



Universidad de Valladolid



GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

**Evaluación de las Reacciones Adversas e
Inmunogenicidad de la Vacuna frente a COVID-19
BNT162b2 (Conmirnaty®) de *Pfizer/ BioNTech* en Adultos
sin Infección Previa por SARS-CoV-2**

Dessiree Gallego Marqués

Tutelado por: Dr. Diego Fernández Lázaro y Dr. Cesar Ignacio
Fernández Lázaro

Soria, 26 de mayo de 2021

“Puede que olviden tu nombre, pero jamás olvidarán cómo les hiciste sentir.”

Maya Angelou

RESUMEN

Introducción: La pandemia causada por la expansión de la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2 (SARS-CoV-2) ha provocado un gran número de muertes en todo el mundo lo que ha incentivado la rápida búsqueda de una vacuna segura y eficaz que genere inmunidad frente a la enfermedad. La vacuna BNT162b2 (Conmirnaty®) de Pfizer/BioNTech es una de las más avanzadas, pero su eficacia y seguridad continúan en estudio.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna BNT162b2 en sujetos adultos.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo longitudinal realizado a partir de una muestra de 106 participantes. Las variables del estudio se obtuvieron mediante la consulta de las historias clínicas de los pacientes.

Resultados: El efecto adverso local provocado con mayor frecuencia por la vacunación fue el dolor en el brazo, mientras que la mialgia y la cefalea fueron los efectos adversos sistémicos más informados. Todas estas reacciones adversas fueron más frecuentes tras la primera dosis. Por otro lado, la vacuna mostró una eficacia del 97.2% en nuestro estudio, creando una titulación media de anticuerpos de 3799 AU/ml tras la primera dosis y 8212 AU/ml tras la segunda.

Discusión: Las reacciones adversas causadas por la administración de la vacuna BNT162b2 son similares en gravedad y prevalencia a la ARNm-1273, la AZD1222 y la Ad26.COVS. La administración de dosis sucesivas de una vacuna refuerza la producción de anticuerpos incrementando la efectividad de la respuesta frente al SARS-CoV-2.

Conclusiones: La vacuna BNT162b2 no ha producido ninguna reacción adversa grave entre los pacientes vacunados lo que demuestra su seguridad. Por otro lado, la vacuna ha producido titulaciones de anticuerpos Ig G en todos los participantes independientemente de su edad, IMC, grupo sanguíneo, número de enfermedades crónicas o tratamiento habitual.

Palabras clave: COVID-19, Efectos adversos, Inmunogenicidad, Vacunación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción.....	1
1.1. Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2 (SARS-CoV-2).....	1
1.1.1. Origen.....	1
1.1.2. Epidemiología.....	1
1.1.3. Estructura del virión.....	1
1.1.4. Etiopatogenia.....	2
1.1.5. Fases de la infección de COVID-19.....	2
1.1.6. Estrategia terapéutica frente a la COVID-19.....	3
1.2. Vacunas candidatas frente a la COVID-19.....	3
1.2.1. Vacuna BNT162b2 (Comirnaty®), Pfizer/BioN-Tech.....	5
1.2.1.1. Composición.....	5
1.2.1.2. Protocolo de administración.....	5
1.2.1.3. Indicaciones.....	6
1.2.1.4. Contraindicaciones y precauciones.....	6
1.2.1.5. Excepciones.....	7
1.2.1.6. Efectos adversos.....	7
2. Justificación.....	7
3. Objetivos.....	8
3.1. Objetivo general.....	8
3.2. Objetivos específicos.....	8
4. Material y métodos.....	8
4.1. Diseño y ámbito del estudio.....	8
4.2. Población de estudio y tamaño de la muestra.....	9
4.3. Procedimiento.....	9
4.3.1. Recogida de información.....	9
4.3.1.1. Variables y covariables del estudio.....	9
4.3.1.2 Outcomes del estudio.....	10
4.3.2. Análisis estadístico.....	11

4.4. Aspectos éticos.....	11
5. Resultados.....	12
5.1. Características basales de los participantes.....	12
5.1.1. Características sociodemográficas de los participantes.....	12
5.1.2. Características relacionadas con el estilo de vida de los participantes.....	12
5.1.3. Características relacionadas con la condición física de los participantes.....	12
5.1.4. Características relacionadas con la clínica de los participantes.....	12
5.1.5. Características relacionadas con la calidad de vida de los participantes.....	13
5.2. Características relacionadas con el proceso de vacunación.....	14
5.3. Seguridad.....	14
5.3.1. Reacciones adversas locales.....	14
5.3.2. Reacciones adversas sistémicas.....	15
5.4. Eficacia.....	16
5.4.1. Asociaciones entre la titulación de anticuerpos y las características de los participantes.....	16
5.4.1.1. Edad.....	16
5.4.1.2. IMC.....	16
5.4.1.3. Número de fármacos y tratamientos específicos.....	17
5.4.1.4. Grupo sanguíneo.....	17
5.4.1.5. Condiciones crónicas.....	18
5.4.2. Asociación entre la 1ª y la 2ª dosis de vacuna con respecto a la titulación de anticuerpos de los participantes.....	19
5.4.3. Asociación entre la titulación de anticuerpos de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos total de los participantes.....	19
6. Discusión.....	20
7. Conclusiones.....	22
8. Bibliografía.....	22
Anexos	
Anexo I. Diagrama de flujo de los participantes del estudio.....	
Anexo II. Diagrama de flujo del procedimiento de recogida de datos.....	

Anexo III. Encuesta sobre la adherencia a la dieta mediterránea de los participantes.....	II
Anexo IV. Escala Barthel.....	III
Anexo V. Escala FUMAT.....	IV
Anexo VI. Autorización del estudio por parte de la directora del centro.....	V
Anexo VII. Autorización para la realización del estudio por los responsables asistenciales.....	VI
Anexo VIII. Modelo de consentimiento informado para los participantes o tutores legales.....	VII
Anexo IX. Características basales de los participantes del estudio.....	IX

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Vacunas autorizadas en la Unión Europea (EU) frente a la COVID-19.....	4
---	---

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estadios de la infección por COVID-19.....	2
Figura 2. Mecanismos de acción de los principales tipos de vacunas frente al SARS-CoV 2.....	4
Figura 3. Línea de temporalidad de la información recogida de los participantes.....	11
Figura 4. Capacidad funcional de los institucionalizados respecto al total de la muestra.	13
Figura 5. Ítems de calidad de vida valorados a través de la escala FUMAT.....	13
Figura 6. Reacciones adversas locales de la vacunación por COVID-19.....	14
Figura 7. Reacciones adversas sistémicas tras ambas dosis de la vacunación por COVID-19.....	15
Figura 8. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) cuantificada 3 semanas después de la administración de la 2ª dosis de la vacuna y la edad de los participantes.....	16
Figura 9. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) total cuantificada 3 semanas después de la administración de la 2ª dosis de la vacuna y el IMC de los participantes...	17
Figura 10. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) tras la 2ª dosis estratificado por el grupo sanguíneo de los participantes	18
Figura 11. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) tras la segunda dosis estratificado por el número de enfermedades crónicas	18
Figura 12. Correlación entre la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y tras la 2ª dosis de vacunación.....	19
Figura 13. Correlación entre la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) total.....	20

ABREVIATURAS

SARS-CoV-2: Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2

CoV: Coronavirus

SARS-CoV: Síndrome Respiratorio Agudo Severo

MERS-CoV: Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

OMS: Organización Mundial de la Salud

COVID-19: Coronavirus 2019

UCI: Unidades de Cuidados Intensivos

ARN: Ácido ribonucleico

S: Proteína Spike

M: Proteína de membrana

E: Proteína de envoltura

HE: Proteína hemaglutinina esterasa

N: Proteína de la nucleocápside

hACE2: Enzima convertidora de angiotensina humana 2

ARNm: ARN mensajero

ARNsg: ARN subgenómicos

RE: Retículo endoplasmático

RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa inversa

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

IL-6: Interleuquina 6

IL-1: Interleuquina 1

ADN: Acido desoxirribonucleico

UE: Unión Europea

CAP: Caperuza

ALC-0315: (4-hidroxibutil) azanodiol bis(hexano-6,1-diol) bis(2-hexildecanoato)

ALC-0159: 2-[(polietilenglicol)-2000]-N, N-ditetradecilacetamida

DSPC: 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina

IMC: Índice de Masa Corporal

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria

TA: Tensión arterial

Fc: Frecuencia cardíaca

T^a: Temperatura

Sat. O₂: Saturación de oxígeno

S(nº): Semana (número)

Cp: Puntos de cruce

CMIA: Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas

IgG: Inmunoglobulinas G

GI: Grupo de institucionalizados

GPSS: Grupo del personal sociosanitario

χ^2 : Chi cuadrado de Pearson

FCCS: Facultad de Ciencias de la Salud de Soria

DE: Desviación estándar

SEEDO: Sociedad Española de Obesidad

FP4: Factor plaquetario 4

EMA: Agencia Europea del Medicamento

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2 (SARS-CoV-2)

1.1.1. Origen

Los coronavirus o *Coronaviridae* (CoV) son una familia de virus que causan desde un resfriado común, hasta procesos graves como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (1). Desde Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019 se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida con una exposición común, un mercado de Huanan (2). Como agente causal se identificó una nueva especie de SARS-CoV perteneciente al género Betacoronavirus (subgénero Sarbecovirus) la cual no había sido identificada previamente en humanos, y que actualmente es denominada Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2 (SARS-CoV-2) (2).

1.1.2. Epidemiología

Desde que el estado de alarma se iniciará el 14 de marzo de 2020 para la gestión de la crisis sanitaria debido a la sobrecarga hospitalaria ocasionada por el coronavirus 2019 (COVID-19), han sido confirmados en el mundo hasta el 1 de abril 129.215.179 casos de COVID-19 y 3.300.965 en España. Con un total de 1,94 millones de decesos mundiales. Actualmente, los datos de las autonomías que reúne diariamente el Ministerio de Sanidad muestran que en España hay 8.416 personas hospitalizadas por COVID-19, produciendo una ocupación del 6.8 % de las camas de hospital disponibles, y aumentando a 1.892 las personas que requieren soporte en unidades de cuidados intensivos (UCI) (3).

1.1.3. Estructura del virión

La estructura del virión de SARS-CoV-2 puede observarse mediante microscopía electrónica de transmisión presentando una morfología esférica de un diámetro que varía entre 60 a 140 nm junto con espigas de 8 a 12 nm de longitud en forma de corona solar (de ahí su nombre de coronavirus) (4). Esta estructura está formada por una nucleocápside cuya función es proteger el ácido ribonucleico (ARN) monocatenario dispuesto en sentido positivo, y una envoltura externa donde se observan las distintas proteínas estructurales (5).

Podemos encontrar: la proteína Spike (S), cuya función es facilitar la unión del virus al receptor de la célula huésped; proteínas de membrana (M), que ayudan a mantener la morfología esférica de la membrana y su unión con la nucleocápside; y proteínas de envoltura (E), que juegan un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus. Además de proteínas accesorias como la proteína hemaglutinina esterasa (HE), hallada únicamente en algunos Betacoronavirus y con actividad esterasa que facilita la entrada del virus en la célula huésped y su propagación. Dentro de la envoltura externa, el genoma viral se encuentra asociado con la proteína de la nucleocápside (N), la cual se halla fosforilada e insertada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa (5-7).

1.1.4. Etiopatogenia

El mecanismo de infección del SARS-CoV-2 comienza con la unión de la glicoproteína S a la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (hACE2) (6). Realizando la entrada mediante endocitosis se libera su genoma viral al citoplasma, donde se requiere del cebado de la proteína S por la serina proteasa celular TMPRSS2 (7) lo que implica la escisión de la proteína S en el sitio S1 / S2 y S2' permitiendo la fusión de las membranas viral y celular, proceso impulsado por la subunidad S2. Posteriormente, la secuencia de ARN actúa como ARN mensajero (ARNm) donde se transcribe directamente el gen de la replicasa viral (hacia el extremo 5') por medio de ORF 1a y ORF 1ab, traducándose en las poliproteínas pp1a y pp1ab (6).

Finalmente, el complejo (RTC) se replica y sintetiza un conjunto de ARNm subgenómicos (ARNsg) que codifican la elaboración de las principales proteínas estructurales S, M, E y N. Este ARN replicado se asocia con la proteína N formando la nucleocápside y se ensambla junto con las proteínas estructurales S, M y E. Las proteínas accesorias, expresadas a partir de los ARNsg hacia el extremo 3', son elaboradas en las membranas del retículo endoplasmático (RE) y transportadas al complejo de Golgi donde serán ensambladas junto con la nucleocápside para producir nuevas partículas infectivas que serán exportadas hacia la membrana plasmática celular en forma de vesículas y liberadas mediante exocitosis (8, 9).

1.1.5. Fases de la infección de COVID-19

El periodo de incubación es de 5.1 días (10) observando mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) una alta carga viral antes del inicio y en los primeros días de la aparición de los síntomas, desapareciendo al día 10, aunque en algunos pacientes se detecta virus más allá de este día, pero con una menor capacidad de transmisión (11). La infección tiene tres fases crecientes de progresión de la enfermedad, con signos y síntomas clínicos específicos (Figura 1):

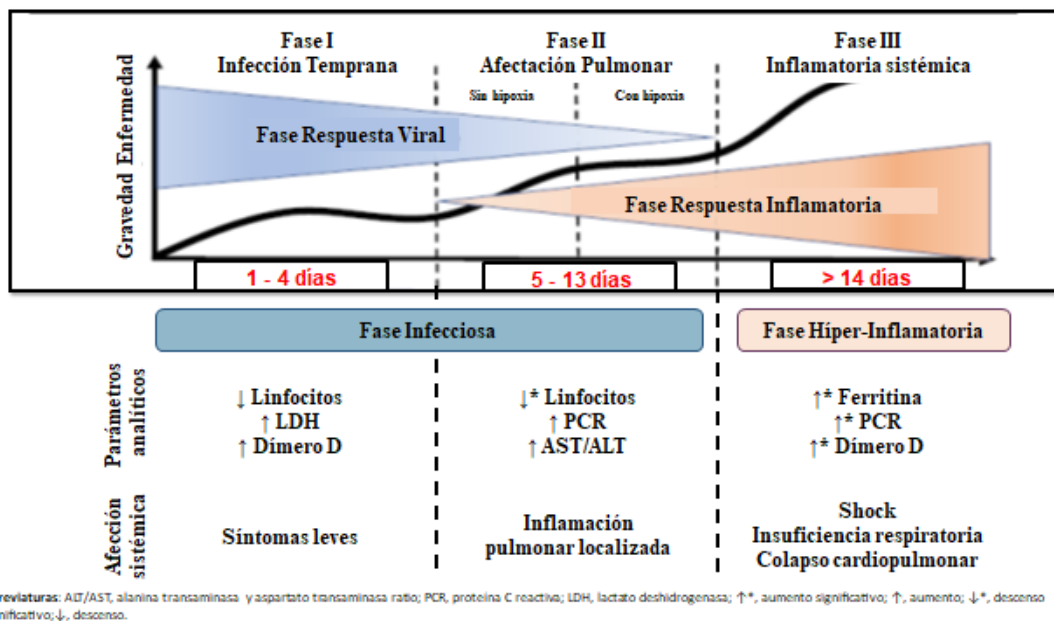


Figura 1. Estadios de la infección por COVID-19. Modificada de Siddiqi, et al (12).

- **Etapa I- Infección temprana.** Supone en la mayoría de casos un período de incubación donde el SARS-CoV-2 se une a su objetivo utilizando el receptor

hACE2 presente en abundancia en el epitelio pulmonar, vascular e intestino delgado. Está asociado a síntomas leves y a menudo inespecíficos, como malestar general, fiebre y tos seca (12).

- **Etapla II- Afectación pulmonar sin o con hipoxia.** Se produce la multiplicación viral y la inflamación pulmonar localizada. Dentro del estadio II temprano encontramos hipoxia no significativa, mientras que si esta aumenta se deberá iniciar la ventilación mecánica (12).
- **Etapla III- Se produce una hiperinflamación sistémica extrapulmonar.** Es debido a la disminución de las células T supresoras y reguladoras, con un aumento de la tormenta de citoquinas. En esta etapa son comunes el shock, la insuficiencia respiratoria e incluso el colapso cardiopulmonar (12).

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas en casos leves, y de 3 a 6 semanas en casos graves o críticos. El tiempo que desde el inicio de síntomas hasta la instauración de síntomas graves como la hipoxemia es de 1 semana, y de 2 a 8 semanas hasta el fallecimiento del paciente (13).

1.1.6. Estrategia terapéutica frente a la COVID-19.

La farmacoterapia indicada para tratar las infecciones por COVID-19 se ha centrado en fármacos antipalúdicos como la hidroxicloroquina, la administración de antibióticos de amplio espectro como la Azitromicina y la trasfusión de plasma de pacientes convalecientes (14). En el caso de los antivirales, el Remdesivir ha conseguido la autorización para su uso de emergencia por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) (15). También se han utilizado antiinflamatorios como el Tocilizumab, inhibidor de la interleuquina 6 (IL-6) o la Anakinra, inhibidor de la interleuquina 1 (IL-1) cuyo objetivo es aminorar la tormenta de citocinas (16).

Cuando no existen terapias farmacológicas eficaces y existen únicamente tratamientos de apoyo como el aporte de oxígeno suplementario o la asistencia respiratoria mecánica en casos críticos, la prevención de la enfermedad juega un papel clave. En este contexto, activar y modular el sistema inmunológico mediante la vacunación puede representar una estrategia eficaz para prevenir el COVID-19 (17).

1.2. Vacunas candidatas frente a la COVID-19

Se entiende como vacuna: “Cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos” (18).

Las vacunas propuestas para SARS-CoV-2 tienen como principal objetivo la proteína S involucrada en la entrada del virus en el organismo (Figura 2). Algunas se basan en tecnologías de ARNm y ácido desoxirribonucleico (ADN) que simulan el proceso infeccioso provocando la activación de los linfocitos TCD4+, CD8+ y la producción de anticuerpos. Podemos encontrar también vacunas atenuadas donde se ha eliminado su virulencia y cuyo objetivo es la generación de anticuerpos neutralizantes, o vacunas de vectores virales modificados genéticamente que expresan antígenos de otros microorganismos. Por otro lado, también podemos encontrar

vacunas basadas en subunidades proteicas, péptidos sintéticos o proteínas recombinantes que inducen la inmunidad viral (19).

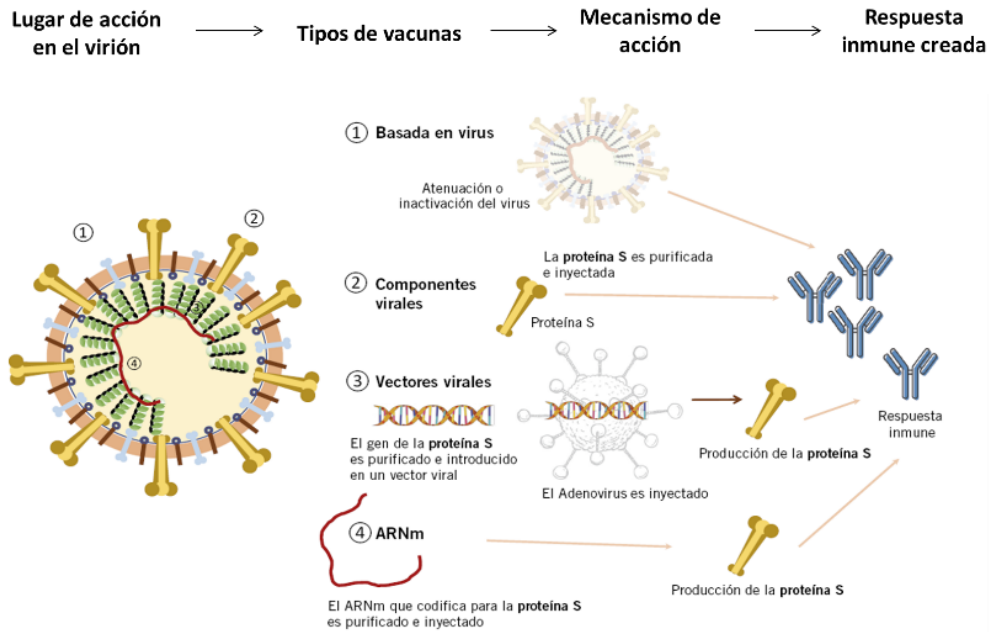


Figura 2. Mecanismos de acción de los principales tipos de vacunas frente al SARS-CoV-2. Modificada de Dacosta et al (19).

Las principales propiedades de una vacuna son la inmunogenicidad, la eficacia, la efectividad y la seguridad, evaluadas a lo largo de las fases de producción de una vacuna (20). En la fase preclínica se evalúa la eficacia y tolerancia de la molécula terapéutica en animales. En la fase I, se investigan los resultados en cuanto a seguridad, efectos biológicos e inmunogenicidad de un pequeño grupo de seres humanos. Posteriormente, en la fase II, se prueba la seguridad y eficacia en ensayos clínicos que un sujeto adquiere tras someterse a la vacunación en condiciones controladas. Es en la fase III, dónde se realiza un estudio multicéntrico aleatorio con doble ciego para evaluar su seguridad y finalmente, en la fase IV, se administra la vacuna en ensayos multicéntricos internacionales a seres humanos con el objetivo de conocer los posibles efectos adversos tras la administración de la vacuna (20).

Actualmente existen 81 vacunas candidatas en fase clínica y otras 182 en fase preclínica, según la OMS (21). La Tabla 1 recoge las vacunas que se encuentran más avanzadas (fase III).

Tabla 1. Vacunas autorizadas en la Unión Europea (UE) frente a la COVID-19. Adaptado del Documento "The COVID-19 candidate vaccine landscape" de la OMS (21)

Compañía desarrolladora	Candidato vacunal	Estrategia	Pauta posológica	Eficacia	Ensayos clínicos en fase III
Pfizer/BioNTech y Fosun Farma	BNT162b2 (Comimaty®)-ARNm codificante para una forma estabilizada de la proteína S encapsulado en nanopartículas lipídicas	ARN	2 dosis (0 y 21 días)	95%	NCT04368728

Moderna e Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (EEUU)	ARNm-1273- ARNm codificante para una forma estabilizada de la proteína S encapsulado en nanoproteínas lipídicas	ARN	2 días (0 y 28 días)	94%	NCT04470427
AstraZeneca (Reino Unido)	ChAdOx1-S- Adenovirus de chimpancé que contiene el ADN codificante para la proteína S	Vector viral no replicativo	2 dosis (0 y 4-12 semanas)	59.5%	NCT004400838
Janssen/ Johnson & Johnson	Ad26.COv2.S-Vector de adenovirus humano tipo 26 que contiene el ADN codificante para la proteína S	Vector viral no replicativo	1 dosis	67%	NCT04505722
Abreviaturas: ADN, ácido desoxirribonucleico; ARN, ácido ribonucleico; ARNm, ácido ribonucleico mensajero; EEUU, Estados Unidos.					

1.2.1. Vacuna BNT162b2 (Conmirnaty®), Pfizer/BioNTech

La vacuna BNT162b2 está creada por transcripción in vitro a partir de un modelo de ADN, en un medio de nanopartículas lipídicas con la formulación del ARNm monocatenario con caperuza (CAP) en el extremo 5', que le permite su entrada en las células del huésped sin degradarse (22). La expresión del genoma vírico por la maquinaria celular produce la proteína S del SARS-CoV-2 que se encuentra presente en la superficie de la célula, de forma que su detección induce una respuesta inmune policlonal contra diferentes partes de la proteína S lo que garantiza su efectividad ante mutaciones de esta (22).

Según un análisis primario (23), su eficacia es del 52.4% antes de la segunda dosis y del 90.5% en los 2 a 7 días después de esta, con una efectividad del 94.6% en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. En el grupo de 65 años, su eficacia es del 94.7% y del 100% en personas de ≥75 años. Sin embargo, un análisis reciente de los datos (24) estima una eficacia de la vacuna del 89-91% durante los 15 a 28 días tras la primera dosis. Por ello, ha sido una de las primeras y grandes candidatas a la vacunación de la población con un total de 2.713.588 pautas completas administradas en España (3).

1.2.1.1. Composición

Cada dosis de 0,3 ml contiene 30 µg de ARNm purificado en nanopartículas lipídicas. Además de los siguientes excipientes: ALC-0315=((4-hidroxibutil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315), ALC-0159=2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159), 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), cloruro potásico y sódico, colesterol, fosfato dihidrogenado de potasio, hidrógeno fosfato disódico dihidrato, sacarosa y agua para inyección (22).

1.2.1.2. Protocolo de administración

La vacuna viene de fábrica en bandejas de 195 viales multidosis de vidrio claro de 2 ml con tapa de plástico sellada con aluminio que contiene el concentrado de la vacuna. Estas bandejas se transportan en cajas térmicas mantenidas en torno a -70°C mediante hielo seco

hasta el punto de entrega, manteniendo un control de temperatura constante y respetando su fotosensibilidad (25).

Tras su recepción, las vacunas deben conservarse sin diluir en caja térmica, ultra congelador o frigorífico, de acuerdo a las recomendaciones del fabricante (Pfizer/BioNTech) (25). Cuando el vial alcanza la temperatura ambiente antes de diluirlo, debe voltearse suavemente 10 veces, desechándose en el caso de observar partículas o un color alterado. Estos viales no deberán estar más de 6 horas sin administrarse después de su descongelación (25).

Para diluirla, se inyectan 1.8 ml de suero salino al 0.9% mediante una técnica aséptica y se debe igualar la presión dentro del vial, por lo que se retiran 1.8 ml de aire con la jeringa vacía donde estaba el diluyente y se voltea el vial otras 10 veces anotando la fecha y hora de dilución en el vial (25).

Tras realizar la dilución, el envase contiene al menos 5 dosis de 0.3 ml de vacuna que deben ser extraídas con una nueva aguja y jeringa. Ajustando la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial lo que nos ayuda a evitar pérdidas del producto (25).

La vacuna se inyecta vía intramuscular en la zona del deltoides y si no fuera posible, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo. La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, sin necesidad de su limpieza previa a menos que esté visiblemente sucia (25).

No es necesario aspirar previamente a la inyección ya que no hay grandes vasos sanguíneos en la zona. Se debe inyectar la dosis completa y si hay sangre en la zona de inyección tras extraer la aguja, el propio paciente puede mantener una ligera presión en la zona con una gasa, sin frotar. En el caso de las personas anticoaguladas la presión debe mantenerse durante aproximadamente 2 minutos (25).

Para detectar posibles reacciones inmediatas como la anafilaxia o el síncope se debe observar a la persona vacunada durante el tiempo en que se registra la vacunación y se da la información postvacunación. Las personas con antecedentes de reacción anafiláctica grave se recomienda su observación hasta 30 minutos después de la vacunación y se recomienda no conducir en los 15 minutos tras la vacunación, por el posible riesgo de mareo (25).

1.2.1.3. Indicaciones

El uso de esta vacuna está autorizado solo a partir de los 16 años de edad por falta de estudios de eficacia y seguridad. Las dosis de la vacuna se administran en una pauta de 2 dosis de 0.3 ml separadas entre sí por 21 días. El intervalo mínimo para la segunda dosis es de 19 días tras la primera dosis y si se aplicara antes de esos 19 días, no se tendría en cuenta y se debería administrar una nueva dosis (tercera dosis) a los 21 días de la segunda dosis aplicada fuera de plazo. Si han transcurrido más días que el plazo establecido para la segunda dosis, debe aplicarse igualmente esta segunda dosis y no se considera necesario reiniciar la pauta (25).

1.2.1.4. Contraindicaciones y precauciones

La vacuna únicamente está contraindicada en personas que hayan presentado una reacción anafiláctica a una dosis previa de vacuna o a alguno de sus excipientes y la única

precaución que debe tenerse en cuenta es la vacunación en aquellas personas con historia de alergia grave a cualquier otra terapia farmacológica administrada por vía intramuscular (25).

1.2.1.5.Excepciones

La vacunación se pospone en personas con enfermedad aguda, en presencia de sintomatología compatible con la infección por SARS-CoV-2 o el contacto estrecho con un caso confirmado, con el fin de evitar una posible confusión de síntomas con las posibles reacciones adversas causadas por la vacunación. Aquellas personas que han sufrido la enfermedad de COVID-19 en los 90 días previos a la vacunación se retrasará su administración de la vacuna con el fin de priorizar la protección a aquellos que no han pasado aun la enfermedad (25).

En el caso de las mujeres embarazadas, como no hay evidencia suficiente para recomendar su administración durante la gestación o durante la lactancia por el desconocimiento de los posibles efectos adversos que pueda tener sobre el niño no se ha comenzado su vacunación como grupo poblacional, aun así, al tratarse de una vacuna de ARNm no se considera que suponga un riesgo para él bebe (25).

Las personas inmunodeprimidas o en tratamiento inmunosupresor pueden tener un mayor riesgo de padecer COVID-19 grave, por ello deben recibir la vacuna a menos que esté contraindicada por su médico. Pero se deberá poner en su conocimiento la posibilidad de una menor eficacia por su estado inmunológico (25).

1.2.1.6.Efectos adversos

Las reacciones locales más frecuentes son: el dolor (>80%) e inflamación en el lugar de inyección (>10%). Por otro lado, los síntomas sistémicos más frecuentes son: la fatiga o sensación de cansancio (>60%), el dolor de cabeza (>50%), las mialgias, los escalofríos (>30%), las artralgias (>20%) y la fiebre, siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada, y desapareciendo pocos días después tras la vacunación. Se pueden utilizar analgésicos y/o antipiréticos como tratamiento sintomático pero siempre prescritos previamente por un facultativo (23, 26, 27).

2. JUSTIFICACIÓN

La vacunación frente al SARS-CoV-2 es una cuestión de salud pública a nivel mundial ya que la presión hospitalaria provocada por la pandemia se mantiene, siendo la vacunación la única medida preventiva que puede aminorar las elevadas cifras de contagios registradas.

La enfermería es uno de los grandes pilares ante la lucha contra esta enfermedad y es tarea única de la enfermera el proceso de vacunación. Por lo tanto, la enfermera debe conocer la última evidencia referente a las indicaciones, contraindicaciones, excepciones, efectos adversos locales y sistémicos, así como la creación y características de los anticuerpos que lleva consigo la vacunación ya que es algo novedoso donde cada día se descubren nuevos datos y el paciente puede tener dudas que debemos ser capaces de resolver a través de nuestra formación continuada.

Durante las prácticas clínicas he tenido la oportunidad de atender a cientos de pacientes y comprobar que lo más importante no son tus aptitudes, sino tus actitudes y conocimientos, donde conocer al paciente nos permite prestar una atención de calidad de forma individualizada y holística.

Tras la revisión de la literatura científica acerca de la vacunación frente a COVID-19 y la constante necesidad de aumentar los conocimientos frente a este ámbito, observé que era necesaria la realización de un estudio de seguimiento a la población vacunada, lo que puede ayudar a conocer el comportamiento de esta vacuna tras su administración, aportándonos información útil sobre inmunogenicidad y efectos adversos que nos ayudará a establecer protocolos asistenciales relacionados con la vacunación frente a COVID-19.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- Describir el proceso de vacunación frente a la COVID-19 de una cohorte de población institucionalizada (incluyendo el personal socio-sanitario) y describir su respuesta inmunológica.

3.2. Objetivos específicos

- Describir las características basales de los participantes del estudio.
- Determinar las características del proceso de vacunación de la cohorte del estudio.
- Describir las reacciones adversas locales y sistémicas tras la vacunación frente a la COVID-19.
- Explorar la asociación entre la actividad inmunológica adquirida por los participantes del estudio, la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el número de enfermedades crónicas existentes.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño y ámbito del estudio

Este trabajo es un estudio observacional prospectivo longitudinal realizado durante los meses de diciembre de 2020 a marzo de 2021 en una institución residencial privada de la Comunidad Foral de Navarra. La institución fue fundada en 2018 y dispone de 88 plazas mixtas para residentes válidos y asistidos mayores de 60 años. La residencia está especializada en cuidados de rehabilitación, geriátricos y paliativos donde se ofrece una atención integrada, personalizada y adaptada a las necesidades individuales de cada usuario, cuyo objetivo principal es potenciar al máximo su autonomía y capacidad de decisión.

4.2. Población de estudio y tamaño de la muestra

La población del estudio consistió en todo el personal institucionalizado y sociosanitario de la residencia (n=112). Esta muestra es de conveniencia dado que la institución puso a disposición del estudiante los recursos necesarios para llevar a cabo el diseño y ejecución de este trabajo. De las 112 personas que se invitaron a participar, 3 personas no aceptaron su participación en el estudio, se excluyó a 1 persona que se encontraba en periodo gestacional, 1 sujeto que recibió únicamente la primera dosis de la vacuna y que falleció por un proceso desarrollado anterior a la vacunación y 1 perdida en el seguimiento por traslado a otro centro. Por tanto, la muestra del siguiente estudio consistió en 106 participantes (Anexo I).

4.3. Procedimiento (Anexo II)

4.3.1. Recogida de información

4.3.1.1. Variables y covariables del estudio

La recolección de información de los participantes se obtuvo mediante la consulta de sus historias clínicas y a través de distintos cuestionarios que fueron diseñados específicamente para el estudio tras la consulta previa de la literatura científica existente (23, 26, 27) además de la ayuda de los tutores del trabajo, especializados en este tipo de estudios. La información de los participantes incluyó información basal de las características sociodemográficas, las relacionadas con el estilo y calidad de vida, así como de su condición física y su clínica.

La información sociodemográfica de los participantes incluyó el sexo, la edad y nacionalidad (española u otra). Respecto a su estilo de vida, se incluyó información sobre su IMC calculado según la SEEDO (28), consumo de tabaco (fumadores, exfumadores o nunca fumadores) y la adherencia a la dieta Mediterránea, evaluada a través del cuestionario de 14 ítems propuesto por Trichopoulou et al. (29) (Anexo III).

Las características relacionadas con la calidad de vida de los participantes fueron recogidas a través de tres cuestionarios validados. La capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) fue evaluada a través de la escala Barthel (30) (Anexo IV). Por otro lado, se recogió la calidad de vida auto reportada por cada participante mediante la escala FUMAT (31) (Anexo V) que contempla ocho dimensiones de calidad de vida: el bienestar emocional, las relaciones interpersonales, el bienestar material, el desarrollo personal, el bienestar físico, la autodeterminación, la inclusión social y los derechos. Por último, la autopercepción del estado de salud se evaluó a través de una escala visual análoga de elaboración propia adaptada del estudio de Gould (32).

Las características de las participantes relacionadas con su condición física fueron evaluadas por la autora del trabajo a través de distintos test. La fuerza prensil de ambas manos fue valorada mediante la realización de dos mediciones con el "Electronic Hand Dynamometer MO. EH101", comenzando por la mano dominante y con el brazo en posición funcional recogiendo el valor más elevado de cada mano (33). Por otro lado, se evaluó el riesgo de caídas a través del "Test Get Up and Go" donde se tuvo en cuenta el tiempo necesario para levantarse de la silla, caminar hasta una marca situada a 3 metros, darse la vuelta y sentarse nuevamente en la silla valorando así la agilidad, equilibrio y resistencia de los participantes (34). Cuando el

tiempo del participante superó los 20 segundos se consideró como riesgo de caída, evaluación propuesta por Sánchez (34).

Se recogieron los datos relacionados con la clínica de los participantes como la presencia de alergias medicamentosas conocidas (si/no), el uso de oxigenoterapia (actualmente, previo/ocasional o nunca), la presencia de patologías existentes (hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus insulino dependiente, respiratorias, cáncer y cardiovasculares) y el tratamiento habitual (antihipertensivos, anticoagulantes, inmunosupresores, ansiolíticos o sedantes, hipolipemiantes, antidiabéticos y cardiovasculares) tomado por los participantes. Se recogió también su grupo sanguíneo.

Además, se realizó la medición de las constantes vitales (Tensión arterial [TA], frecuencia cardíaca [Fc], temperatura [Tª] y saturación de oxígeno [Sat.O₂] en reposo con el monitor portátil de signos vitales para adultos “RVS-100”, de forma previa a la vacunación y tras recibir cada una de las dosis de la vacuna.

Las características relacionadas con el proceso de vacunación se recogieron longitudinalmente en cada dosis de la vacuna, e incluyeron el centro de vacunación (institución u hospital), el lote de la vacuna (EM477, EK9788 y ES3964), el número de dosis administrada (primera a sexta dosis) y el lugar de vacunación (brazo dominante y brazo no dominante).

4.3.1.2. Outcomes del estudio

De forma longitudinal se realizó la recolección de datos referente a las reacciones adversas y la inmunogenicidad de los participantes vacunados tras recibir la primera dosis el 13 de enero de 2021 y 21 días después la segunda dosis.

La recogida de datos sobre las reacciones adversas locales (dolor, enrojecimiento e hinchazón) y sistémicas (escalofríos, fatiga, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor articular, vómitos, diarrea y fiebre) (23, 26, 27) más frecuentes causadas por la vacunación y los analgésicos o antipiréticos prescritos para hacer frente a estas reacciones se realizó en seis puntos a lo largo del estudio: tras la administración de la primera dosis de la vacuna frente a COVID-19 (día 0 o Base Line [S0]); una semana después de S0 (día 7 [S1]); 14 días después de S0 (día 14 [S2]); después de la administración de la segunda dosis de la vacuna de COVID-19 (día 21 [S3]); una semana después de S3 (día 28 [S4]) y 14 días después de S3 (día 35 [S5]).

El diagnóstico clínico de infección activa por COVID-19 se realizó mediante la técnica RT-PCR con el sistema automatizado Cobas Liat (®Roche) a partir de muestras de exudados de las vías respiratorias superiores con un hisopo estéril que permite comparar las curvas de amplificación del Gen E y conocer sus puntos de cruce (Cp) (1), muestras recogidas el día anterior a cada dosis de vacunación (Figura 3).

Por otro lado, también se realizó la valoración de la presencia de anticuerpos en suero y plasma sanguíneo a través del inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) por el Architect I System utilizado para la determinación cualitativa y cuantitativa de inmunoglobulinas G (IgG) frente a la región de la espícula del SARS-CoV-2 (35). Esta valoración fue realizada el día anterior al comienzo de la vacunación y 20 días después de recibir cada una de las dosis de la vacuna (Figura 3).

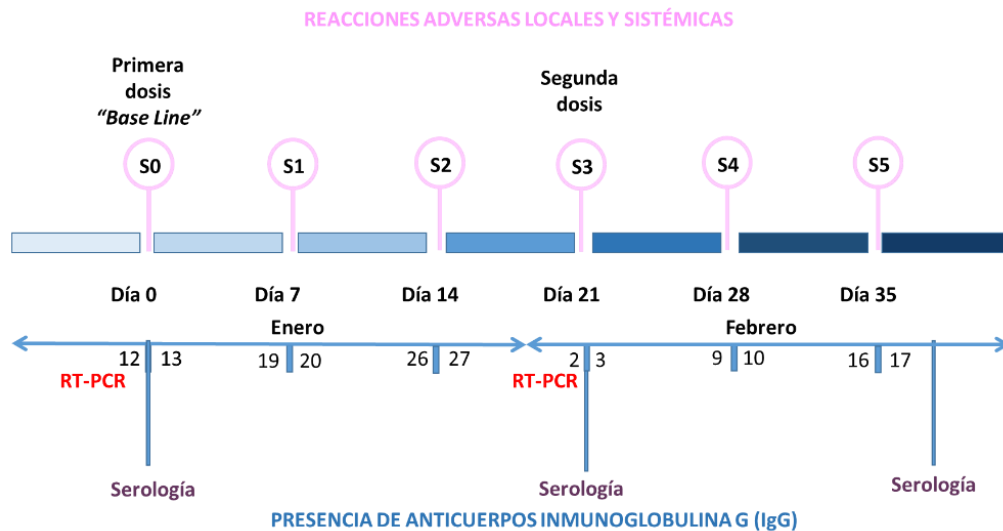


Figura 3. Línea de temporalidad de la información recogida de los participantes.

4.3.2. Análisis estadístico

La información recogida sobre los participantes del estudio se codificó utilizando hojas de cálculo de Excel y fue exportada al programa estadístico IBM-SPSS (versión 23.0) con el que se realizó su análisis.

Para describir las características de la muestra se utilizaron medias y desviaciones estándar para las variables continuas, y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Para la comparación de las características basales entre el grupo de institucionalizados (GI) y el grupo del personal sociosanitario (GPSS) se utilizó la prueba *t de Student* para variables continuas y la prueba de *Chi cuadrado de Pearson* (χ^2) para las variables categóricas.

Para explorar la asociación entre la producción de inmunidad de la vacuna respecto a la edad y el IMC de los participantes se utilizó la prueba no paramétrica de correlación de *Spearman* tras comprobar mediante el test de *Shapiro-Wilks* que los datos no se ajustaban a una distribución normal. Por último, se utilizó el test de *Kruskall Wallis* para evaluar las posibles diferencias entre la producción de inmunidad con respecto al grupo sanguíneo y el número de enfermedades de los participantes.

Para todos los análisis se consideró significativo un valor a dos colas de *p-valor* < 0.05.

4.4. Aspectos éticos

Este trabajo se ha presentado ante el Vicedecanato de Investigación y Movilidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de Soria (FCCS) para su aprobación por la Comisión de Investigación de la FCCS. Se ha obtenido la autorización por parte de la directora del centro (Anexo VI), así como de los responsables asistenciales (Anexo VII) para llevar a cabo la investigación y recogida de datos dentro de la institución. Toda la información de los sujetos fue recogida tras obtener previamente el consentimiento de los participantes o representantes legales (Anexo VIII).

Para respetar la protección de datos se le asignó a cada participante un código (ID) mediante el cual se trataron todos los datos de forma anónima sin que apareciera en ningún momento el nombre del participante. El estudio no supuso ningún riesgo para los participantes puesto que es un estudio observacional que se limita a la recogida de información.

5. RESULTADOS

5.1. Características basales de los participantes

5.1.1. Características sociodemográficas de los participantes

En el Anexo IX se muestran las características de los participantes del estudio. El total de la muestra estuvo compuesta por un 34.9% de sujetos de sexo masculino y 65.1% de sexo femenino, con una media de 73.7 (desviación estándar [DE] 19.1) años. Además, la mayoría de los participantes declararon ser de nacionalidad española (98.1%).

5.1.2. Características relacionadas con el estilo de vida de los participantes

Respecto a las características relacionadas con el estilo de vida se observó como en el total de la muestra, la mayoría de sujetos (58.5%) eran no fumadores, al igual que en el GI (71.2%). Sin embargo, en el GPSS un 39.4% de ellos fumaban. La adherencia a la dieta Mediterránea de la muestra total fue de 10.1 (DE 1.8) puntos. Asimismo, la muestra presentó sobrepeso de acuerdo con la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) (28), con un índice medio de IMC 27.2 kg/m² (DE 5.2) (Anexo IX).

5.1.3. Características relacionadas con la condición física de los participantes

Un 32.9% tuvo riesgo de sufrir caídas según el *Test Get Up and Go* realizado (34). Dentro de este mismo grupo, un 6.9% no pudo realizar el test debido a su situación de incapacidad funcional, encontrándose encamados o siendo usuarios de silla de ruedas. Como es de esperar, en el GPSS los participantes eran completamente independiente para las ABVD y no presentaban riesgo alguno de caída (Anexo IX).

La fuerza prensil media es de 20.40 (DE 13.90) kg en la mano dominante y de 17.60 (DE 12.30) kg en la mano no dominante. Se observó como en el GI se encontraba reducida de forma considerable a 16.10 (DE 11.70) kg en la mano dominante y a 13.0 (DE 8.90) kg en la mano no dominante (Anexo IX).

5.1.4. Características relacionadas con la clínica de los participantes

Ninguno de los participantes pasó la infección por COVID-19 previamente a la realización del estudio. Tan solo una persona institucionalizada era usuaria de oxigenoterapia de manera habitual, sin embargo, un 6.1% del GPSS frente a un 4.1% del GI precisó alguna vez de forma puntual oxigenoterapia. El 24.5% de los participantes poseía alergias medicamentosas conocidas, siendo significativamente mayor en el GPSS (Anexo IX).

Respecto a las enfermedades que padecían los participantes, la hipertensión arterial fue la enfermedad más frecuente (44.35%) en el total de la muestra, al igual que en GI (52.1%), mientras que en el GPSS el cáncer (39.4%) fue la enfermedad más prevalente (Anexo IX).

5.1.5. Características relacionadas con la calidad de vida de los participantes

La Figura 4 refleja la capacidad funcional del GI respecto al total de la muestra tras haber pasado a los participantes la escala Barthel (30) (Anexo IV). La muestra fue independiente (42.5%) gracias al GPSS, pero se comprobó como el GI poseía un 28.8% de personas con dependencia grave.

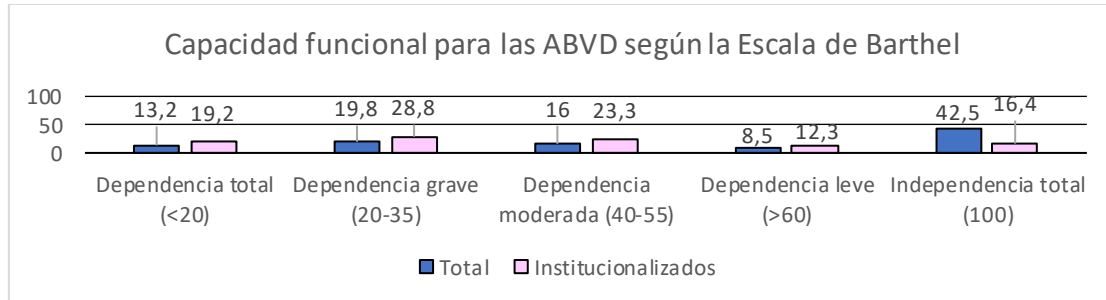


Figura 4. Capacidad funcional de los institucionalizados respecto al total de la muestra.

En la Figura 5 se observó como la salud (100%), el hogar (98.1%), las relaciones personales con amigos (97.1%) y la satisfacción personal (96.2%) son los ítems que mayor prevalencia se obtuvieron cuando se valoró su calidad de vida a través de la escala FUMAT (31) (Anexo V).

Las relaciones interpersonales, el desarrollo personal, la autodeterminación y el bienestar físico son las dimensiones que poseen una diferencia significativa entre grupos. Se pudo observar que en el GPSS la importancia respecto a las relaciones interpersonales, el desarrollo personal, la autodeterminación y el bienestar físico es mayor que en GI. Sin embargo, en este último se observó como presentaban dificultad para defender su propio derecho (57.5%), sin embargo, se mostraban seguros con sus ingresos económicos (97.3%).

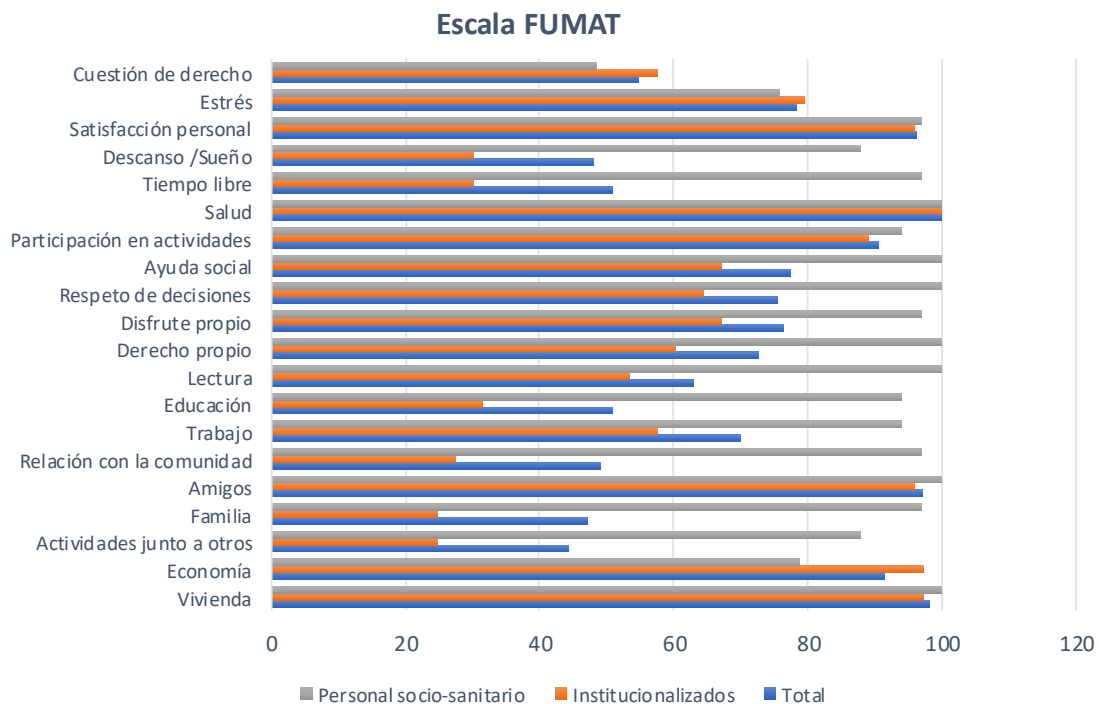


Figura 5. Ítems de calidad de vida valorados a través de la Escala FUMAT.

Cuando se les preguntó a través de una escala análoga visual (32) sobre su autopercepción del estado de salud, el total de la muestra mostró un 79.4% de bienestar autopercebido. Con diferencias significativas entre grupos, siendo mayor en GPSS (84.8%) (Anexo IX).

5.2. Características relacionadas con el proceso de vacunación

El proceso de vacunación se realizó en dos lugares diferentes, en la propia institución, dónde se vacuno al 73.6% de la muestra, mientras que el resto de trabajadores fue vacunado en el hospital de referencia.

Fueron tres los lotes de vacuna BNT162b2 (Conmirnaty®) pertenecientes a la compañía Pfizer/BioNTech administrados a los participantes del estudio. La primera dosis de la vacuna se les administró el 13 de enero de 2021, el lote EM477 se administró al 98.1% de los participantes, mientras que únicamente al 1.9% se les administró un lote distinto (EK9788). Durante la segunda dosis que completaba la pauta vacunal 21 días después de la primera dosis (3 de febrero de 2021), el 98.1% de los participantes recibió la dosis del lote EK9788, mientras que únicamente al 1.9% se les administró un lote distinto (ES3964). Todos ellos vacunados en el brazo no dominante.

5.3. Seguridad

5.3.1. Reacciones adversas locales

Entre los receptores de la vacuna BNT162b2, el dolor leve (40.6%) a moderado (3.7%) en el lugar de inyección durante la primera dosis de la vacuna fue la reacción local informada con mayor frecuencia (Figura 6). El dolor se informó con menos frecuencia tras la segunda dosis, sin embargo, menos del 1% de los participantes en ambos grupos informaron de dolor severo (Figura 6). Un porcentaje notablemente menor de participantes informó de enrojecimiento o hinchazón en el lugar de inyección. La proporción de participantes que informaron sobre reacciones locales no aumentó después de la segunda dosis (Figura 6).

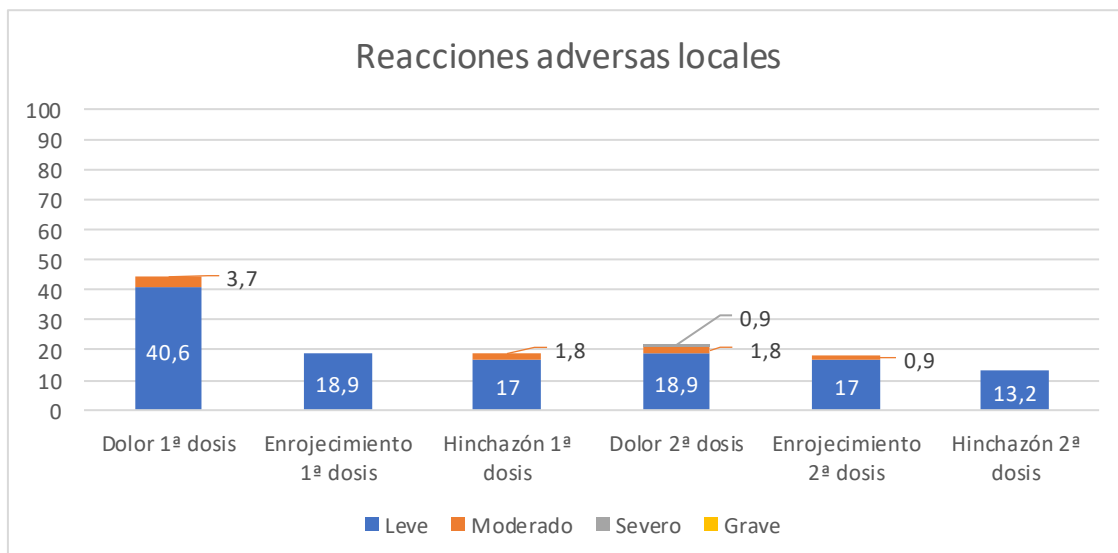


Figura 6. Reacciones adversas locales de la vacunación por COVID-19.

5.3.2. Reacciones adversas sistémicas

Los efectos adversos informados con más frecuencia fueron el dolor muscular (28.3%) y el dolor de cabeza (28.2%) tras la primera dosis, con unas frecuencias del 20.7% y 17.9%, respectivamente tras la segunda dosis. Muchos también informaron de fatiga y escalofríos, siendo todos ellos más frecuentes tras la primera dosis de la vacuna. (Figura 7).

La severidad de los síntomas se incrementó en la segunda dosis con un 6.5% frente al 2.7% de la primera dosis. El dolor articular fue el efecto adverso sistémico presente con mayor severidad entre los participantes durante esta segunda dosis, y no se informó acerca de efectos adversos graves durante todo el proceso de vacunación (Figura 7).

Tras la primera dosis un 15.1% de los participantes tomo algún tipo de analgésico para paliar los síntomas, porcentaje que disminuyó (10.4%) tras la segunda dosis, y menos del 1% del total tuvo que usar antipiréticos frente a la hipertermia.

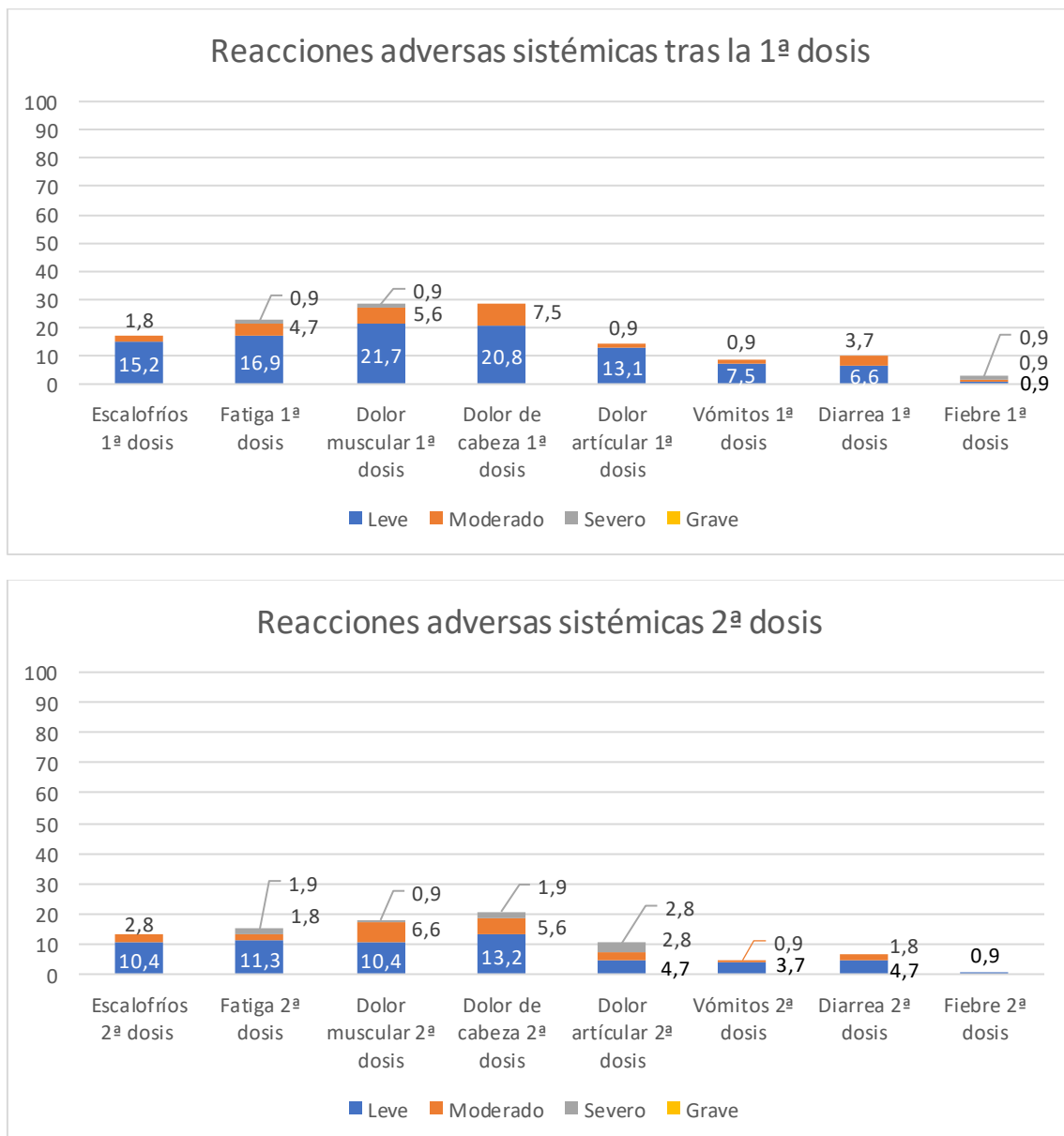


Figura 7. Reacciones adversas sistémicas tras ambas dosis de la vacunación por COVID-19.

5.4. Eficacia

Los días previos a la vacunación (24 horas antes) de ambas dosis se les realizó a los participantes una RT-PCR (1) de control, siendo todas ellas negativas.

Las concentraciones de IgG se evaluaron al inicio del estudio (24 horas antes de la primera dosis de vacunación), a los 20 días después de la primera dosis y a los 20 días después de la segunda dosis de BNT162b2. Las concentraciones medias tras la primera dosis fueron de 3799 (DE 2503.0) AU/ml y de 8212 (DE 4731.0) AU/ml tras la segunda.

Por otro lado, la exploración complementaria se realizó a través de correlaciones que indicaron que la producción de anticuerpos de la vacuna entre los subgrupos definidos por edad (Figura 8), IMC (Figura 9), grupo sanguíneo (Figura 10) y enfermedades crónicas (Figura 11) presentaron correlaciones muy débiles, pero dónde se observó como la producción de anticuerpos aumentaba con el número de dosis administrada.

5.4.1. Asociaciones entre la titulación de anticuerpos y las características de los participantes

5.4.1.1. Edad

En el siguiente diagrama de dispersión (Figura 8) se representa la correlación entre la titulación de anticuerpos Ig G total (cuantificada 3 semanas después de la 2ª dosis de vacuna) y la edad de los participantes del estudio. Cada participante del estudio (n=106) está representado por un punto de color azul. El coeficiente de correlación entre la titulación y la edad (Spearman $\rho = -0.10$, p -valor= 0.312) muestran una asociación negativa, pero esta relación es de intensidad muy débil. Como se aprecia en la gráfica, no existe una variación al unísono entre la titulación de anticuerpos Ig G total y la edad de los participantes.

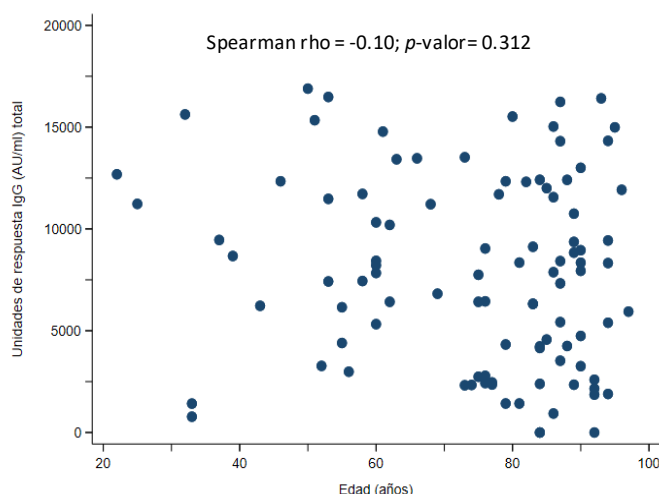


Figura 8. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) cuantificada 3 semanas después de la administración de la 2ª dosis de la vacuna y la edad de los participantes.

5.4.1.2. IMC

A continuación, se representa la correlación entre la titulación de anticuerpos Ig G total y el IMC de los participantes del estudio (Figura 9). El coeficiente de correlación entre la titulación y el IMC (Spearman $\rho = 0.05$, p -valor= 0.640) muestra una asociación positiva, pero

esta relación es extremadamente débil. Como se aprecia en la gráfica la dispersión de la nube de puntos se extiende por toda la gráfica.

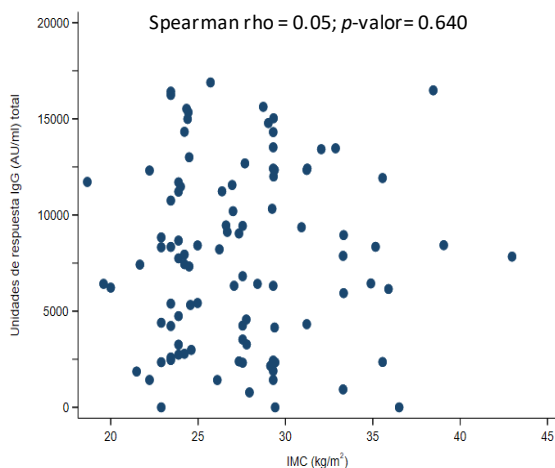


Figura 9. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) total cuantificada 3 semanas después de la administración de la 2ª dosis de la vacuna y el IMC de los participantes.

5.4.1.3. Número de fármacos y tratamientos específicos

Se procedió a la evaluación de la asociación entre la titulación de anticuerpos Ig G total y el número de fármacos observándose una correlación negativa extremadamente débil (Spearman rho= -0.07, p -valor= 0.490). Asimismo, el análisis comparativo a través de la prueba no paramétrica de dos muestras independientes (U de Mann-Whitney) demostró que no existían diferencias significativas entre los participantes con tratamiento antihipertensivo (p -valor > 0.05), inmunosupresor (p -valor > 0.05), antidiabético (p -valor > 0.05), e hipolipemiente (p -valor > 0.05) y aquellos participantes sin la prescripción de dichos tratamientos (datos no mostrados gráficamente).

5.4.1.4. Grupo Sanguíneo

La Figura 10 representa la correlación entre la titulación de anticuerpos Ig G después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos Ig G después de la 2ª dosis (anticuerpos totales – anticuerpos generados en la 1ª dosis) estratificado por el grupo sanguíneo de los participantes. Cada participante del estudio (n=106) está representado por un punto de color de acuerdo al número de condiciones crónicas (azul para el grupo A, rojo para el grupo B, verde para el grupo AB y naranja para el grupo O). La comparación entre los 4 grupos sanguíneos no fue significativa tanto para la titulación de anticuerpos después de la 1ª dosis (p -valor para Kruskal Wallis test = 0.093) como para la titulación de anticuerpos después de la 2ª dosis (p -valor para Kruskal Wallis test = 0.268). En la figura se puede apreciar cómo los participantes de los 4 grupos no siguen un patrón definido, sino que existe un elevado grado de dispersión.

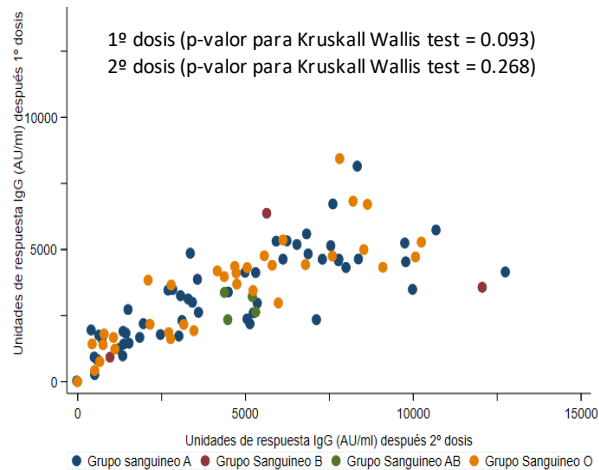


Figura 10. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) tras la 2ª dosis estratificado por el grupo sanguíneo de los participantes.

5.4.1.5. Condiciones crónicas

A continuación, en la Figura 11 se representa la correlación entre la titulación de anticuerpos Ig G después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos Ig G después de la 2ª dosis estratificado por el número de enfermedades crónicas. Cada participante del estudio (n=106) está representado por un punto de color de acuerdo al número de condiciones crónicas (azul para 0-1 condiciones, rojo para 2-3 condiciones, y verde para ≥ 4 condiciones crónicas). La comparación entre los 3 grupos de enfermedades crónicas fue no significativa tanto para la titulación de anticuerpos después de la 1ª dosis (p -valor para Kruskal Wallis test = 0.632) como para la titulación de anticuerpos después de la 2ª dosis (p -valor para Kruskal Wallis test = 0.510). En la figura 11 se puede apreciar cómo los participantes de los 3 grupos no siguen un patrón definido, sino que existe un elevado grado de dispersión.

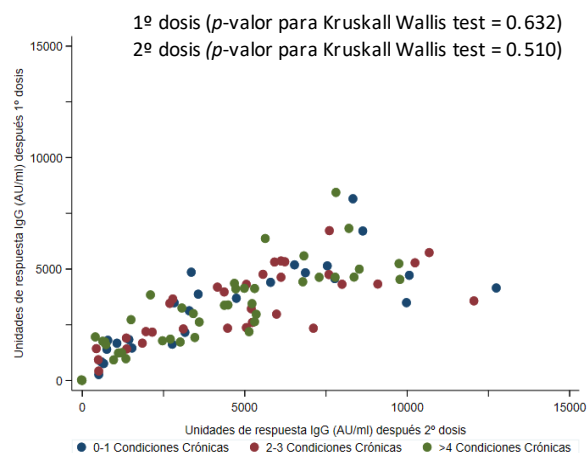


Figura 11. Correlación entre la titulación de IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) tras la 2ª dosis estratificado por el número de condiciones crónicas de los participantes.

5.4.2. Asociación entre la 1ª y la 2ª dosis de vacuna con respecto a la titulación de anticuerpos de los participantes

El siguiente diagrama de dispersión (Figura 12) representa la correlación entre la titulación de anticuerpos Ig G después de la 1ª dosis (cuantificada 3 semanas después de su administración) y la titulación de anticuerpos Ig G después de la 2ª dosis (cuantificada también 3 semanas después de esta última dosis). La titulación de anticuerpos Ig G de la 2ª dosis ha sido calculada restando los anticuerpos Ig G totales de los anticuerpos Ig G producidos en la 1ª dosis. La recta de la figura de color verde corresponde a la línea de ajuste de la correlación entre las titulaciones (Spearman rho= 0.86, p -valor= <0.001) lo que demuestra una asociación muy fuerte y positiva. En otras palabras, cuanto mayor titulación de anticuerpos Ig G creada en la 1ª dosis, mayor titulación en la 2ª dosis. Además, se puede observar como la mayor parte de los participantes (puntos por debajo de la línea roja que es la recta de ajuste de una correlación perfecta [$r = 1$]) desarrollan una titulación de anticuerpos Ig G más elevada en la 2ª dosis que en la 1ª dosis.

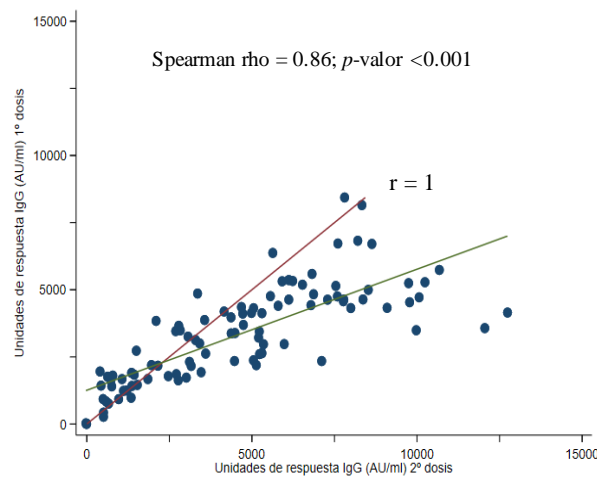


Figura 12. Correlación entre la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y tras la 2ª dosis de vacunación.

5.4.3. Asociación entre la titulación de anticuerpos de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpostotal de los participantes

El siguiente diagrama de dispersión (Figura 13) representa la correlación entre la titulación de anticuerpos Ig G después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos Ig G total. La recta de color rojo corresponde a la línea de ajuste de la correlación entre las titulaciones (Spearman rho= 0.93, p -valor= <0.001) lo que demuestra una asociación positiva y muy fuerte. En otras palabras, cuanto mayor titulación de anticuerpos Ig G creada en la 1ª dosis, mayor titulación total producida.

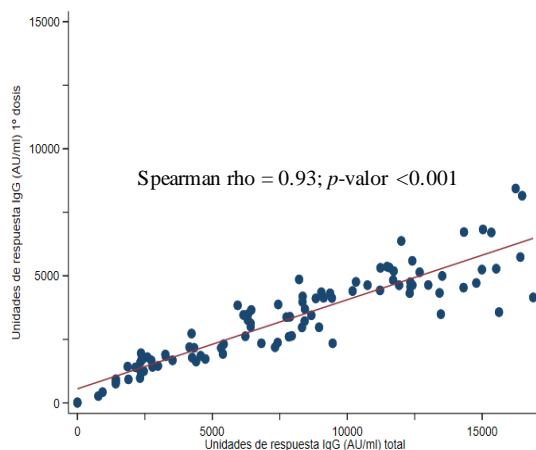


Figura 13. Correlación entre la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) después de la 1ª dosis y la titulación de anticuerpos IgG (AU/ml) total.

6. DISCUSIÓN

La vacunación frente a la COVID-19 representa la estrategia preventiva más eficaz para reducir el número de contagios y contener la situación de pandemia (14). Sin embargo, como cualquier preparación destinada a generar inmunidad, se producen una serie de efectos secundarios (36). En este trabajo se describen las reacciones adversas locales y sistémicas, así como la producción de anticuerpos de los sujetos vacunados con la vacuna BNT162b2 (Conmirnaty®) de Pfizer/BioNTech. Los resultados de este estudio reportan que la eficacia de la generación de anticuerpos es independiente de las características individuales de los participantes. Además, la aparición de reacciones adversas locales o sistémicas inducidas por la vacunación son similares a las descritas en ensayos previos, destacando el dolor en el lugar de inyección, la mialgia y la cefalea como las más producidas. Para facilitar el desarrollo de la discusión de este Trabajo de Fin de Grado se ha dividido en varios apartados.

Seguridad

Todas las vacunas pueden causar reacciones adversas de diferente nivel de gravedad (leve, moderado o grave) y que pueden clasificarse en función de su causa, entre las que se encuentran las producidas por la vacunación y que incluyen a las reacciones alérgicas. Respuestas que además pueden ser locales o sistémicas y que aparecen en respuesta a las propiedades intrínsecas de la vacuna (36).

En nuestro estudio, la aparición de las reacciones adversas locales (dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección) fue mayor tras la primera dosis de la vacunación. Entre ellas, el síntoma local que más apareció entre los participantes del estudio fue el dolor localizado en la zona del deltoides (65%), lugar donde se administró la vacuna. Resultados que coinciden con los estudios realizados de la vacuna BNT162b2 (23, 26, 27) y de otras vacunas como es la ARNm-1273 (92%), la AZD1222 (54.3%) y la Ad26.COV2.S (40%) (24). Este dolor muscular localizado es ocasionado por los traumatismos provocados por las agujas que causan la rotura de las fibras musculares y una respuesta inflamatoria a nivel local (37).

Los síntomas adversos sistémicos como los escalofríos, la fatiga, la mialgia, la cefalea, la artralgia, los vómitos, la diarrea y la fiebre se recogen en el V Informe de Farmacovigilancia sobre

Vacunas COVID-19 en España (38) ya que son los síntomas sistémicos más frecuentes en las vacunas actualmente administradas (BNT162b2, ARNm-1273, AZD1222 y Ad26.COVS). En nuestro estudio, estas reacciones (la mialgia (49%), la cefalea (46.1%), la fatiga (37.5%) y los escalofríos (30.2%)) fueron las que más aparecieron en ambas dosis de la vacuna, siendo aún más frecuentes tras la administración de la primera dosis de la vacuna. En cambio, los autores Walsh et al. (26) y Mulligan et al. (27) reportaron mayores reacciones adversas sistémicas tras la segunda dosis de la vacuna BNT162b2. En nuestro estudio un 25.5% de los participantes precisó de la prescripción de paracetamol para paliar los dolores musculares y menos del 1% del total para paliar la fiebre, frecuencias menores a las que se observan en estudios clínicos de nuestra vacuna (23,27).

La vacuna AZD1222 mostró una mayor presencia de efectos adversos tras ambas dosis de la vacunación que las vacunas con diferente mecanismo de acción como son la BNT162b2 y la ARNm-1273 (19). Aunque la trombocitopenia trombótica inmune mediada por anticuerpos activadores de plaquetas contra el factor plaquetario 4 (FP4) es un efecto adverso raro de la vacuna AZD1222 (39). La Agencia Europea del Medicamento (EMA) (40) recomienda su administración ya que su eficacia en prevenir hospitalizaciones, ingresos en UCI y muertes por COVID-19 superan el riesgo de la formación de coágulos.

Inmunogenicidad

Todos los participantes produjeron titulaciones de anticuerpos tras la vacunación con BNT162b2 independientemente de las características interindividuales (edad, IMC, grupo sanguíneo y número de enfermedades crónicas), en concordancia con un estudio en fase III de la misma vacuna (41). La eficacia reportada por nuestro estudio es del 97.2%, similar a la publicada por el ensayo realizado de la vacuna donde se expone una eficacia del 94.7% (41). Otras vacunas reportan menores porcentajes de eficacia (86.4% (ARNm-1273), >63% (Ad26.COVS) y del 85% (AZD1222)) (24).

La titulación media de anticuerpos IgG generada tras la primera dosis de vacunación fue de 3799 (DE 2503.0) AU/ml y de 8212 (DE 4731.0) AU/ml tras la segunda dosis, lo que supone una generación de anticuerpos doble a partir de la segunda dosis. Además, es de resaltar como una mayor producción de anticuerpos IgG tras la primera dosis, produce una mayor titulación total de anticuerpos IgG debido al fenómeno de potenciación inmunológica o también denominado efecto booster, donde la respuesta inmune a una nueva dosis de antígeno, alcanza mayores titulaciones de anticuerpos que con la primera dosis administrada (42). Esto no ocurre únicamente con la vacuna BNT162b2, sino que ocurre en otras vacunas como la vacuna conjugada heptavalente contra el neumococo (Prevenar® de Wyeth INC) (42)

La guía técnica de la vacuna BNT162b2(25) indica su administración a todas las personas, independientemente de si están bajo algún tratamiento. Como no existen datos de la eficacia de la vacuna BNT162b2 en pacientes con distinta farmacoterapia fue explorado en nuestro estudio y este reportó como todos ellos producían titulaciones de anticuerpos independientemente de su tratamiento y sin que se reportara ningún efecto adverso grave que supusiera un riesgo para el participante.

Aplicación en el campo de la enfermería

En mi futuro laboral como enfermera, plasmaré los conocimientos aprendidos en este trabajo mejorando mi práctica clínica relacionada con la vacunación frente a COVID-19 y sobre

todo aspectos básicos sobre inmunología ya que esta estrategia preventiva puede continuar en el tiempo con la necesidad de la administración de dosis de refuerzo que mantengan la protección a largo plazo.

Además, la metodología y resultados de mi estudio pueden servir como incentivo para que enfermería pueda realizar estudios futuros que desarrollen esa función esencial como es la investigación lo que puede ayudar a conocer un poco más acerca de la respuesta sistémica e inmunitaria de los pacientes ante la vacunación, llegando a establecer y/o actualizar protocolos asistenciales relacionados con la vacunación frente a la COVID-19.

7. CONCLUSIONES

- Los síntomas adversos locales y sistémicos que más aparecieron fueron en su mayoría de carácter leve o moderado y con una mayor frecuencia tras la primera dosis de la vacunación.
- La vacuna BNT162b2 (Conmirnaty®) de Pfizer/ BioNTech ha demostrado la titulación de anticuerpos IgG independientemente de la edad, IMC, grupo sanguíneo y número de enfermedades crónicas de los participantes vacunados.
- Los participantes bajo tratamiento hipotensor, hipolipemiente e inmunodepresor crearon titulaciones similares de anticuerpos IgG tras la vacunación que los participantes que no tenían estos tratamientos.
- Se observó un efecto de potenciación inmunológica que produjo un aumento de la inmunidad en relación al número de dosis administradas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández D, Gómez NS, Serrano NS, Sosse AA, Aldea C. Estandarización de Emergencia para el Diagnóstico del virus SARS-CoV-2 mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa en Tiempo Real (RT-PCR) en situación de pandemia de COVID-19. REMASP. 2020; 4(7): 1-11.
2. Chan JF, Yip CC, To KK, Tang TH, Wong SC, Leung KH, et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-PCR assay validated in vitro and with clinical specimens. J Clin Microbiol. 2020; 58(5): e00310-e00320.
3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Situación actual [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [actualizado el 24 de mayo de 2021; citado el 1 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.html>
4. Jun Z. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. Int J Biol Sci. 2020; 16(10): 1678-85.
5. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020; 92(4): 424-32.
6. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. J Microbiol Immunol Infec. 2020; 54: 159-63.

7. Ali R, Shamsah A, Shafiul H, Ranjit S, Ruchi T, Yashpal M, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. *Infez Med.* 2020; 2:174-84.
8. Glowacka I, Bertram S, Muller MA, Allen P, Soilleux E, Pfefferle S, et al. Evidence that TMPRSS2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response. *J Virol.* 2011; 85: 4122–34.
9. Yan G, Qing C, Zhong H, Yuan T, Shou C, Hong J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID 19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7: 11.
10. McAloon C, Collins Á, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ.* 2020; 10(8): e039652.
11. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): 1177-79.
12. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2020; 39: 405.
13. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. [citado el 1 de abril de 2021] Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronavirus/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
14. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020, 55, 105955.
15. Azevedo TC, Azevedo PC, Silveira RN, Carvalho AR, Cezarotti ML, Barbosa FT, et al. Use of remdesivir for patients with Covid-19: a review article. *Rev Assoc Med Bras.* 2020; 66: 838-41.
16. Iglesias M, Benavent E, Murillo O, Ferreira JL. Tratamientos farmacológicos de los pacientes con COVID19: interacciones e indicaciones. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2020; 20(E): 33-39
17. Nasab MG, Saghazadeh A, Rezaei N. SARS-CoV-2—A Tough Opponent for the Immune System. *Arch Med Res.* 2020; 51: 589-92.
18. Organización Mundial de la Salud. Vacunas [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [citado el 1 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/vaccines/es/>
19. Dacosta AI, Rivero I, Gómez J, Martínón F. Vacunas frente al SARS-CoV-2: actualización práctica. *Pediatr Integral.* 2020; 24 (8): 494-501.
20. Esteban D. Vacunas para Covid-19. Breve reseña del estado de situación actual. *CUESEB.* 2020.
21. Organización Mundial de la Salud. The COVID-19 candidate vaccine landscape [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado el 1 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-co-vid-19-candidate-vaccines>.
22. Public Health England. COVID-19 vaccination guidance for healthcare practitioners [Internet]. Londres: Public Health England; 2021 [citado el 30 de abril de

2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners>.

23. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart, et al. Seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 mRNA Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383 : 2603-15.

24. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [actualizado el 20 de abril de 2021; citado el 30 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion6_EstrategiaVacunacion.pdf

25. Consejo Interterritorial. COMIRNATY (Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech) Guía Técnica [Internet]. Madrid: SNS; 2021 [actualizado el 21 de mayo de 2021; citado el 30 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf.

26. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020; 383: 2439-50.

27. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase 1/2 study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020; 586: 589-93.

28. SEEDO. Calculo del I.M.C [Internet]. Madrid: SEEDO; 2021 [citado el 1 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.seedo.es/index.php/paciente/calculo-de-im-c>.

29. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherent to a mediterranean diet and survival in a greek population. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2599-2608.

30. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J*. 1965; 14: 61–5.

31. Verdugo MA, Gómez LE, Arias B, Schallock RL. La Escala Integral de Calidad de Vida. Desarrollo y estudio preliminar de sus propiedades psicométricas. *CEPE*. 2007; 38 (4): 37-56.

32. Gould D. Information point: Visual Analogue Scale (VAS). *Rev Enf Cli*. 2001; 10: 697-706.)

33. Mathiowetz V. Reliability and validity of grip and pinch strength measurements. *Cri Rev Phys Rehabil Med*. 1991; 2: 201-12.

34. Sánchez CM. Utilidad del test " Timed Get Up and Go" en atención primaria para detectar al anciano frágil y analizar su coste sanitario [tesis doctoral]. Valencia: Universitat de Valencia (Spain); 2016.

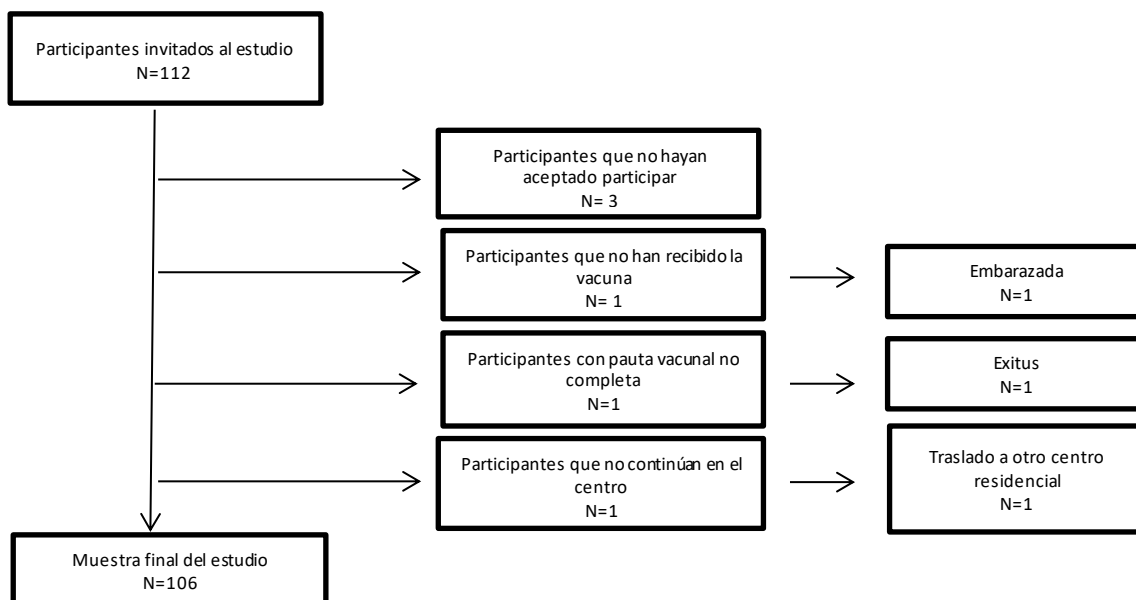
35. Bryan A, Pepper G, Wener M, Fink SL, Morishima C, Chaudhary A, et al. Performance Characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG Assay and Seroprevalence Testing in Idaho. *JCM*. 2020; 58 (8): e01243-20.

36. Asociación Española de Pediatría. Reacciones Adversas a las vacunas [Internet]. Madrid: AEP; 2021 [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/reacciones-adversas-de-las-vacunas>

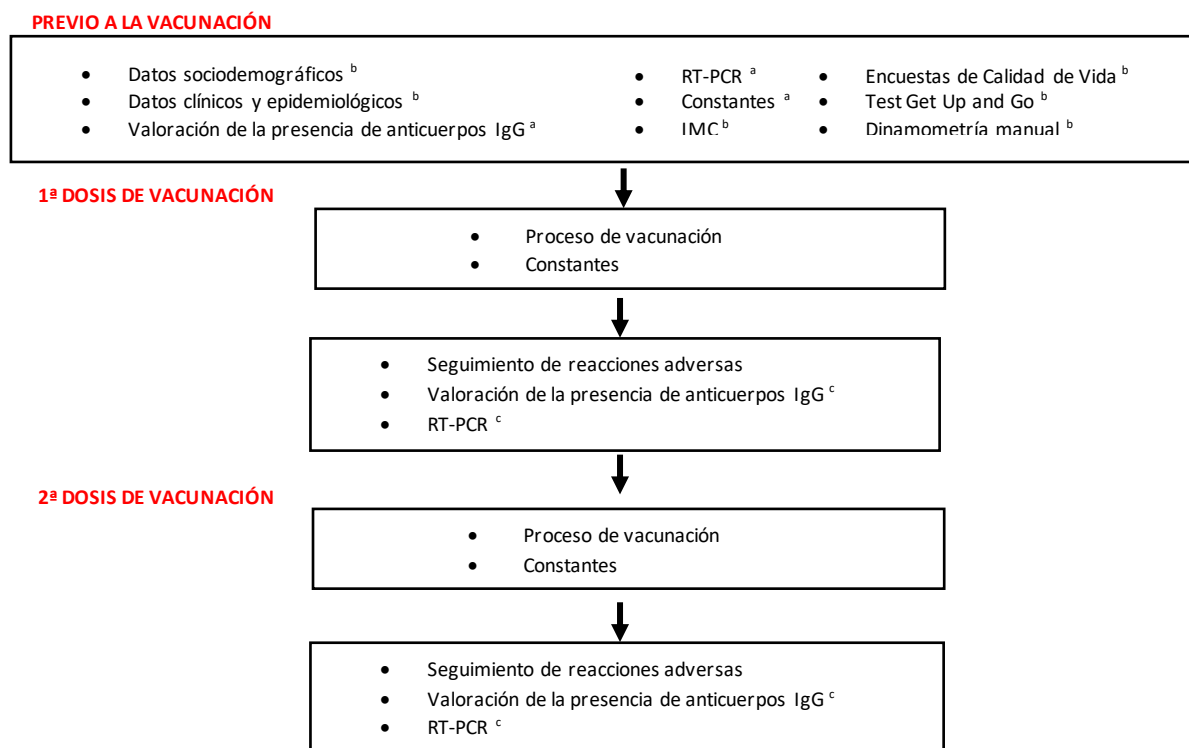
37. Hathaway PW, Dahl DS, Engel WK. Cambios miopáticos producidos por trauma local. *Arco Neurol.* 1969; 21: 355.
38. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 5º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/5o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19>.
39. Greinacher A, Thiele T, Warkentin T, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021.
40. European Medicines Agency. Annex to Vaxzevria Art.5.3 - Visual risk contextualisation [Internet]. Science Medicines Health; 2021 [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf.
41. Pfizer. Pfizer and BioNTech Conclude Phase 3 Study of COVID-19 Vaccine Candidate, Meeting All Primary Efficacy Endpoints [Internet]. Pfizer; 2020 [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-conclude-phase-3-study-covid-19-vaccine>
42. Cofré G. Novedades en vacunas. *Rev Chil Pediatr.* 2003; 74 (4): 366-373.

ANEXOS

Anexo I. Diagrama de flujo de los participantes del estudio.



Anexo II. Diagrama de flujo del procedimiento de recogida de datos.



Abreviaciones: IMC, índice de masa corporal; IgG, inmunoglobulina G; RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

^a Datos obtenidos 24 horas antes de la vacunación. ^b Datos obtenidos en un periodo de una semana antes al inicio de la vacunación. ^c 20 días después tras la administración de la dosis.

Anexo III. Encuesta sobre la adherencia a la dieta mediterránea de los participantes.

ENCUESTA DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRANEA

PREGUNTA	VALORACIÓN	Puntos
1. ¿Usa el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto	
2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día? (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc...)	2 ó mas cucharadas = 1 punto	
3. ¿Cuántas raciones de verduras u hortalizas consume al día? (1 ración = 200 g. Las guarniciones o acompañamientos = ½ ración)	2 ó más (al menos 1 de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 ó más = 1 punto	
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (1 ración = 100-150 g)	Menos de 1 = 1 punto	
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción individual = 12 g)	Menos de 1 = 1 Punto	
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas consume al día? (refrescos, colas, tónicas, bitter)	Menos de 1 = 1 Punto	
8. ¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana?	3 ó más vasos = 1 Punto	
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración = 150 g)	3 ó más = 1 punto	
10. ¿Cuántas raciones de pescado/mariscos consume a la semana? (1 plato, pieza o ración = 100-150 g de pescado ó 4-5 piezas ó 200 g de marisco)	3 ó más = 1 punto	
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial a la semana? (no casera, como: galletas, flanes, dulces, bollería, pasteles)	Menos de 3 = 1 punto	
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (1 ración = 30 g)?	1 ó más = 1 punto	
13. ¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo, pavo o conejo: 1 pieza o ración de 100-150 g)	Sí = 1 punto	
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva? (sofrito)	2 ó más = 1 punto	

Sume los puntos obtenidos y conozca su nivel de adherencia a la Dieta Mediterránea.

PUNTUACIÓN TOTAL: _____

Anexo IV. Escala Barthel.

Índice Barthel		
Actividad	Descripción	Puntaje
Comer	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.	5
	3. Independiente (la comida está al alcance de la mano)	10
Trasladarse entre la silla y la cama	1. Incapaz, no se mantiene sentado	0
	2. Necesita ayuda importante (1 persona entrenada o 2 personas), puede estar sentado	5
	3. Necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)	10
	4. Independiente	15
Aseo personal	1. Necesita ayuda con el aseo personal	0
	2. Independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse	5
Uso del retrete	1. Dependiente	0
	2. Necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo solo	5
	3. Independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)	10
Bañarse o Ducharse	1. Dependiente	0
	2. Independiente para bañarse o ducharse	5
Desplazarse	1. Inmóvil	0
	2. Independiente en silla de ruedas en 50 m	5
	3. Anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)	10
	4. Independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador	15
Subir y bajar escaleras	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta	5
	3. Independiente para subir y bajar	10
Vestirse y desvestirse	1. Dependiente	0
	2. Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda	5
	3. Independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.	10
Control de heces	1. Incontinente (o necesita que le suministren enema)	0
	2. Accidente excepcional (uno/semana)	5
	3. Continente	10
Control de orina	1. Incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa	0
	2. Accidente excepcional (máximo uno/24 horas)	5
	3. Continente, durante al menos 7 días	10

Máxima puntuación: 100 puntos (90 si va en silla de ruedas)

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
≥ 60	Leve
100	Independiente

Puntuación total: ____

Anexo V. Escala FUMAT.

ESCALA FUMAT		SIEMPRE	CASI SIEMPRE	NUNCA
BIENESTAR MATERIAL	¿Se sientes satisfecho(a) con la vivienda que usted tiene?			
	¿Se siente seguro con el ingreso económico?			
RELACIONES INTERPERSONALES	¿REALIZO ACTIVIDADES CON OTRAS PERSONAS?			
	¿usted se lleva bien con su familia?			
	¿tiene una buena relación con sus amistades?			
Desarrollo personal	¿se lleva bien con su comunidad?			
	¿Usted tiene un trabajo personal?			
	¿Se siente bien con la educación?			
Autodeterminación	¿puede leer información básica como carteles, periódicos?			
	¿tiene derecho a decidir de su propia identidad?			
	¿disfrutas de ti mismo y de lo que haces?			
INCLUSION SOCIAL	¿su familia respeta sus decisiones?			
	¿alguna vez usted dio el apoyo a las personas de bajo económico?			
BIENESTAR FISICO	¿participa usted en diversas actividades?			
	¿se siente bien usted con la salud que tiene?			
	¿elige como pasar su tiempo libre?			
BIENESTAR EMOCIONAL	¿duerme 7 horas al día?			
	¿está satisfecho con su vida?			
CUESTION DE DERECHO	¿se siente estresado al día?			
	¿muestra dificultad para defender su propio derecho cuando no son respetados?			

CUMPLIMENTACIÓN: Deberá marcar con una X la opción que más se adecue a su situación.

Anexo VI. Autorización del estudio por parte de la directora del centro

CONFORMIDAD DEL RESPONSABLE ASISTENCIAL DE LOS PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS
EN EL CENTRO GERIÁTRICO "NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO" RESPECTO A LA REALIZACIÓN
DE LA INVESTIGACIÓN

CRISTINA SESMA LIROZ 78761992-S
(Nombre del responsable y DNI)

En calidad de (Carga) DIRECTORA

De la Residencia para Mayores "Nuestra Señora del Rosario" de Cascante, Navarra
(Nombre de la institución)

EXPONE

Que el investigador principal Diego Fernández Lázaro (72881601Y)
(Nombre y apellidos del investigador principal con DNI)

Está autorizado para realizar la investigación del proyecto:

"IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 EN RESIDENTES Y PERSONAL
SOCIOSANITARIO DE UN CENTRO GERIÁTRICO"
(Título del trabajo a exponer)

En nuestra institución residencial para mayores "Nuestra Señora del Rosario" de Cascante

En CASCANTE, a 13 de ENERO de 2021

(Firma)



Anexo VII. Autorización para la realización del estudio por los responsables asistenciales

CONFORMIDAD DEL RESPONSABLE ASISTENCIAL DE LOS PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS EN EL CENTRO GERIÁTRICO “NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO” RESPECTO A LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Luis MENDO GINER y Jesús Ayensa Calvo
29.112-624-Y col/3105915 (Nombre del responsable y DNI)
En calidad de (Cargo) MEDICOS FAP CASCANTE

De la Residencia para Mayores “Nuestra Señora del Rosario” de Cascante, Navarra
(Nombre de la institución)

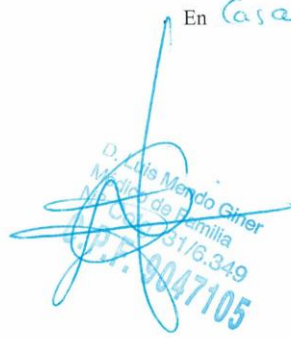
EXPONE


Que el investigador principal Diego Fernández Lázaro (72881601H)
(Nombre y apellidos del investigador principal con DNI)

Está autorizado para la realizar la investigación y recolección de datos de los informes asistenciales para el proyecto:
“IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 EN RESIDENTES Y PERSONAL SOCIOSANITARIO DE UN CENTRO GERIÁTRICO”
(Título del trabajo a exponer)

En nuestra institución residencial para mayores “Nuestra Señora del Rosario” de Cascante

En Cascante, a 25 de 2 de 2021
(Firma)


D. Luis Mendo Giner
Médico de Familia
Nº Colegiado 31/6.349
Nº Colegiado 3047105


Dr. Jesús Javier Ayensa Calvo
Medicina Familiar y Comunitaria
Nº Colegiado 3105915

Anexo VIII. Modelo de consentimiento informado para los participantes o tutores legales

Consentimiento Informado

“IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 EN RESIDENTES Y PERSONAL SOCIOSANITARIO DE UN CENTRO GERIÁTRICO”

Objetivos de la investigación

Describir el impacto de la vacuna contra la COVID-19 respecto a la duración e índice de la generación de anticuerpos, así como describir las posibles reacciones adversas originadas tras la administración de la vacuna.

Metodología del estudio

Se realizará una recogida de información basal de las características sociodemográficas y las relacionadas con el estado de salud de los participantes. Asimismo, se recogerá información sobre la generación de anticuerpos, reacciones adversas, y grado de protección adquirido tras la vacunación.

Selección de los pacientes

La población de estudio incluirá a personal sanitario trabajador y personas institucionalizadas del Centro Geriátrico.

Participación

La participación será completamente voluntaria. La decisión que tome el participante no afectará a ninguna prestación que reciba en la institución. El candidato o en todo caso su tutor legal tiene el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento. Del mismo modo, los investigadores podrán excluir del estudio a individuos si así lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca o porque consideren que no se están cumpliendo con los procedimientos establecidos.

Beneficios

El estudio ayudará a conocer el grado de protección obtenido por los participantes tras la vacunación contra COVID-19 y el seguimiento de las posibles reacciones adversas. Estos resultados serán de gran utilidad para los profesionales sanitarios debido al carácter innovador de esta nueva profilaxis. No se garantiza el beneficio personal de los participantes del estudio. Así mismo, el paciente no tendrá ningún reembolso por su participación.

Riesgos

El estudio no conlleva ningún tipo de riesgo.

Privacidad y confidencialidad

La información personal que usted pone a disposición de nuestros investigadores en el curso de este estudio permanecerá confidencial y no será proporcionada a ninguna persona. A los datos recogidos se les asignará un número de identificación de tal forma que no se conocerá su

identidad. Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o ser presentados en las reuniones científicas, pero la identidad suya no será divulgada.

A quién contactar

Si usted tiene alguna pregunta o desea conocer más información del estudio, puede contactar a: Desirée Gallego Marqués en el teléfono 620-016-574 o mediante correo electrónico a desiree.gallego@alumnos.uva.es o a Diego Fernández Lázaro en el teléfono 658-073-375 o mediante correo electrónico a diego.fernandez.lazaro@uva.es

AUTORIZACIÓN

He leído el procedimiento explicado previamente. He tenido la oportunidad de realizar cualquier pregunta sobre el estudio y me han sido contestadas todas ellas. Yo, voluntariamente, doy mi consentimiento para participar en el estudio descrito con anterioridad, así como doy permiso a todos los investigadores del estudio para realizarme preguntas relacionadas con mi régimen terapéutico.

Nombre y Apellidos del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____ **Hora** _____

Una copia del Consentimiento Informado ha sido entregada al participante.

Nombre del investigador/persona que recoge el consentimiento _____

Firma del investigador/persona que recoge el consentimiento _____

Fecha _____ **Hora** _____

Anexo IX. Características basales de los participantes del estudio.

Características	Participantes (n=106)	Participantes institucionalizadas n=73	Participantes socio-sanitario n=33	p-value
Sociodemográficas y relacionadas con el estilo de vida				
Sexo, n (%)				<0.001
Hombres	37 (34.9)	35 (47.9)	2 (6.1)	
Mujeres	69 (65.1)	38 (52.1)	31 (93.9)	
Edad (años), media (DE)	73.3 (19.1)	84.3 (7.6)	48.8 (12.8)	<0.001
Nacionalidad, n (%)				0.034
Española	104 (98.1)	73 (100.0)	31 (93.9)	
Otra	2 (1.9)	0	2 (6.1)	
Índice de masa corporal (IMC) ^a , media (DE)	27.2 (5.2)	27.3 (4.0)	26.9 (7.1)	0.751
Fumador, n (%)				<0.001
Fumador	19 (17.9)	6 (8.2)	13 (39.4)	
Exfumador	25 (23.6)	15 (20.5)	10 (30.3)	
Nunca fumador	62 (58.5)	52 (71.2)	10 (30.3)	
Adherencia a la dieta mediterránea ^b , media (DE)	10.2 (1.8)	10.1 (1.5)	10.3 (2.4)	0.610
Relacionadas con la condición física				
Dinamometría manual (kg), media (DE)				
Mano dominante	20.4 (13.9)	16.1 (11.7)	30 (13.7)	<0.001
Mano no dominante	17.6 (12.3)	13 (8.9)	28 (12.5)	<0.001
Riesgo de caída ^c , n (%)				
Si	24 (22.6)	24 (32.9)	0	
No	77 (72.6)	44 (60.3)	33 (100.0)	---
Incapacitados	5 (4.7)	5 (6.9)	0	
Relacionadas con la clínica				
Alergias conocidas, n (%)				0.963
Si	26 (24.5)	18 (24.7)	8 (24.2)	
No	80 (75.5)	55 (75.3)	25 (75.8)	
Ha pasado la infección por COVID-19 previamente ^d , n (%)				0.231
Si	0	0	0	
No	106 (100)	73 (100)	33 (100)	
Patologías, n (%)				
Hipertensión arterial	47 (44.3)	38 (52.1)	9 (27.3)	0.017
Obesidad	35 (33.0)	28 (38.4)	7 (21.2)	0.082
Diabetes mellitus insulín dependiente	24 (22.6)	20 (27.4)	4 (12.1)	0.082
Respiratorias ^e	15 (14.2)	9 (12.3)	6 (18.2)	0.423
Cáncer	28 (26.4)	15 (20.5)	13 (39.4)	0.042
Cardiovasculares ^f	35 (33.0)	30 (41.1)	5 (15.2)	0.009
Tratamiento habitual, n (%)				
Antihipertensivos	51 (48.1)	39 (53.4)	12 (36.4)	0.104
Anticoagulantes	25 (23.6)	25 (34.2)	0	<0.001
Inmunosupresores	1 (0.9)	1 (1.4)	0	0.499
Ansiolíticos/Sedantes	54 (50.9)	52 (71.2)	2 (6.1)	<0.001
Hipolipemiantes	11 (10.4)	11 (15.1)	0	0.018
Antidiabéticos	15 (14.2)	15 (20.5)	0	0.005
Cardiovasculares	50 (47.2)	47 (64.4)	3 (9.1)	<0.001
Uso de oxigenoterapia, n (%)				0.728
Actualmente	1 (0.9)	1 (1.4)	0	
Previa/Ocasional	5 (4.7)	3 (4.1)	2 (6.1)	
Nunca	100 (94.3)	69 (94.5)	31 (93.9)	
Constantes vitales, media (DE)				
Tensión arterial				
TAS (mmHg)	126 (15.0)	127 (15.0)	123 (15.0)	

TAD (mmHg)	71.3 (13.4)	70.1 (14.7)	73.9 (9.4)	
Frecuencia cardiaca (ppm)	75.1 (11.7)	74.3 (12.3)	76.9 (10.1)	
Temperatura (°C)	35.8 (0.5)	35.9 (0.4)	35.7 (0.5)	
Saturación de oxígeno (%)	96.9 (1.7)	96.4 (1.6)	98 (1.3)	
<i>Autopercepción del estado de salud g (%), media (DE)</i>	79.4 (16.1)	76.9 (15.7)	84.8 (15.8)	0.019

Abreviaciones: COVID-19, coronavirus 2019; DE, desviación estándar; kg, kilogramos; mmHg, milímetros de mercurio; ppm, pulsaciones por minuto; TAD, tensión arterial diastólica; TAS, tensión arterial sistólica; °C, grados centígrados.

Los valores se expresan como media (DE) para las variables cuantitativas y como frecuencia (porcentaje) para las categóricas.

^a Resultado obtenido según los criterios de la SEEDO. ^b Puntuación propuesta por Trichopoulou et al. ^c Valoración realizada a través del test "Get up and go" propuesto por Sánchez et al. Aquellos clasificados como incapacitados no pudieron realizar el test ya que se encontraban encamados o eran usuarios de silla de ruedas. ^d Caso positivo confirmado en laboratorio mediante RT-PCR como explica Fernández et al. ^e Incluyendo la insuficiencia respiratoria, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma y la fibrosis quística. ^f Incluyendo la cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca, insuficiencia venosa y/o arterial y la apoplejía. ^g Evaluado a través de una escala visual análoga de elaboración propia adaptada de Gould.