
Response to the letter to the editor "Commentary on the COVID-19 mRNA vaccine reactogenicity study"

Respuesta a la carta a la editora de "Comentario al Estudio de reactogenicidad de la vacuna ARNm de COVID-19"

Joan Inglés Torruella¹

Rosa Gil Soto¹

Esther Sabaté¹

Mercé Garcia Grau¹

Nina Pons Boronat²

Adelaida Rubio Civit²

Miriam Bandera Baez¹

Gustavo Moreno Martín¹

¹Salut Sant Joan Reus - Baix Camp. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona. España.

²Facultad de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. España.

Dear Editor,

Our study aims to compare the short-term adverse effects and their consequences between the RNaM vaccines Commirnaty® (Pfizer) and Spikevax® (Moderna), as well as these short-term adverse effects and their consequences between the first and second doses of these vaccines with each other. Possible long-term adverse effects were not the subject of our study⁽¹⁾.

From the results obtained, it is clear that second doses of both types of mRNA vaccines generate a higher rate of adverse effects than first doses of the same vaccines. Specifically, second doses have an adverse effect for Commirnaty® in 75.64% (95%CI: 73.18-78.10) of those vaccinated and for Spikevax® in 87.85% (95%CI: 81.66-94.04), while first doses for Commirnaty® represented a rate of 67.83% (95%CI: 65.74-69.91) and for Spikevax® 76.10% (95%CI: 71.97-80.23) of those vaccinated.

On the other hand, if one vaccine is compared with the other, the rate of adverse effects of Spikevax® vaccine was higher than that observed for Comirnaty®, both

for the first dose OR 1.51 (95%CI: 1.18-1.93) and for the second dose OR 2.32 (95%CI: 1.28-4.22).

The differences in the rate of adverse effects between the two vaccines could be explained by a larger volume of drug injected (0.5 versus 0.3 mL), a higher amount and concentration of mRNA contained in each vaccine (200 µgr/mL versus 100 µgr/mL) (1) or by the different concentration of adjuvants and excipients contained in each vaccine. However, in our study we did not consider the possibility of having had COVID-19 prior to vaccination, since we did not have serology or other laboratory parameters of vaccine recipients that would allow us to identify whether or not they had had COVID-19 prior to vaccination. Considering that having had COVID-19 prior to vaccination may induce greater reactogenicity against the vaccine⁽²⁻⁶⁾, not including this variable in the analysis could lead to biased results. However, the distribution of subjects to receive one or the other vaccine was random and close in time (from January to August 2021) and the overall rate of COVID-19 at the time of administering either vaccine was most probably similar. Therefore, it seems unlikely that the probability of being infected by the SARS-CoV-2 prior to receiving the vaccine was higher for the Spikevax® group compared to the Comirnaty® group, and that could explain the observed differences. Finally, other authors also found a higher reactogenicity after the Spikevax® than with the Comirnaty® vaccine^(2,7-9).

// Traducción al castellano

Querida editora,

Nuestro estudio tiene por objetivo, comparar los efectos adversos a corto plazo y sus consecuencias entre las vacunas RNAm, Commirnaty® (Pfizer) y Spikevax® (Moderna), así como estos efectos adversos a corto plazo y sus consecuencias entre la primera y la segunda dosis de las citadas vacunas entre sí. Los posibles efectos adversos a largo plazo no eran objeto de nuestro estudio⁽¹⁾.

De los resultados obtenidos, se deduce que las segundas dosis de ambos tipos de vacunas RNAm generan una mayor tasa de efectos adversos respecto a las primeras dosis de estas mismas vacunas. Concretamente, las segundas dosis presentan algún efecto adverso para Commirnaty® en el 75,64% (IC95%: 73,18-78,10) de los vacunados y para Spikevax® el 87,85% (IC95%: 81,66-94,04) mientras que las primeras dosis para Commirnaty® representan una tasa del 67,83% (IC95%: 65,74-69,91) y para Spikevax® del 76,10% (IC95%: 71,97-80,23) de los vacunados.

Por otro lado, si se compara una vacuna con la otra, la tasa de efectos adversos de la vacuna Spikevax® es superior a la obtenida para Comirnaty®, tanto para la primera dosis OR 1,51 (IC95%:1,18-1,93) como para la segunda dosis OR 2,32 (IC95%: 1,28-4,22).

Las diferencias en la tasa de efectos adversos entre ambas vacunas, podría explicarse tanto por un mayor volumen de fármaco inyectado (0,5 versus 0,3 mL), como por una mayor cantidad y concentración de RNAm contenido en cada vacuna (200 µgr/mL versus 100 µgr/mL)⁽²⁾ o por la distinta concentración de adyuvantes y excipientes contenidos en cada vacuna. Sin embargo, en nuestro estudio no se ha considerado la posibilidad de haber padecido COVID-19 previamente a la vacunación, dado que no disponíamos de serologías u otros parámetros de laboratorio de los vacunados que permitiesen identificar si habían padecido o no COVID-19 previamente a la vacunación. Teniendo en cuenta que haber padecido COVID-19 antes de la vacunación puede inducir una mayor reactogenicidad frente a la vacuna⁽²⁻⁶⁾, la no consideración de esta variable podría suponer un sesgo de los resultados. A pesar de ello, y teniendo en cuenta que la distribución de los sujetos para recibir una u otra vacuna fue aleatoria y próxima en el tiempo (de Enero a Agosto 2021) y por tanto la tasa poblacional general que había padecido COVID-19 en el momento de aplicar una u otra vacuna era similar, parece improbable que la probabilidad de estar infectado por el SARS-CoV-2 previamente a recibir la vacuna fuese superior en el grupo Spikevax® respecto al grupo Comirnaty® para poder explicar las diferencias halladas. Finalmente, otros autores^(2,7-9) también han determinado una mayor reactogenicidad con la vacuna Spikevax® respecto a la vacuna Comirnaty®.

Bibliografía

1. Inglés Torruella J, Gil Soto R, Sabaté E, Garcia Grau M, Pons Boronat N, Rubio Civit A, Bandera Baez M, Moreno Martín G. Estudio de reactogenicidad en las vacunas mRNA frente a la COVID-19. Arch Prev Riesgos Labor. 2023;26(2):106-126.
2. Parés-Badell O, Martínez-Gómez X, Pinós L, Borrás-Bermejo B, Uriona S, Otero-Romero S, et al. Local and Systemic Adverse Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines Comparing Two Vaccine Types and Occurrence of Previous COVID-19 Infection. Vaccines. 2021;9:1463.
3. Tré-Hardy M, Cupaiolo R, Papeux E, Wilmet A, Horeanga A, Antoine-Moussiaux T, et al. Reactogenicity, safety and antibody response, after one and two doses of mRNA-1273 in seronegative and seropositive healthcare workers. J Infect. 2021;83(2):237-279.
4. Krammer, F, Srivastava, K and Simon, V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a 1 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. MedRxiv. 2021.
5. Raw RK, Kelly CA, Rees J, Wroe C, Chadwick DR. Previous COVID-19 infection, but not Long-COVID, is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. J Infect. 2021;83(3):381-412.
6. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasi-leiou LP, et al. Self-Reported Real-World Safety and Reactogenicity of COVID-19 Vaccines: A Vaccine Recipient Survey. Life (Basel). 2021;11(3):249.

7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 630. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 02.09.2022. [Cited September 02, 2022]. Available at: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/cca-yes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_630_COVID-19.pdf

8. Centers for Disease Control and Prevention. The Moderna COVID-19 Vaccine's Local Reactions, Systemic Reactions, Adverse Events, and Serious Adverse Events. [Cited October 07, 2022.] Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/moderna/reactogenicity.html>

9. Centers for Disease Control and Prevention. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reactions & Adverse Events. [Cited October 07, 2022.] Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>