMBO%CC%81TICOS-FACME-V5_20210609rev.pdf
26. MacNeil JR, Su JR, Broder KR, Guh AY, Gargano JW, Wallace M, et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients — United States, April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:651-6. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7017e4external>
27. Grupo Técnico Covid 19. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid. Fecha de publicación: 21 de abril de 2021. Informe con recomendaciones ante la aparición de linfadenopatías axilares tras la vacunación Covid19 (consultado 21

- de junio de 2021). Disponible en: http://gestorweb.camfic.cat/uploads/ITEM_14124_EBLOG_4163.pdf
28. Fernández-Prada M, Rivero-Calle I, Calvache-González A, Martínón-Torres F. Acute onset supraclavicular lymphadenopathy coinciding with intramuscular mRNA vaccination against COVID-19 may be related to vaccine injection technique, Spain, January and February 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(10):pii=2100193. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.10.2100193>
 29. Ficha técnica Comirnaty. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf
 30. Ficha técnica Covid-19 vaccine Moderna. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf
 31. Ficha técnica o resumen de las características del producto Vaxzevria. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_es.pdf Consultado el 20 junio 2021
 32. Ficha técnica Vacuna Janssen Covid 19. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_es.pdf
 33. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med.* 2021;384:2273-82. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2104983>
 34. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en embarazadas, puerperio y lactancia. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. Actualización 8 (22-6-2021). Disponible en: COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf (mscbs.gob.es)
 35. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006 (consultado 21 de junio de 2021). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
 36. Sønderskov KM, Dinesen PT, Østergaard SD. Sustained COVID-19 vaccine willingness after safety concerns over the Oxford-AstraZeneca vaccine. *Dan Med J.* 2021;68:A03210292. PMID:33870886.

Enlaces electrónicos de interés

AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%919119/vacunas-contra-la-covid%E2%80%919119/farmacovigilancia-de-vacunas/informes-periodicos-de-farmacovigilancia-de-vacunas-covid-19/>

Informes periódicos y actualizados sobre farmacovigilancia de las vacunas COVID-19.

Estrategia vacunal en la Unión Europea. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/eu-vaccine-strategy_en

Estrategias e información sobre las vacunas aprobadas en el ámbito de la Unión Europea.

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>.

Información sobre las estrategias vacunales implementadas en España, así como datos de vacunas distribuidas y administradas e informes sobre seguridad.

Ministerio de Sanidad, Consumo y bienestar Social. Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_Residentes_Centros_Mayores_Informe.pdf.

Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España. 25 de abril de 2021.

OMS. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d&gclid=EAlaQobChMIInf3upPyH7gIVhu7tCh171wJIEAAYASAAEgLJ_fD_BwE](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d&gclid=EAlaQobChMIInf3upPyH7gIVhu7tCh171wJIEAAYASAAEgLJ_fD_BwE)

Información de ámbito mundial sobre vacunas, indicaciones, distribución y coberturas mundiales y estrategia COVAX de acceso equitativo de las mismas.