

UNIVERSITAT
JAUME•I

Seguridad y eficacia de la vacuna contra Covid-19: una revisión integradora

Revisión integradora

Memoria presentada para optar al título de Graduado o Graduada
en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Patricia
Domenech Matamoros en el curso académico 2020/2021

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela Patricia Torrent Ramos

[1 de junio de 2021]

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Patricia Domenech Matamoros, con NIF 20916458M, alumna de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico **2020-2021**.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado Seguridad y eficacia de la vacuna contra Covid-19: una revisión integradora, tutelado por la profesora Patricia Torrent Ramos, defendido en lengua castellana, en el período de **01 de junio, 2021**

Firmado: Patricia Domenech Matamoros

Castellón de la Plana, 1 de Junio de 2021

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer la ayuda de mi tutora en la participación activa de este trabajo, ya que a pesar de no haber tenido el gusto de conocernos en persona, se ha mostrado cercana y preocupada por mí, animándome en todo momento a perfeccionar cada apartado que compone la revisión.

También me gustaría agradecer a mi familia, que me han acompañado durante el transcurso de toda mi carrera, durante las jornadas de prácticas clínicas en horario de 12 horas, durante las épocas más estresantes de exámenes, durante las celebraciones de los éxitos y también durante la superación de los obstáculos, que a día de hoy, son insignificantes en comparación con los logros y aprendizaje adquiridos.

No menos importante, agradecer la bendita paciencia de mis compañeros y compañeras, sobre todo, mis amigos más cercanos, que no dejan de ser la pequeña familia que uno elige para convivir durante estos 4 años de carrera. Pero este vínculo no acaba aquí, sino que espero me acompañen también a lo largo de toda una vida profesional y personal.

Agradecer al resto amigos extrauniversitarios, entre ellos, muchos del sector sanitario con quienes compartir largas pláticas enfermeras, y los otros tantos, que a pesar de no entender en muchas ocasiones ni de qué se está hablando, te atienden para brindarte los mejores consejos.

Creo que, durante la carrera, todos y cada uno de nosotros hemos aprendido, no solo técnicas y conocimientos, sino más bien aptitudes personales para el autodesarrollo y compañerismo, por lo que me gustaría dar las gracias a la enfermería por haberme escogido para el desarrollo de esta maravillosa profesión.

Índice

Resumen	1
Abstract.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. JUSTIFICACIÓN.....	6
3. OBJETIVOS.....	7
3.1 Objetivo general.....	7
3.2 Objetivos específicos	7
4. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	8
5. METODOLOGÍA.....	9
5.1 Diseño del estudio.....	9
5.2 Términos de búsqueda	9
5.3 Estrategia de búsqueda.....	10
5.3.1 Búsqueda en Pubmed	11
5.3.2 Búsqueda en La Biblioteca Cochrane Plus.....	12
5.3.3 Búsqueda en CINAHL	12
5.3.4 Búsqueda en BVS.....	12
5.3.5 Búsqueda en Epistemonikos.....	13
5.3.6 Búsqueda en Scopus	13
5.4 Criterios de selección.....	15
5.4.1 Criterios de inclusión.....	15
5.4.2 Criterios de exclusión	15

5.5	Lectura crítica	16
5.6	Cronograma de actividades.....	18
6.	RESULTADOS	19
6.1	Resultados de la búsqueda y proceso de selección de artículos	19
6.2	Características de los artículos seleccionados.....	22
7.	DISCUSIÓN.....	30
8.	LIMITACIONES.....	38
9.	CONCLUSIONES.....	39
10.	FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	39
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
12.	ANEXOS.....	41

Índice de tablas

Tabla 1: Pregunta PIO.	9
Tabla 2: Descriptores.....	10
Tabla 3 Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos..	14
Tabla 4: Evaluación de calidad metodológica.....	17
Tabla 5: Cronograma de actividades.	18
Tabla 6: Artículos seleccionados para la revisión.	24
Tabla 7: Resumen de eficacia y seguridad de las vacunas estudiadas.....	36

Índice de figuras

Figura 1: Cómo funcionan las vacunas frente al Covid-19..	5
Figura 2: Criterios de la valoración de una vacuna Covid-19 eficaz.....	8
Figura 3: Búsqueda bibliográfica sin aplicar filtros..	19
Figura 4: Representación de los artículos seleccionados en función de las bases de datos.....	20
Figura 5: Diagrama de flujo.	21
Figura 6: Principales bases de datos consultadas..	22
Figura 7: Principales tipos de estudios consultados.	23

Glosario de abreviaturas

TFG: Trabajo Final de Grado

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

SARS-CoV: Coronavirus del Síndrome Agudo Respiratorio Severo

MERS-CoV: Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

OMS: Organización Mundial de la Salud.

DeCS Descriptores en Ciencias de la Salud:

MeSH: Medical Subject Headings

BVS: Biblioteca Virtual de la Salud

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español

ARNm: Ácido ribonucleico mensajero

ADN: Ácido desoxirribunucleico

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

EMA: European Medicines Agency

EHRA: European Heart Rhythm Association

Resumen

Antecedentes: La actual pandemia originada por la enfermedad Covid-19 ha desencadenado en numerosos infectados y cifras altas de mortalidad. Surge la necesidad de comercializar vacunas frente a la infección por SARS-CoV-2 para la prevención a nivel poblacional. Como consecuencia, analizamos la eficacia y seguridad de estas vacunas.

Objetivos: Conocer la eficacia y seguridad según la inmunogenicidad producida frente al virus y los efectos adversos que ocasionan, respectivamente.

Diseño: Revisión integradora.

Metodología: Se realiza la búsqueda en las bases de datos Pubmed, La Biblioteca Cochrane Plus, CINAHL, BVS, Epistemonikos y Scopus mediante la unión de palabras clave.

Resultados: Se seleccionan un total de 12 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y de exclusión establecidos. Los temas principales son tanto los porcentajes de eficacia establecidos para cada contexto específico, como las reacciones adversas de la vacunación con diferentes tipos de vacunas.

Conclusión: De acuerdo con la literatura existente, se puede concluir que las vacunas son seguras y eficaces en diferente proporción según la población diana a la que vayan dirigidas y su mecanismo de acción concreto.

Palabras clave: Vacuna, Covid-19, eficacia y seguridad.

Abstract

Background: The current pandemic caused by the Covid-19 disease has triggered many infected and high mortality figures. The need arises to commercialize vaccines against SARS-CoV-2 infection for prevention at the population level. As a consequence, we analyze the efficacy and safety of these vaccines.

Aims: Know the efficacy and safety according to the immunogenicity produced against the virus and the adverse effects they cause, respectively.

Design: Integrative review

Methodology: The research it's been made at databases Pubmed, The Cochrane Library Plus, CINAHL, BVS, Epistemonikos and Scopus by linking keywords.

Results: A total of 12 articles were selected after applying the established inclusion and exclusion criteria. The main topics are both the efficacy percentages established for each specific context, as well as the adverse reactions of vaccination with different types of vaccines.

Conclusions: According to the existing literature, it can be concluded that vaccines are safe and effective in different proportions depending on the target population to which they are directed and their specific mechanism of action.

Key words: Vaccine, Covid-19, efficacy and safety.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, corre en boca de todos un tema recurrente y que origina controversia e incertidumbre en la población: la enfermedad Covid-19 y las vacunas actuales para prevenirla. Son numerosos los estudios y esfuerzos realizados para encontrar una vacuna óptima en cuanto a seguridad y eficacia, por eso, el siguiente trabajo revisa dichos estudios para analizar realmente estas características de la vacuna con un fin divulgativo y concienciador.

El SARS-CoV-2 (Coronavirus 2 del Síndrome Agudo Respiratorio Severo) proviene de la familia vírica “coronaviridae” que fueron descubiertos en humanos por primera vez en la década de 1960, pero se ha podido rastrear su origen anterior en los animales. Recibieron el nombre de “corona” precisamente por la forma de espiga que adoptan las proteínas de su superficie, las cuales le confieren una alta infectividad y son las causantes de los síntomas respiratorios leves que nos recuerdan al resfriado común.

Las dos variantes surgidas en 2002 y 2012 de coronavirus son, respectivamente, el SARS-CoV (Coronavirus del Síndrome Agudo Respiratorio Severo) y el MERS-CoV (Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio), con un alto potencial de mortalidad sobre todo en bebés, personas mayores e inmunodeprimidos. Éstas, se diferencian de la variante SARS-CoV-2, surgida en diciembre de 2019, por su mortalidad e infectividad, siendo el SARS-CoV-2 menos mortal pero más infeccioso.

La aparición del SARS-CoV-2 se declaró en Wuhan, China y, según las declaraciones de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, su propagación se debe: al contacto directo con una persona infectada o a través de las pequeñas gotas respiratorias o aerosoles desprendidos en el aire. Este contacto directo viene dado por la proximidad a menos de 2 metros de distancia por un periodo superior a 15 minutos. Otros factores influyentes son la incorrecta manipulación del aire en espacios cerrados o la incorrecta higiene de fómites y utensilios tras su uso, ya que en su superficie existe un periodo de latencia del virus. Gracias a su alto poder de infectividad, el virus se propagó desde Wuhan a todo el mundo debido al flujo de viajeros portadores, convirtiéndose así en una pandemia a nivel mundial y una crisis de salud pública.

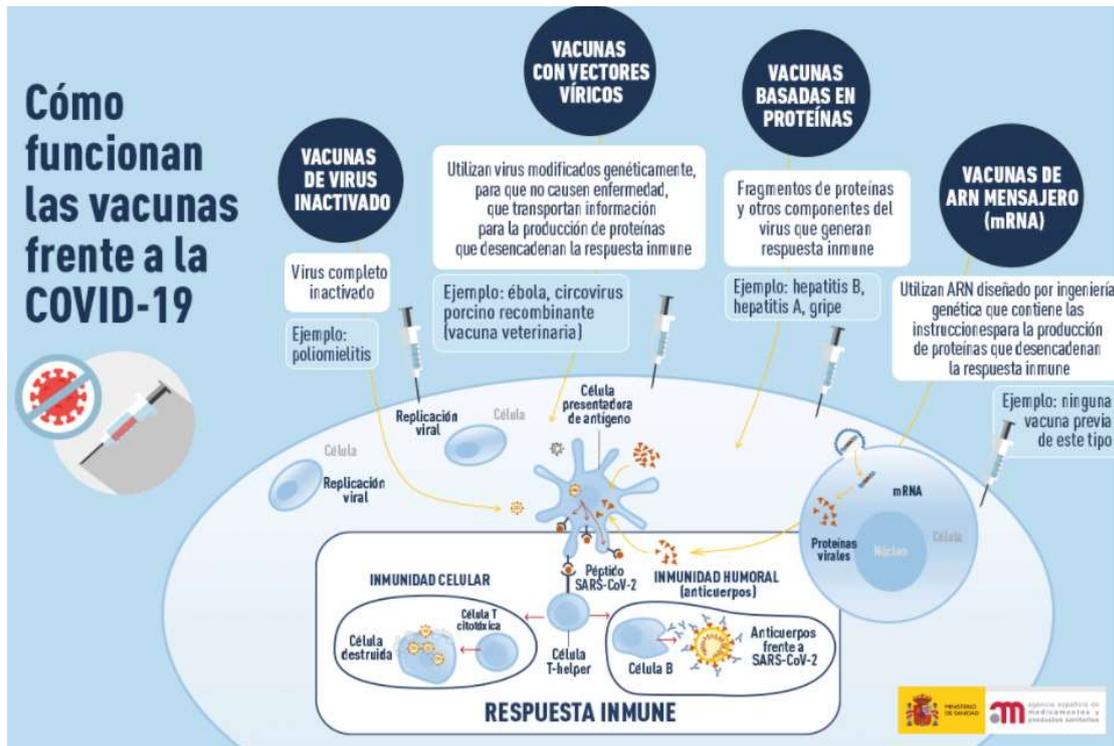
La dificultad de frenar la pandemia originada por el SARS-CoV-2 radica en el periodo de incubación que tiene el virus una vez infectado el huésped (alberga desde los 2 primeros días hasta los 14 días pasado el contacto); así como de los síntomas leves de los portadores (que pueden presentar comúnmente fiebre, tos seca, fatiga y disnea), o incluso asintomáticos, que dificultan un diagnóstico eficaz para la infección concreta por el SARS-CoV-2. En los casos graves donde sí que se hace presente el Síndrome Respiratorio Agudo Severo que puede llegar a causar esta infección, se produce un fallo respiratorio que provoca la insuficiencia orgánica, llegando a conducir la muerte.

El estado de alarma a nivel mundial generado por la aparición del virus, dio lugar a la necesidad de cuidados especiales tanto a nivel curativo como profiláctico, es ahí donde surge la impetuosidad por el desarrollo de una vacuna eficaz contra el SARS-CoV-2.(1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una vacuna es “cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral.” (2)

Podemos encontrar 4 tipos básicos de preparados: bien contenga material genético, proteico, mediante vectores o con virus atenuados. En la imagen 1 (3) se muestra una breve explicación del mecanismo de acción de los diferentes tipos anteriormente nombrados.

Figura 1: Cómo funcionan las vacunas frente al Covid-19. Fuente: Ministerio de Sanidad.



Es necesario estudiar la seguridad y eficacia en cuanto a las diferentes vacunas y sus correspondientes estrategias para así poder informar correctamente a la población y evitar el rechazo a la vacuna.

La labor enfermera tiene un papel fundamental en este aspecto, tanto a nivel investigador y docente, como asistencial en la práctica. Es por ello, que se lleva a cabo la elaboración de guías con las recomendaciones del uso de las vacunas Covid-19, lo que repercute en la seguridad de las mismas. Entre estas recomendaciones, destacar: el correcto almacenaje, planificación de las campañas, la implicación de las personas que se vacunan mediante una correcta información, la propia técnica de administración adecuada y la notificación de efectos adversos. Todo ello, en un marco normalizado para poder estandarizar el proceso de vacunación.(4)

2. JUSTIFICACIÓN

El seguimiento de la pandemia hasta el día 18 de mayo de 2021 muestra un total de 162.773.948 casos confirmados por Covid-19 a nivel mundial, 52.289.310 a nivel europeo y 3.619.848 a nivel estatal en España según los datos oficiales del Ministerio de Sanidad (5).

En plena crisis epidémica como la que estamos viviendo a causa del Covid-19, es necesario investigar las soluciones para frenar dicha situación, entre ellas, la vacunación a nivel poblacional.

Para ello, es necesario conocer las diferentes vacunas existentes, los estudios realizados con ellas y el perfil de eficacia y seguridad que aportan en base a los ensayos realizados. De esta manera, poder divulgar información cierta y verídica y poder mitigar la incertidumbre a nivel poblacional que se vive a día de hoy.

Las vacunas administradas hasta el día 18 de mayo de 2021 ascienden a un total de 722.963.217 dosis a nivel mundial y 366.061.425 personas en el mundo con la pauta completa (4,7% de la población mundial). A nivel nacional, son 22.587.343 las dosis administradas, con un total de 7.323.426 españoles con pauta completa (15,9% de la población española) (6).

Este conocimiento de la realidad sobre las vacunas podría impulsar a la pro-vacunación, y con ello, a crear una inmunidad colectiva frente al virus latente.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Conocer la seguridad y eficacia de las actuales vacunas frente al Covid.19

3.2 Objetivos específicos

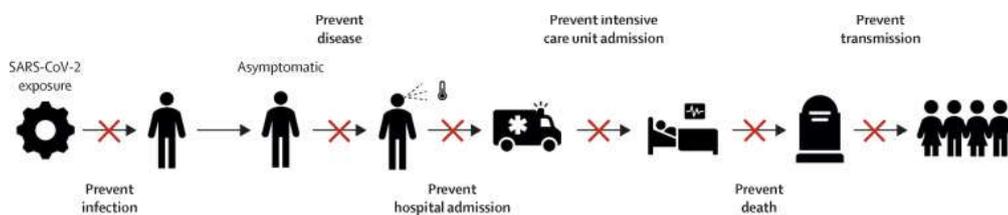
- Describir los perfiles de seguridad y eficacia de las vacunas frente al Covid-19
- Analizar los efectos secundarios de la vacunación del Covid-19
- Analizar la inmunogenicidad aportada por la vacunación del Covid-19

4. VARIABLES DEL ESTUDIO

Nuestra revisión se basa en dos variables a estudiar, eficacia y seguridad, por lo que definimos unos criterios a tener en cuenta a la hora de valorarlas y compararlas en los diferentes estudios.

La variable eficacia se rige por la capacidad de la vacuna a la hora de prevenir la infección, la enfermedad (tanto leve como grave), la hospitalización, la muerte y la transmisión. Podemos verlo reflejado en la imagen 2 (7):

Figura 2: Criterios de la valoración de una vacuna Covid-19 eficaz. Fuente: Pubmed



La variable seguridad está representada por el tipo e intensidad de efectos adversos producidos tras la vacunación. Pudiendo clasificarse según el tipo en locales o sistémicos; y según intensidad en leves, moderados o graves. Los efectos adversos leves y moderados son los más habituales en la valoración de los estudios. Los más comunes dentro de este grupo son: Hinchazón, enrojecimiento y dolor en el lugar donde se inyectó la vacuna; y cansancio, dolor de cabeza, náuseas, dolor muscular, escalofríos y fiebre a nivel sistémicos. Con mayor frecuencia, los efectos adversos experimentados tras la segunda dosis, suelen ser más intensos que tras la administración de la primera dosis (8).

5. METODOLOGÍA.

5.1 Diseño del estudio

El tipo de estudio utilizado es una revisión integradora. En ella se realiza una recopilación de los datos encontrados en la bibliografía durante los meses comprendidos entre febrero y mayo, con el objetivo de poder responder a la pregunta clínica planteada sobre la seguridad y eficacia de la vacuna del Covid-19. La pregunta clínica es de tipo PIO como se desarrolla en la tabla 1:

Tabla 1: Pregunta PIO. Fuente: Elaboración propia.

Pregunta PIO	
¿Es segura y eficaz la vacuna frente al covid-19?	
P (Population/Patient)	Toda la población mayor de 16 años
I (Intervention)	Inmunización activa de la población
O (Outcomes)	Resulta beneficiosa la vacunación a nivel poblacional para combatir el Covid-19

Fuente: Elaboración propia.

5.2 Términos de búsqueda

En base a nuestra pregunta clínica, fijamos las palabras clave en lenguaje natural que usamos en la búsqueda bibliográfica para poderlas incluir en el DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) y en el MeSH (Medical Subjects Heading) y así poder realizar la consulta en lenguaje estandarizado. Sin embargo, dado que la mayoría de bases de datos usan el inglés como idioma principal, se decidió realizar la búsqueda en dicho idioma como se muestra en la tabla 2:

Tabla 2: Descriptores. Fuente: Elaboración propia.

LENGUAJE NATURAL	INGLÉS Y SINÓNIMOS	MESH	DECS
Población	Population	Population	Population
Seguridad	Safety, Insurance	Patient safety	Patient safety
Eficacia	Efficacy	Treatment outcome	Efficacy
Vacunas	Vaccine, Vaccination, vaccinated	Vaccine potency	Immunotherapy active
Covid-19	Covid-19	Covid-19	Coronavirus infection
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Betacoronavirus infection

5.3 Estrategia de búsqueda

Tras definir los descriptores para la búsqueda, se realizó una estrategia de búsqueda en las siguientes bases de datos: Pubmed, La Biblioteca Cochrane Plus, BVS (Biblioteca Virtual en Salud), Epistemonikos, CINAHL y Scopus; fijando un límite temporal de dos años, es decir, artículos publicados en 2020 y 2021, siendo éste el periodo que incluye el desarrollo e investigación del tema a tratar; admitiendo solo artículos en inglés y español; basándose en humanos; y con acceso al texto completo. Estos filtros se seleccionaron en aquellas bases de datos que lo permitían. En algunas

bases de datos se seleccionó el periodo de 1 año (es decir, que hubieran sido publicados en 2021), ya que el desarrollo de las vacunas ha sido muy cambiante en los últimos meses y fue indispensable filtrar los más recientes para una mejor evidencia.

La búsqueda se basó en una combinación de cada palabra clave en lenguaje natural con el lenguaje controlado correspondiente, mediante el operador booleano “OR”; y a su vez, de cada uno de estos grupos con el resto de palabras clave mediante el operador booleano “AND”. En las bases de datos donde la búsqueda era muy específica, se suprimió el operador “OR” y se realizó la búsqueda únicamente con las palabras clave combinadas con “AND”.

Siguiendo dicha estrategia, se acotaron los resultados de búsqueda mediante los filtros automáticos disponibles en cada base de datos, para la posterior lectura y resumen de ellos. Con esto se consiguió un filtrado manual de los documentos y se pudieron extraer los artículos que fueron seleccionados para la revisión bibliográfica.

A continuación, se especifica la estrategia de búsqueda que se siguió para poder seleccionar los artículos adecuados y centrados en el tema de la revisión.

5.3.1 Búsqueda en Pubmed

Fue la primera base de datos que se consultó. Para poder realizar la búsqueda se utilizó la opción de búsqueda avanzada, donde se combinaron las palabras en lenguaje natural con el correspondiente término MeSH mediante el operador “OR”; y a su vez, se relacionaron los grupos de palabras con el resto de grupos mediante el operador “AND”.

El resultado de la búsqueda fue de N= 427 artículos, que tras aplicar los filtros automáticos de “texto completo”, “resumen disponible”, “año 2021”, “humanos”, “idioma inglés y español”; obtuvimos así N=88 artículos para su posterior lectura de título y resumen.

5.3.2 Búsqueda en La Biblioteca Cochrane Plus

La biblioteca Cochrane Plus fue la segunda base de datos que se consultó, en la que se combinaron las palabras clave en términos MeSH mediante el operador “AND” y se aplicaron los filtros de año de publicación en los últimos dos años, en idioma inglés y español. De la búsqueda obtuvimos N=112 artículos que no variaron en número tras aplicar los filtros, estos artículos fueron ensayos, por lo que el número total de artículos fue de N=112.

5.3.3 Búsqueda en CINAHL

CINAHL es una base de datos especializada en Enfermería y otras disciplinas del área de la salud.

Fue la tercera base de datos en consultar. En esta base se utilizaron los términos DeCS en inglés ya que no emplea el lenguaje controlado MeSH. Para realizar la búsqueda, se emplearon las 4 palabras clave de la revisión: “vaccine”, “covid-19”, “efficacy” y “safety” unidas con el operador “AND” de la cual obtuvimos N=85 artículos. Tras aplicar únicamente el filtro de “texto completo” se redujo el número de artículos a N=9, que pasaron a la posterior fase de lectura de título y resumen.

5.3.4 Búsqueda en BVS

BVS es el acrónimo de “Biblioteca Virtual de la Salud”, que agrupa varias bases de datos para poder acceder a artículos disponibles en Pubmed, Medline, LILACS u otras.

Para ello se volvió a realizar la búsqueda anterior combinando las 4 palabras clave mediante el operador “AND”, que nos aportó un total de N=178.

Aplicamos los filtros automáticos de los que dispone la base de datos como fueron el año de publicación que comprende 2020 y 2021, disponible con texto completo, en humanos y en función del tipo de estudio, priorizando las revisiones sistemáticas y ensayos. Con ello conseguimos reducir los artículos a N=9.

5.3.5 Búsqueda en Epistemonikos

Fue la quinta base de datos a la que accedimos para la búsqueda, en ella se emplearon las palabras clave “vaccine”, “Covid-19”, “efficacy” y “safety” de forma que estuvieran incluidas en el título o en el resumen.

Tras la unión de dichas palabras clave mediante el operador “AND”, resultó una búsqueda de N=251 artículos totales. Una vez aplicados los filtros de último año de publicación y que el tipo de documento fuera revisión sistemática, se obtuvieron N=14 artículos.

5.3.6 Búsqueda en Scopus

Scopus es una base de datos creada por Elsevier y fue nuestra sexta y última base de datos por consultar.

En este buscador utilizamos nuestras palabras clave “vaccine”, “Covid-19”, “safety” y “efficacy” incluidas en título, resumen o palabras clave. La unión de los citados términos se llevó a cabo con el operador booleano “AND”.

El resultado de la búsqueda fue de N=576 artículos, que tras aplicar los filtros de acceso abierto disponible, en el año de publicación 2021, que incluyera tanto artículos como revisiones y en idioma español o inglés; nos resultó una búsqueda de N=147.

Tabla 3 Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos. Fuente: Elaboración propia.

BASES DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	FILTROS	ARTÍCULOS OBTENIDOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
Pubmed	((vaccine) AND (covid-19)) AND (efficacy) AND (safety)	427	- Texto completo - Resumen disponible - Año 2021 - Humanos - Inglés y español	88	7
Cochrane	(vaccine):ti,ab,kw AND (covid-19):ti,ab,kw AND (safety):ti,ab,kw AND (efficacy):ti,ab,kw	112	- Últimos 2 años - Inglés y español	112	0
CINAHL	((vaccine) AND (covid-19)) AND (efficacy) AND (safety)	85	- Texto completo disponible	9	0
BVS	(tw:(vaccine)) AND (tw:(covid-19)) AND (tw:(efficacy)) AND (tw:(safety))	178	- Año 2020 y 2021 - Texto completo disponible - Humanos - Revisiones sistemática y ensayos	9	0
Epistemonikos	(title:(vaccine) OR abstract:(vaccine)) AND (title:(covid-19) OR abstract:(covid-19)) AND (title:(efficacy) OR abstract:(efficacy)) AND (title:(safety) OR abstract:(safety))	251	- Último año de publicación - Revisiones sistemáticas	14	1
Scopus	(TITLE-ABS-KEY(vaccine) AND TITLE-ABS-KEY(covid-19) AND TITLE-ABS-KEY(efficacy) AND TITLE-ABS-KEY(safety))	576	- Acceso abierto disponible - Año 2021 - Incluye artículos y revisiones - Idioma inglés y español	147	4

5.4 Criterios de selección

5.4.1 Criterios de inclusión

- Población a partir de 18 años
- Publicaciones sobre vacunas disponibles durante la realización de la revisión
- Artículos publicados en inglés y español
- Ensayos basados en estudios con humanos
- Publicaciones con calidad metodológica media o alta
- Publicaciones de los últimos dos años, incluyendo el periodo comprendido entre enero de 2020 a mayo de 2021, dando prioridad por orden de actualidad.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Artículos específicos centrados en algún nicho patológico concreto
- Ensayos en fases preclínicas o en fases iniciales del estudio
- Protocolos de estudios a realizar
- Artículos antiguos si existe un artículo al respecto actualizado
- Artículos relacionados con tratamientos y no con vacunación
- Artículos que no se adaptan al tema ni objetivos del trabajo
- Estudios en animales
- Artículos duplicados en las diferentes bases de datos
- Artículos sobre menores de 16 años

5.5 Lectura crítica

Se realizó un análisis de la calidad metodológica gracias a la plataforma 3.0 Fichas de Calidad Metodológica, donde se evalúa la calidad del artículo siguiendo las diferentes plantillas en función del tipo de estudio. En las diferentes fichas se evaluaron criterios como: la descripción del estudio, la pregunta de investigación, método, resultados, conflicto de intereses y validez externa. Como herramienta complementaria, la ficha CASPe nos sirvió de ayuda para completar los artículos de los que no encontramos fichas en la plataforma anteriormente nombrada. Así se consiguieron clasificar los artículos en calidad baja, media, alta o no valorable; considerando aptos para la realización del trabajo los que estaban incluidos dentro del grupo de calidad alta o media.

La calidad aparece reflejada en la tabla 4 siguiendo la clasificación descrita.

Tabla 4: Evaluación de calidad metodológica. Fuente: Elaboración propia.

TÍTULO	EVALUACIÓN CALIDAD
¿Qué define una vacuna Covid-19 eficaz? Una revisión de los desafíos para evaluar la eficacia clínica de las vacunas contra el SARS-CoV-2	ALTA
Vacunas SARS-CoV-2: una perspectiva crítica a través de datos de eficacia y barreras a la inmunidad colectiva	ALTA
Eficacia y seguridad de las vacunas Covid: una revisión sistemática	ALTA
Vacunas Covid-19: conocimiento actual sobre la inmunogenicidad, seguridad y consideraciones adicionales	ALTA
Vacunas COVID-19: una revisión de la seguridad y eficacia de los ensayos clínicos actuales	MEDIA
Mini revisión de las consecuencias inmunológicas de la inmunización con vacunas de ARNm de COVID-19: resultados preliminares	MEDIA
Seguridad y eficacia de la vacuna BTN162b2 mRNA Covid-19	ALTA
Eficacia y seguridad de la vacuna mRNA-1273 SARS-CoV-2	ALTA
Seguridad y eficacia de la vacuna dosis única Ad26.COV2.S	ALTA
Administración de dosis única e influencia del momento de la dosis de refuerzo en la inmunogenicidad y eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZN1222): un análisis conjunto de cuatro ensayos aleatorizados	ALTA
Eventos adversos informados de la vacuna COVID-19: una revisión sistemática	ALTA
La vacilación de la vacuna COVID-19 en todo el mundo: una revisión sistemática concisa de las tasas de aceptación de la vacuna	ALTA

5.6 Cronograma de actividades

A continuación, aparece reflejado en la tabla 5 el cronograma con las actividades que se han realizado durante el desarrollo del trabajo. Así pretendemos reflejar de forma visual el trabajo que se ha llevado a cabo entre los meses de febrero a mayo.

Tabla 5: Cronograma de actividades. Fuente: Elaboración propia.

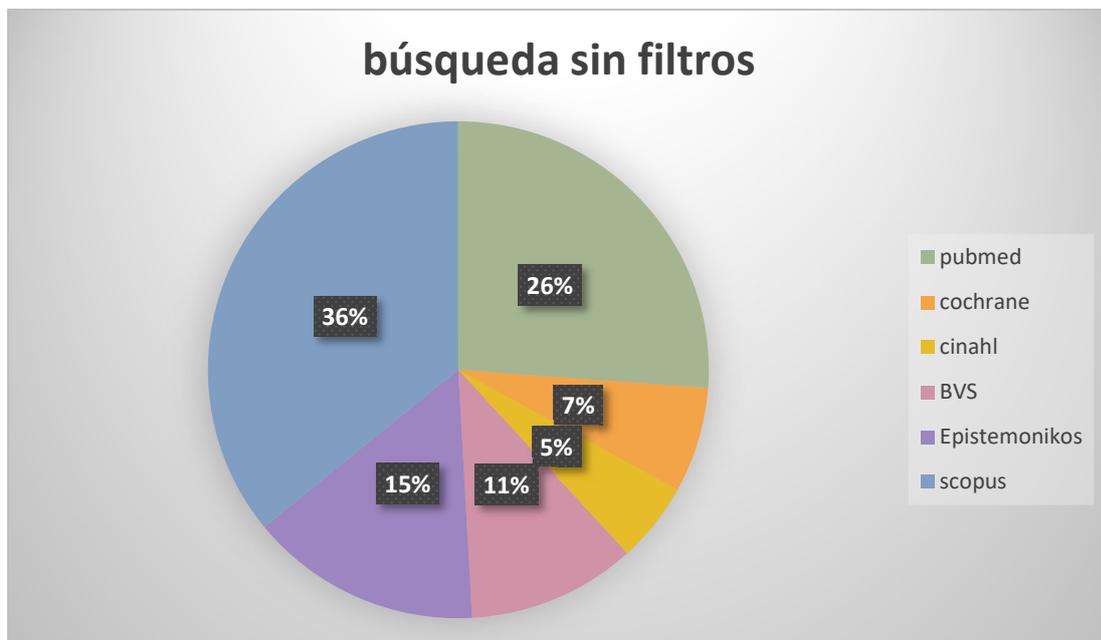
MES	FEBRERO		MARZO		ABRIL		MAYO	
QUINCENA	1 - 15	15 - 31	1 - 15	15 - 28	1 - 15	15 - 31	1 - 15	15 - 21
ELECCIÓN DE TEMA								
BÚSQUEDA MASIVA DE INFORMACIÓN								
INTRODUCCIÓN								
DESARROLLO DE OBJETIVOS								
BÚSQUEDA EN BASES DE DATOS								
METODOLOGÍA								
RESULTADOS								
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN								
RESUMEN Y AGRADECIMIENTOS								
REVISIÓN GENERAL								

6. RESULTADOS

6.1 Resultados de la búsqueda y proceso de selección de artículos

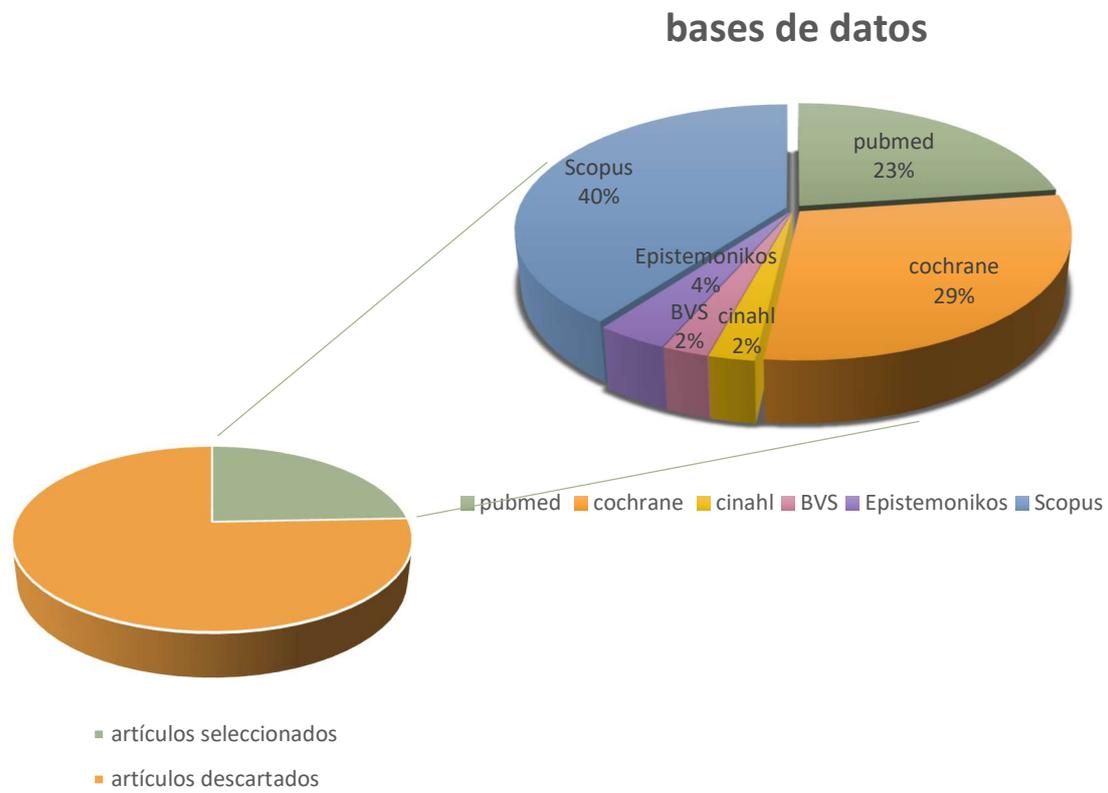
En primer lugar tras la realizar la búsqueda, sin aplicar los filtros, se obtuvieron un total de N= 1.632 artículos, distribuidos de la siguiente forma según las diferentes bases de datos utilizadas: el 26,16% (N= 427) se han recogido en Pubmed, un 6,86% (N= 112) en La Biblioteca Cochrane Plus, el 5,20% (N= 85) gracias al buscador especializado CINAHL, el 10,91% (N=178) han sido obtenidas de la Biblioteca Virtual de Salud o BVS, el 14,95% (N= 244) de Epistemonikos, y por último el 35,91%(N=586) de Scopus. Estos resultados se ven reflejados en la figura 3:

Figura 3: Búsqueda bibliográfica sin aplicar filtros. Fuente: Elaboración propia.



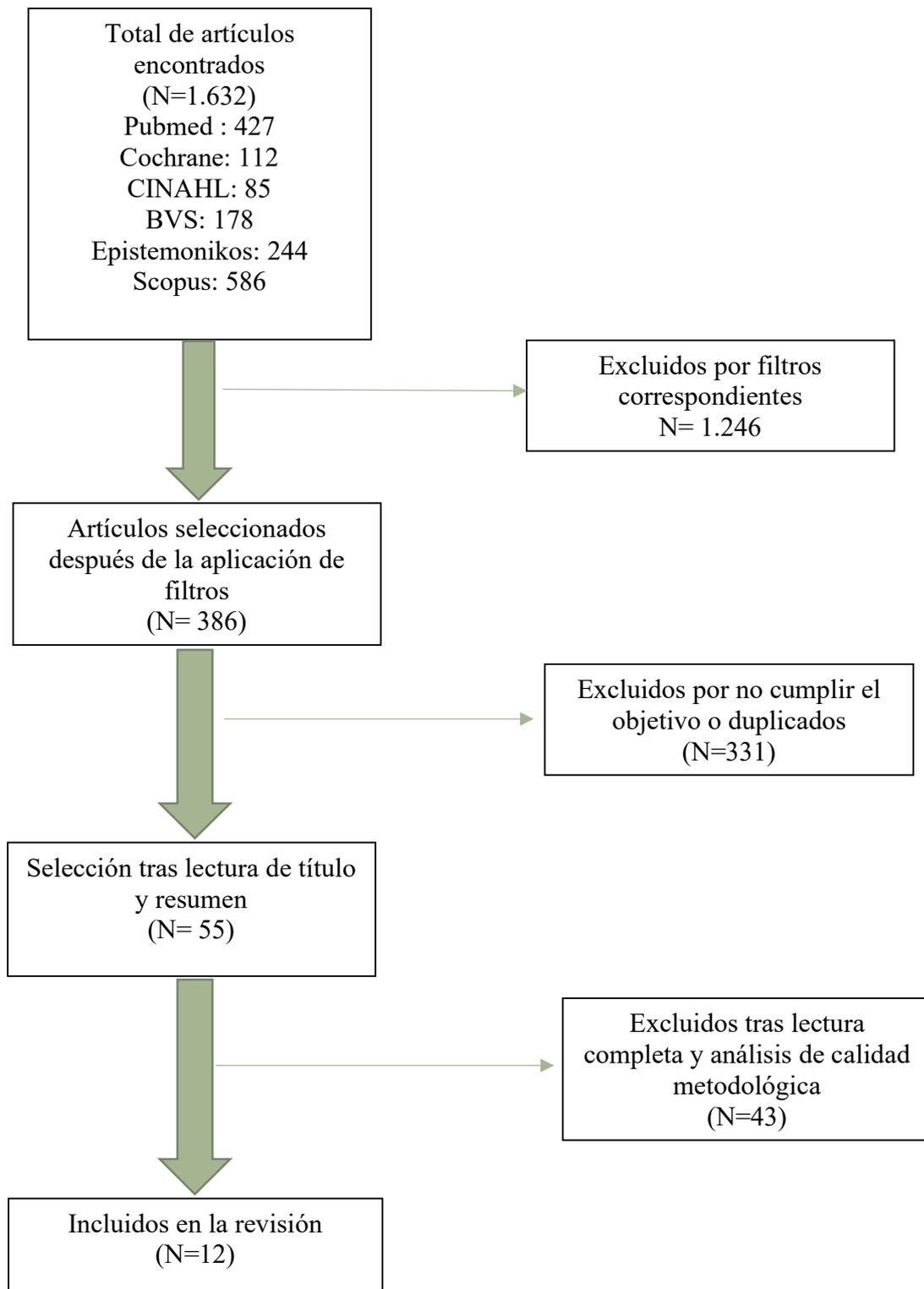
Al aplicar los diferentes filtros disponibles en las bases de datos, se obtienen un total de N=386 artículos (23,65% del total), dispuestos de la siguiente manera: el 22,80% (N= 88) se han recogido en Pubmed, el 29,02% (N= 112) en la Biblioteca Cochrane Plus, un 2,33% (N= 9) mediante CINAHL, el 2,33% (N= 9) gracias a la base de datos BVS, el 3,63% (N=14) con Epistemonikos y el 39,90% (N= 154) obtenido con Scopus. Estos datos quedan reflejados en la figura 4 siguiente:

Figura 4: Representación de los artículos seleccionados en función de las bases de datos. Fuente: Elaboración propia.



Del total de artículos (N=1.632) se descartaron 1.246 mediante la aplicación de filtros automáticos citados anteriormente como son el idioma de publicación, el año, estudios en humanos u otras variables. De la selección de artículos (N= 386), tras la lectura del título y resumen se descartaron un total de 331 artículos por no ceñirse al objetivo o no cumplir los criterios de inclusión y exclusión, quedando N= 55 pendientes de lectura crítica completa. De este último periodo se descartaron 43 artículos por no cumplir los requisitos establecidos de calidad metodológica mediante el criterio de Lectura Crítica, quedando así, N=12 artículos de calidad con los que realizamos la actual revisión. En la figura 5 se muestra el diagrama de flujo para mostrar de forma detallada y visual el proceso de selección que se ha seguido.

Figura 5: Diagrama de flujo. Fuente: Elaboración propia.

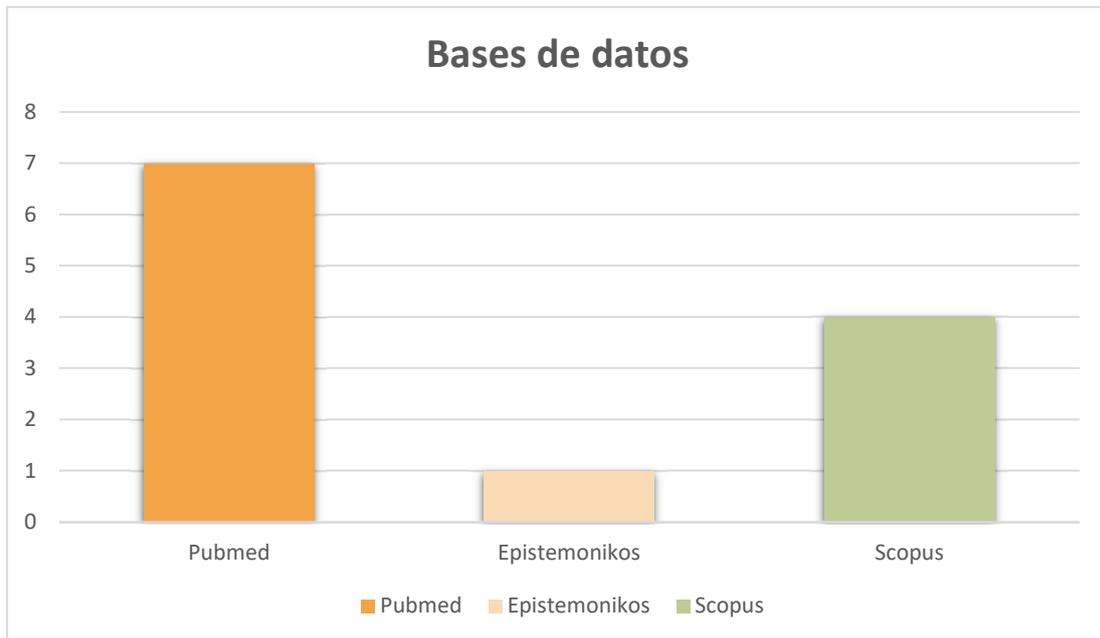


6.2 Características de los artículos seleccionados

En relación a las características de los artículos seleccionados se han clasificado según la base de datos consultada, el tipo de estudio realizado y la calidad metodológica.

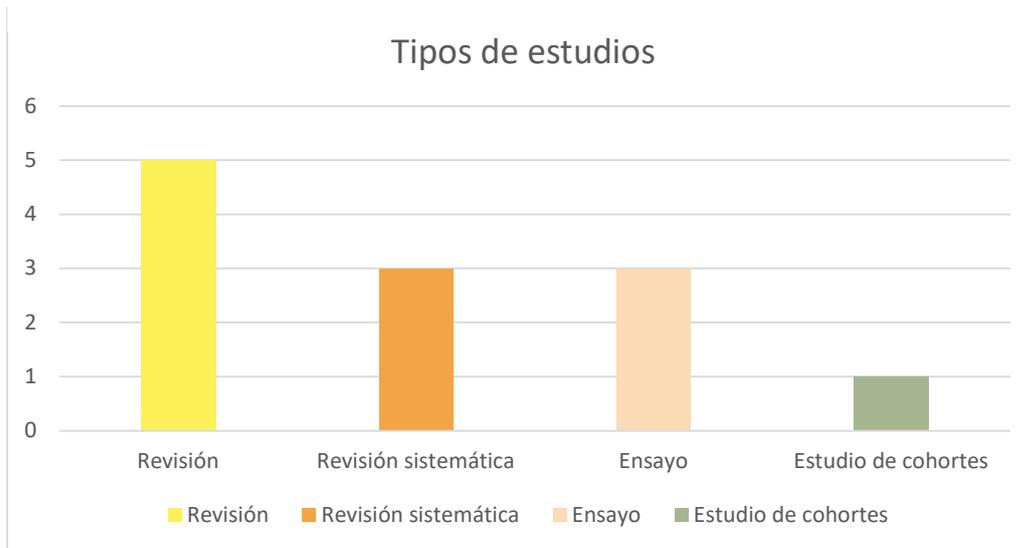
Tras la aplicación del filtrado automático en los resultados de búsqueda de nuestras bases de datos y tras la lectura completa de los estudios seleccionados que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados un total de N=13 artículos, que resultaron finalmente en N=12 artículos porque durante la realización del trabajo uno de ellos fue eliminado de la base de datos correspondiente. El total de artículos se muestra en la figura 6, repartido según las bases de datos de la siguiente forma: N=7 artículos en Pubmed, N=1 artículo en Epistemonikos y N=4 artículos en Scopus.

Figura 6: Principales bases de datos consultadas. Fuente: Elaboración propia.



:

Figura 7: Principales tipos de estudios consultados. Fuente: Elaboración propia.



Atendiendo al tipo de estudio, encontramos que N=5 artículos son revisiones (el equivalente a un 41,6% del total), otras N=3 son revisiones sistemáticas (un 25% del total), N=3 engloban los ensayos (otro 25 % del total) y por último, N=1 artículo encontrado hace referencia a un estudio de cohortes (correspondiente al 8,3 restante). A continuación, se muestran los siguientes datos representados en la figura 7:

Por último, se clasifican los estudios según su calidad metodológica evaluada mediante las fichas. Tal y como se muestra en la figura 8, podemos clasificarlos en : ningún artículo es evaluado con calidad “baja” (N=0), únicamente 2 artículos corresponden con calidad “media” (N=2) y el resto corresponde con una evaluación metodológica “alta” (N=10). Quedan representados estos valores en la siguiente gráfica:

Figura 8: Artículos seleccionados según su calidad metodológica. Fuente: Elaboración propia.

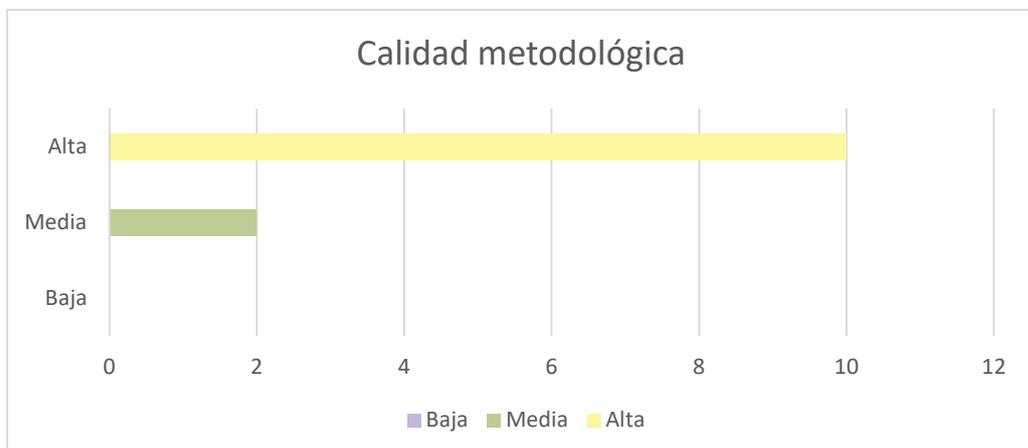


Tabla 6: Artículos seleccionados para la revisión. Fuente: Elaboración propia.

TÍTULO	AUTOR	BASE DE DATOS	TIPO DE ESTUDIO	CALIDAD METODOLÓGICA	OBJETIVO	CONCLUSIONES
¿Qué define una vacuna Covid-19 eficaz? Una revisión de los desafíos para evaluar la eficacia clínica de las vacunas contra el SARS-CoV-2	Susanne H et al.	Pubmed	Revisión	Alta	Definir los parámetros del término “eficacia” para poder comparar estudios de diferentes vacunas de forma estandarizada y equitativa	La importancia de utilizar los mismos parámetros a la hora de hablar de la eficacia de la vacuna para así poderlas comparar con verdadera evidencia.

<p>Vacunas SARS-CoV-2: una perspectiva crítica a través de datos de eficacia y barreras a la inmunidad colectiva</p>	<p>Francesco B et al.</p>	<p>Scopus</p>	<p>Revisión</p>	<p>Alta</p>	<p>Recopilar información sobre la eficacia estudiada en ensayos de 4 tipos diferentes de vacunas frente al Covid-19.</p>	<p>Se han desarrollado vacunas con altos niveles de seguridad y eficacia, pero sigue siendo necesaria más investigación.</p>
<p>Eficacia y seguridad de las vacunas Covid: una revisión sistemática</p>	<p>Zhongguo D et al.</p>	<p>Pubmed</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Alta</p>	<p>Evaluar la seguridad y eficacia de 11 tipos de vacunas disponibles en la bibliografía, medidas según los efectos secundarios producidos y la tasa de seroconversión, respectivamente.</p>	<p>Las tasas de eficacia y seguridad varían en función de la dosis, la edad, el tipo de vacuna y el procedimiento de vacunación. En los diferentes estudios analizados se pueden observar cifras altas tanto de efectividad como de eficacia que confieren protección frente al Covid-19</p>

<p>Vacunas Covid-19: conocimiento actual sobre la inmunogenicidad, seguridad y consideraciones adicionales</p>	<p>Qian H et al.</p>	<p>Pubmed</p>	<p>Revisión</p>	<p>Alta</p>	<p>Analizar los datos de inmunogenicidad, eficacia y seguridad según los informes clínicos de las diferentes vacunas y la pauta a seguir de cada una de ellas.</p>	<p>Todas ellas cumplen con los requisitos de eficacia y seguridad según los estándares de las autoridades pertinentes. Necesidad del desarrollo de una vacuna ideal y mejorar las actuales mediante el uso de otros adyuvantes y/o inmunización secuencial.</p>
--	----------------------	---------------	-----------------	-------------	--	---

Seguridad y eficacia de la vacuna contra Covid-19: una revisión integradora.

Vacunas COVID-19: una revisión de la seguridad y eficacia de los ensayos clínicos actuales	Zhi-Peng Y et al.	Pubmed	Revisión	Media	Evaluar la eficacia, seguridad y uso sobre 12 tipos de vacunas Covid-19 mediante los datos más recientes	Las vacunas en su totalidad han demostrado un nivel prometedor de inmunogenicidad, adecuada seguridad y variable eficacia. Una segunda dosis de refuerzo confiere mayor inmunidad que una dosis única.
Mini revisión de las consecuencias inmunológicas de la inmunización con vacunas de ARNm de COVID-19: resultados preliminares	Andrea L et al.	Scopus	Revisión	Media	Estudiar dos tipos de vacunas de ARNm como son la vacuna BNT162b2 (Pfizer) y mRNA-1273 (Moderna)	Ambas pueden provocar anticuerpos específicos y concentraciones de anticuerpos neutralizantes suficientes para poder afirmar que son eficaces frente al Covid-19.
Seguridad y eficacia de la vacuna BTN162b2 mRNA Covid-19	Fernando P et al.	Pubmed	Ensayo clínico	Alta	Obtener datos sobre la eficacia y seguridad de la vacuna en concreto mediante un estudio pivotal multinacional. Se basa en la reactogenicidad local, sistémica y los efectos adversos .	Mediante el uso de dos dosis separadas por 21 se consigue una eficacia en cuanto a inmunidad del 95%. Además, ratifica que la expansión del covid-19 tiene un posible freno basado en la inmunización colectiva.

Seguridad y eficacia de la vacuna contra Covid-19: una revisión integradora.

Eficacia y seguridad de la vacuna mRNA-1273 SARS-CoV-2	Lindsey R et al.	Pubmed	Ensayo fase III aleatorizado	Alta	Valorar si realmente la vacuna muestra un perfil de seguridad y eficacia dentro de los estándares establecidos por las autoridades.	La vacuna confiere un 94,1% de eficacia frente al Covid-19, incluyendo su versión grave. Existiendo reacciones locales y sistémicas, no se notificaron problemas en su seguridad.
Seguridad y eficacia de la vacuna dosis única Ad26.COV2.S	Jerald S et al.	Scopus	Ensayo fase III	Alta	Comprobar la eficacia y seguridad de la vacuna de vector recombinante en una sola dosis	La vacuna protege especialmente al colectivo de riesgo para situaciones de enfermedad de grave a crítica.
Administración de dosis única e influencia del momento de la dosis de refuerzo en la inmunogenicidad y eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZN1222): un análisis conjunto de cuatro ensayos aleatorizados	Merryn V et al.	Scopus	Estudio de cohortes	Alta	Investigar sobre los niveles de eficacia tras la primera dosis y tras la dosis de refuerzo de la vacuna	La administración de una dosis inicial menor y una de refuerzo mayor a los tres meses confiere una protección mayor frente a dos dosis iguales en un intervalo más corto entre ambas dosis.

Seguridad y eficacia de la vacuna contra Covid-19: una revisión integradora.

<p>Eventos adversos informados de la vacuna COVID-19: una revisión sistemática</p>	<p>Rimple J et al.</p>	<p>Pubmed</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Alta</p>	<p>Recoger los datos en cuanto a seguridad basados en eventos adversos que recogen los ensayos clínicos de 11 tipos de vacunas</p>	<p>Se puede concluir que estas vacunas son seguras y, también se hace hincapié en la necesidad de muestras más grandes junto con criterios estandarizados para poder hacer una comparación equitativa.</p>
<p>La vacilación de la vacuna COVID-19 en todo el mundo: una revisión sistemática concisa de las tasas de aceptación de la vacuna</p>	<p>Mallik S</p>	<p>Epistemonikos</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Alta</p>	<p>Comparar los diferentes niveles de aceptación de la población con respecto a la vacunación frente al Covid-19 y la repercusión que tiene esta percepción de la vacunación a nivel global</p>	<p>Existen vacilaciones, es decir, la población va cambiando de opinión sobre la vacunación del Covid-19, originándose cifras variables en todo el mundo que acarrear consecuencias negativas tanto a nivel económico como sociocultural</p>

7. DISCUSIÓN

Para poder dar respuesta a nuestro objetivo sobre eficacia primero debemos plantearnos el significado que adopta esta palabra en nuestro contexto y cuáles son los parámetros que la definen en cada artículo. Lo mismo ocurre cuando nos planteamos como objetivo averiguar la seguridad de las vacunas, debemos marcar cuáles son los estándares que fijan nuestros artículos para poder llegar a una conclusión. Es por esto por lo que se fijan como objetivo específico la inmunogenicidad, ítem que representa la eficacia de nuestros estudios; y los efectos adversos, como muestra de la seguridad. Ahora bien, cada estudio los adopta de forma distinta y por eso con esta revisión se pretende estudiar, desde la información más general hasta la más concreta, la verdadera eficacia y seguridad de las vacunas Covid-19 actuales.

Susanne H et al. (9) hacen referencia a la dificultad para comparar o equiparar diferentes estudios de evaluación de la eficacia de la vacuna Covid-19 porque a pesar de tener la misma finalidad, siguen criterios diferentes. Estos criterios plantean la actuación de la vacuna frente a la infección, la enfermedad y la transmisión como ítems básicos a la hora de controlar la enfermedad; pero a su vez, también incluyen la protección contra enfermedad grave y la muerte entre sus criterios, los cuales, tal y como señalan en su revisión, son los más difíciles de evaluar en ensayos clínicos en fase III. Tal y como citan Susanne et al. (9), la OMS determina un mínimo del 50% con lo que respecta a los criterios de eficacia anteriormente mencionados para poderla considerar aceptable.

Por otro lado, Rimple J et al. (10) nos informan sobre la falta de revisiones completas en cuanto a la seguridad de la vacuna y la falta de las mismas para mitigar las dudas y posibles aversiones a la vacunación a nivel poblacional. Es por ello que nos sintetizan en su revisión un total de 11 ensayos donde las reacciones adversas a la vacuna se clasifican en: reacciones leves, moderadas y graves; o bien en reacciones sistémicas o locales. Esta clasificación permite poder evaluar la seguridad en diferentes vacunas, pero, tal y como concluyen los autores, no es suficientemente unánime para poder metaanalizar los resultados de la búsqueda.

Un total de 9 artículos incluyen información sobre los diferentes tipos de vacunas existentes: 3 de ellos hablan únicamente sobre las vacunas de ARNm, 2 artículos lo

hacen de las vacunas de vectores virales en exclusiva, mientras que los 4 restantes son revisiones (2 de ellas sistemáticas) que engloban diferentes tipos de vacunas en general.

En primer lugar, Kai X et al. (11) sintetizan la eficacia y seguridad de 13 ensayos controlados aleatorizados donde, en 10 de ellos, la tasa de seroconversión a los 28 días fue superior al 80%, exceptuando la vacuna ChAdOx1 (AstraZeneca) nCoV-19, donde en el transcurso de 28 días alcanzó una seroconversión del 60%. En 6 estudios, las reacciones adversas notificadas fueron inferiores al 30%, destacando las vacunas BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) con un 52,8% de efectos adversos y ChAdOx1 con un 73%. En todos los estudios, éstas reacciones fueron, en su mayoría, leves o moderadas que cesaron a las 24h tras la administración de la vacuna.

Kai X et al. (11) diferencian los valores de seroconversión y reacciones adversas según la dosis, la edad, el procedimiento de vacunación y el tipo de vacuna. En primer lugar, según la dosis, un total de los 9 estudios analizados, concluyen que la seroconversión es mayor cuanto mayor sea la dosis, pero el aumento en ésta, incrementa también la frecuencia de efectos adversos. Como consecuencia, se fija la dosis media como dosis estándar en los ensayos de fase III. Según la diferencia de edad, Kai X et al. (11) encuentran una diferencia clara, sobre todo en la eficacia, en los subgrupos de edad comprendidos entre 18 y 59 años, frente a los de 60 años o más. En este apartado encontramos que los anticuerpos del suero de los vacunados de más de 60 años, fue significativamente menor que los vacunados entre 18 y 59 años. Por el contrario, los efectos adversos que muestran los mayores de 60 años tras la vacunación también son significativamente menores que el grupo de edad comprendido entre 18 y 59 años (28,6% y 41,7% tras 7 días de la vacunación, respectivamente). En función del tipo de procedimiento empleado para la vacunación, se compara la administración de una dosis única frente a dos dosis del mismo tipo de vacuna y, a su vez, el intervalo de dos o cuatro semanas en el caso de las vacunas que emplean dos dosis para su pauta completa. En 4 de los estudios, se puede concluir que la pauta con dos dosis de la misma vacuna produce una respuesta inmune más fuerte que una sola dosis. En cuanto al intervalo, la administración con 2 semanas de diferencia produce una respuesta inmune más rápida y con menores efectos adversos, pero esta respuesta es menos duradera en el tiempo en comparación con un intervalo de 4 semanas entre ambas

dosis, lo que desencadena una reacción inmunológica más fuerte. Por último, se tiene en cuenta el tipo de vacunas empleadas para la vacunación, de las cuales se habla a continuación.

-Vacunas de ácido nucleico

Qian H et al. (12) sintetizan que hay 7 vacunas COVID-19 basadas en ARNm y 10 vacunas COVID-19 basadas en ADN que se encuentran actualmente en ensayos clínicos, además de otras 38 vacunas en estado de investigación preclínica basadas en vectores de ácidos nucleicos. Entre estas, destacan la vacuna BTN162b2 (Pfizer-BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna), que son las primeras aprobadas para la comercialización según la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos), EMA (European Medicines Agency) y EHRA (European Heart Rhythm Association).

Andrea L et al. (13) revisan la inmunogenicidad tras la vacunación BTN162b2 y mRNA-1273, afirmando que confieren anticuerpos específicos y anticuerpos neutralizantes en cantidades superiores al suero convaleciente Covid-19 hasta los 100 días postvacunación en un rango amplio de edad.

Fernando P et al. (14) nos hablan concretamente de la vacuna BTN162b2 en su ensayo pivotal multinacional, donde se compara la candidata con el placebo, administrándose dos dosis separadas 21 días entre ellas a adultos mayores de 16 años. Para la valoración de este ensayo, marcan como indispensable una prueba de laboratorio a partir de los 7 días (sin evidencia serológica ni virológica anterior de infección) desde la segunda dosis que confirme la eficacia, además de la evaluación de la seguridad. Los autores concluyen con una eficacia de un 95% en la fase 2/3 que corrobora la hipótesis con un 99,99% de la eficacia superior al 30% que se había establecido según FDA como valor mínimo en la fase 1 del estudio. Destacan la necesidad de implementar un calendario vacunal basado en la administración de dos dosis, ya que la eficacia que confiere la vacuna en el intervalo de la primera a la segunda dosis es del 52%, cifra que aumenta hasta el 91% pasados los 7 días tras la segunda dosis. En cuanto a la seguridad, la interpretan según la reactogenicidad: muestran efectos secundarios de leves a moderados en su gran mayoría; con afectación menos común y de forma más leve en adultos mayores en comparación con adultos jóvenes; con un nivel de reactogenicidad

sistémica más grave y común tras la administración de la segunda dosis en comparación con la primera; en cambio, se muestra una reactividad local igual tanto en la primera como en la segunda dosis.

Por otra parte, Lindsey R et al. (15) hablan de la vacuna mRNA-1273 en concreto, un tipo de vacuna de ARNm encapsulada en nanopartículas lipídicas que codifica la proteína de longitud completa del SARS-CoV-2. En su ensayo, determinan la eficacia según la prevención de la enfermedad Covid-19 14 días después de la administración de la pauta completa en pacientes que no habían padecido anteriormente la infección. Afirman que la vacuna tiene una eficacia del 94,1% frente a la enfermedad Covid-19, incluyendo su afectación grave. Una eficacia que se mantiene similar en todos los resultados secundarios del estudio, por ejemplo, en el grupo de personas incluidos entre los 65 años o más y el grupo de menores de 65 años de riesgo. Lindsey R et al. (15) informan de una reactividad transitoria moderada mayor en el grupo de la vacuna, pero una afectación por la infección SARS-CoV-2 grave mayor en el grupo placebo (30 casos severos de entre los 30.420 participantes en el ensayo), llegando a originar 1 muerte causada por la enfermedad dentro de este grupo de control. Los efectos adversos graves fueron similares en los dos grupos, pero barajan la posibilidad de que la mayoría de ellos fueran hallazgos casuales fortuitos y no como consecuencia a la vacunación, lo que afirman que requiere un seguimiento estrecho de esta pequeña proporción de casos.

- Vacunas de vectores adenovirales recombinantes

Francesco B et al. (16) explican que este tipo de vacunas de vectores virales están formadas por vectores de virus que no se replican, o que se replican con un gen que codifica el antígeno del SARS-CoV-2. Según han recopilado los autores, las ventajas de este tipo de vacunas son su fácil fabricación, la posibilidad de una dosis única y la activación de la respuesta tanto de anticuerpos como de linfocitos T citotóxicos; en cambio presenta desventajas como la posible pérdida de eficacia ante pacientes que hayan pasado la enfermedad anteriormente por la preexistencia de anticuerpos, además de la falta de seguridad en inmunodeprimidos y otras cuestiones medioambientales consecuencia de su producción.

Qian H et al. (12) explican los 4 tipos de vacunas existentes a finales de 2020 que se encontraban en ensayos en fase 3; donde se incluyen AZD1222 o ChAdOx1 (AstraZeneca), Ad5-nCoV (Cansino), SputnikV (Gamaleya) y Ad26.COV2.S (Johnson Pharm).

Merryn V et al. (17) describen la vacuna ChAdOx1, AstraZeneca y cómo la dosis y el intervalo entre estas repercute en la eficacia de la vacuna de la siguiente manera:

Relatan que la vacuna ChAdOx1 ha sido autorizada para el uso de emergencia, con una pauta de dos dosis separadas en un intervalo de 4 a 12 semanas bajo la aprobación de la autoridad de los Estados Unidos, la FDA. Esta está compuesta por un adenovirus vectorizado de chimpancé con inserción completa de espiga de SARS-CoV-2. Como resultado del análisis de los diferentes estudios, llegaron a la conclusión de que una sola dosis confiere una eficacia del 76% en la protección contra el Covid-19 hasta los 90 días después, sin disminuir significativamente la protección en este intervalo, también consideran que una segunda dosis de refuerzo aumenta los niveles de anticuerpos neutralizantes para adquirir una mejor respuesta inmune y cuya dosis sea necesaria para obtener una respuesta más duradera. No solo afirman que en el periodo de 3 meses tras la primera dosis no se disminuye la eficacia, sino que valoran que cuanto más duradero sea el intervalo entre la primera y la segunda dosis, mayor nivel de protección confiere tras la segunda administración (81,3% en un intervalo entre dosis mayor a 12 frente a un 55,1% en un intervalo entre dosis menor a 6 semanas). Cabe destacar el hallazgo que han realizado al comprobar que se obtiene mayor eficacia cuando se administra una primera dosis más baja y una segunda dosis estándar (90% tras la administración de la segunda) en comparación con la administración de dos dosis estándar (62,1% tras la administración de la segunda). Finalmente, matizan afirmando que ante el suministro insuficiente de la vacuna, una cohorte mayor de población vacunada con una sola dosis es más eficaz y confiere mayor protección que la vacunación de la mitad de la población con dos dosis diferidas en un corto periodo de tiempo; por lo que deducen que, a pesar de la disminución sustancial de la eficacia tras la primera dosis, los programas que retrasan la segunda dosis para vacunar a más cantidad de población, dan mejores resultados a nivel general.

En cuanto a la seguridad, Rimple J et al. (10) en su revisión sistemática sobre los efectos adversos, se registran 175 efectos adversos sobre 23.745 participantes en su

ensayo, es decir, un 0,7% del total. 84 de estos efectos se presentaron en el grupo vacunado frente a 91 del grupo placebo. Entre los efectos adversos más comunes fueron: trastornos cardíacos, oculares, gastrointestinales, del sistema nervioso, musculoesqueléticos, renales, infecciones y neoplasias (benignas, malignas y no especificadas). De entre todos los casos registrados, solo 3 se relacionan directamente con la vacunación, donde se incluye: 1 caso de anemia hemolítica 10 días después de la vacunación, 1 caso de mielitis transversa 14 días después de la vacunación y 1 caso de fiebre superior a 40° notificada 14 días después de la vacunación. Hubo 4 muertes no relacionadas con la vacunación y 1 única muerte a causa de la hospitalización originada por el Covid-19.

Jerald S et al. (18) define la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen) como un vector adenovirus recombinante de replicación incompetente que codifica una proteína de espiga de SARS-CoV-2 unida a la membrana de espiga de longitud completa estabilizada.

El análisis sintetiza la eficacia de la vacuna igual o superior al 66% que depende del subgrupo de referencia que se haya evaluado para obtener dicho porcentaje, ya que Jerald S et al. (18) diferencian la eficacia en función de varios parámetros. Responden con una eficacia del 67% tras al menos 14 días después de la vacunación y de un 66% tras al menos 28 días después de la vacunación para prevenir el Covid-19 en casos moderado a grave; en cambio, la eficacia se ve aumentada hasta un 77% con inicio anterior a los 14 primeros días y un 85% con inicio al menos a los 28 días tras la administración de la vacuna en casos de enfermedad Covid-19 en estado grave-crítico. La eficacia de la vacuna para prevenir la enfermedad en el último grupo descrito (Covid-19 grave-crítico) siguió aumentando durante unas 8 semanas después de la administración. Las cifras más altas de eficacia vienen representadas siguiendo el parámetro de prevención de la hospitalización, fluctuando alrededor de un 80% sin apenas variabilidad según la edad; en cambio las cifras más bajas de eficacia se muestran al hablar de la prevención de casos asintomáticos, donde el porcentaje ronda el 66% dependiendo de los días transcurridos tras la vacunación. Concluyen afirmando que la efectividad fue particularmente alta en los casos de graves a críticos y que una menor eficacia se representa como un aumento de incidencia de la enfermedad. Jerald S et al. (18) describen la seguridad de esta vacuna en función de los efectos adversos

informados tras la vacunación, los cuales son mayores en el grupo vacunado que en el grupo placebo y también se encuentran en mayor cantidad entre la población comprendida entre los 18 y 59 años que en los de 60 años o más. Los efectos adversos más comunes fueron a nivel local y a nivel sistémico leves (fatiga o mialgia), siendo escasos los efectos adversos graves informados (excluyendo los relacionados con el Covid-19). No pueden afirmar una relación causal de los efectos adversos graves producidos como eventos tromboembólicos venosos, convulsiones y tinnitus con la vacuna, ya que estas podrían estar relacionadas con factores predisponentes que hayan desencadenado la reacción. Por lo que se concluye con la necesidad del monitoreo de estos eventos adversos en la postcomercialización.

Tabla 7: Resumen de eficacia y seguridad de las vacunas estudiadas. Fuente: Elaboración propia

NOMBRE	TIPO	EFICACIA	SEGURIDAD
BTN162b2 (Pfizer-BioNTech)	ARNm	95% en personas mayores de 16 años, con 2 dosis separadas 21 días	Casos adversos leves o moderados, son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad
mRNA-1273 (Moderna)	ARNm	94,1% tras 14 días del cumplimiento de la pauta completa.	Reactogenicidad transitoria moderada, casos graves sin aparente relación a la vacunación
AZD1222 o ChAdOx1 (AstraZeneca)	Vector recombinante	81% con un intervalo igual o superior a 12 semanas entre ambas dosis	Reacciones adversas moderadas. Un 0,7 % del total representa los casos graves tras la vacunación
Ad26.COVS.2.S (Janssen)	Vector recombinante	66%-85% : La eficacia es mayor con el transcurso del tiempo y previene mejor la enfermedad grave que la leve o asintomática.	Efectos adversos leves sistémicos y locales, con mayor frecuencia en población entre 18 y 59 años.

-Otras vacunas a estudio: vacunas inactivadas

Según la revisión sobre seguridad de las vacunas Covid-19 de Zhi-Peng et al. (19) encontramos algunas como son la vacuna contra el SARS inactivados con cepa WIB04, la vacuna BBIBP-CorV o la vacuna Covaxina (BBV 152). Todas ellas englobadas dentro de las vacunas inactivadas, cada una con sus particularidades, que responden a perfiles de seguridad y eficacia aceptables pero están pendientes de estudios y ensayos en fases más avanzadas.

Para finalizar este apartado, mencionar la revisión sistemática de Malik S (20), donde se menciona la importancia de la información a la hora de la aceptación de la vacunación entre la población y las repercusiones que esto tiene para poder frenar la pandemia con éxito. Clasifica a países como Ecuador, Indonesia, Malasia y China como los países con mayor aceptación de la vacuna con unas tasas de aceptación entre el 91% y el 97%; los países en los que se encuentra una tasa menor de aceptación son Kuwait, Italia, Rusia, Polonia, Jordania, Estados Unidos y Francia que oscilan entre un 23% y un 59%. Los principales ítems que conllevan a esta vacilación sobre la vacunación son los riesgos frente a beneficios percibidos, creencias religiosas y falta de conocimiento o conciencia. Sintetiza que un número considerable de estudios demuestran una aceptación frente a la vacunación inferior al 60%, lo que acarrea un problema grave ante los esfuerzos de frenar la pandemia a nivel global puesto que se necesita un rango de entre el 60% y 75% de la población inmune para poder hacer frente a este propósito de salud pública.

8. LIMITACIONES

Durante la realización del trabajo se encuentran ciertas limitaciones como es la temática tan actual del trabajo, que nos lleva a una limitación sobre la acotación temporal a los años 2020 y 2021, centrándonos básicamente en los artículos publicados en 2021 por tratarse de la mejor evidencia hasta el momento. Otra de las limitaciones viene dada precisamente por este rápido avance en la bibliografía, que hace indispensable mantener una calidad metodológica lo más alta y exhaustiva posible para cerciorar que presentamos la mejor información publicada.

Al realizar la búsqueda se tuvo que eliminar finalmente uno de los artículos seleccionados (eran un total de N=13 artículos) puesto que uno de ellos había sido eliminado de la base de datos por motivos internos de esta.

El rango de edad no estaba extremadamente limitado en su umbral superior pero sí en su umbral inferior, ya que la búsqueda se centraba a partir de los 16 años de edad, excluyendo así la edad neonatal y pediátrica en la búsqueda de los artículos.

Del mismo modo que ocurre con el rango de edad, también ocurre para otros subgrupos específicos de población. Estos delimitan una muestra muy pequeña que en caso de realizar estudios basados únicamente en estos subgrupos, no serían extrapolables a la población en general; al igual que ocurre a la inversa, no todos los estudios generales se pueden aplicar para las minorías poblacionales. Esto implica un mayor estudio en los diferentes grupos o nichos concretos de población.

Por último, una de las limitaciones que considero más importantes a la hora de agrupar los datos en la revisión, es el hecho de no seguir los mismos criterios de forma estandarizada para la definición de “eficacia” y “seguridad” en los diferentes estudios y publicaciones encontradas.

9. CONCLUSIONES

Tras el análisis de la bibliografía disponible, se puede concluir que las vacunas frente a la infección por SARS-CoV-2 que causan la enfermedad COVID-19 son realmente seguras y eficaces.

A pesar de la disparidad de criterios que siguen los ensayos para concluir si las vacunas son realmente seguras y eficaces, todos los estudios consultados basan el término “eficacia” con la respuesta inmunológica medida en tasa de seroconversión que produce la vacuna en el organismo, mientras que la palabra “seguridad” se asocia con los efectos adversos presentados y la gravedad en la que se manifiestan los mismos.

Dependiendo del mecanismo de acción encontramos vacunas con una elevada eficacia y otras que no lo son tanto, pero en general todas protegen a la población de los casos más graves de enfermedad. Respecto a los efectos adversos cada vacuna tiene especificado su porcentaje de reacción adversas, entre las que encontramos fiebre, cefalea, dolor muscular, náuseas, hinchazón y/o dolor en el lugar de punción.

La población suele tener un grado de aceptación a la vacuna variable en función del momento, la información disponible y los beneficios que aporten en cada caso.

10. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Como bien hemos mencionado con anterioridad, futuras líneas de investigación irían dirigidas hacia la realización de estudios en grupos de poblaciones concretos y de forma estandarizada. También sería necesario, tal y como muestran algunos artículos, alargar el periodo de seguimiento postvacunación para así poder detectar y hacerle frente a posibles disminuciones de la inmunogenicidad o aumentos de efectos secundarios graves ocasionados por los diferentes tipos de vacunas. Además de todo esto, es importante mantener una investigación constante al respecto del tema para averiguar nuevas formas de vacuna en cuanto a mecanismo de acción o administración mediante técnicas no convencionales, que podrán abrir frentes para la optimización de recursos, facilidades y aumento de la seguridad y eficacia de las mismas.

11.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view [Internet]. Vol. 170, *Advanced Drug Delivery Reviews*. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 May 17]. p. 1–25. Available from: [/pmc/articles/PMC7759095/](#)
2. OMS | Vacunas. WHO [Internet]. 2016 [cited 2021 May 17]; Available from: <http://www.who.int/topics/vaccines/es/>
3. AEMPS_Infografia-vacuna.gif [Internet]. [cited 2021 May 17]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/img/AEMPS_Infografia-vacuna.gif
4. Biontech P-. Vacunación COVID-19. Recomendaciones para utilizar con seguridad las vacunas frente a la COVID-19. 2021;6. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/RECOMENDACIONES_USO_SEGURO_VACUNAS_COVID19.pdf
5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - Situación actual Coronavirus [Internet]. [cited 2021 May 19]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
6. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. Si the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January).
7. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 21, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2021 [cited 2021 May 14]. p. e26–35. Available from: [/pmc/articles/PMC7837315/](#)
8. Posibles efectos secundarios después de vacunarse contra el COVID-19 | CDC [Internet]. [cited 2021 May 20]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/expect/after.html>
9. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 21, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2021 [cited 2021 May 18]. p. e26–35. Available from: [/pmc/articles/PMC7837315/](#)
10. Kaur RJ, Dutta S, Bhardwaj P, Charan J, Dhingra S, Mitra P, et al. Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review [Internet]. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. Springer; 2021 [cited 2021 May 17]. p. 1. Available from: [/pmc/articles/PMC7997788/](#)
11. Xing K, Tu XY, Liu M, Liang ZW, Chen JN, Li JJ, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* [Internet]. 2021 Mar 15 [cited 2021 May 21];23(3):221–8. Available from: [/pmc/articles/PMC7969187/](#)

12. He Q, Mao Q, Zhang J, Bian L, Gao F, Wang J, et al. COVID-19 Vaccines: Current Understanding on Immunogenicity, Safety, and Further Considerations. *Front Immunol* [Internet]. 2021 Apr 12 [cited 2021 May 17];12. Available from: [/pmc/articles/PMC8071852/](#)
13. Lombardi A, Bozzi G, Ungaro R, Villa S, Castelli V, Mangioni D, et al. Mini Review Immunological Consequences of Immunization With COVID-19 mRNA Vaccines: Preliminary Results [Internet]. Vol. 12, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2021 [cited 2021 May 17]. p. 657711. Available from: [/pmc/articles/PMC7994748/](#)
14. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 May 17];383(27):2603–15. Available from: [/pmc/articles/PMC7745181/](#)
15. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Feb 4 [cited 2021 May 17];384(5):403–16. Available from: [/pmc/articles/PMC7787219/](#)
16. Blasi F, Gramegna A, Sotgiu G, Sadleri L, Voza A, Aliberti S, et al. SARS-CoV-2 vaccines: A critical perspective through efficacy data and barriers to herd immunity. Vol. 180, *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2021.
17. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2021 Mar 6 [cited 2021 Apr 22];397(10277):881–91. Available from: [/pmc/articles/PMC7894131/](#)
18. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Apr 21 [cited 2021 May 17]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882225>
19. Yan Z-P, Yang M, Lai C-L. COVID-19 Vaccines: A Review of the Safety and Efficacy of Current Clinical Trials. *Pharmaceuticals (Basel)* [Internet]. 2021 Apr 25 [cited 2021 May 17];14(5):406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33923054>
20. Sallam M. Covid-19 vaccine hesitancy worldwide: A concise systematic review of vaccine acceptance rates [Internet]. Vol. 9, *Vaccines*. MDPI AG; 2021 [cited 2021 May 17]. p. 1–15. Available from: [/pmc/articles/PMC7920465/](#)

12. ANEXOS

Anexo 1: Ficha herramienta de lectura crítica 3.0 para la calidad metodológica para revisiones sistemáticas, ensayos y estudios de cohortes. Fuente: Plataforma Web 3.0 para Fichas de Lectura Crítica.

9-Evaluación de la calidad del estudio

Éste es un resumen de lo que has contestado hasta ahora

Pregunta de investigación				
¿La revisión sistemática se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	Sí	No	Parcialmente	Sin información
Método				
¿La metodología de la revisión ha permitido minimizar los sesgos?	Sí	No	Parcialmente	Sin información
Resultados				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	Sí	No	Parcialmente	Sin información
Conclusiones				
¿Las conclusiones del estudio están justificadas?	Sí	No	Parcialmente	Sin información
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses? Si consta, especifica la fuente de financiación.	Sí	No	Parcialmente	Sin información
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	Sí	No	Parcialmente	Sin información

Teniendo en cuenta tus respuestas a las 6 áreas que aparecen en esta pantalla, valora la calidad de la evidencia aportada por el estudio que has analizado. A modo de orientación, considera las siguientes sugerencias.

	Área de 'Método': SI	Área de 'Método': PARCIALMENTE	Área de 'Método': NO
Mayoría resto áreas: SI	Calidad Alta	Calidad Media	Calidad Baja
Mayoría resto áreas: PARCIALMENTE	Calidad Media	Calidad Media	Calidad Baja
Mayoría resto áreas: NO	Calidad Baja	Calidad Baja	Calidad Baja
No valorable: Has respondido 'Sin información' en el área de 'Método' o en la mayoría de las áreas por lo que no es posible valorar la calidad del estudio			

Anexo 2: Plantilla de lectura crítica CASPe para revisiones . Fuente: Plataforma Web RedCASPe

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p><i>PISTA: Busca</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p><i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p><i>PISTA: Considera</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 	
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p><i>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</i></p>	

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

<p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.</i>- <i>Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.</i>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 3: Plantilla lectura crítica CASPe para ensayos clínicos. Fuente: Plataforma Web RedCASPe.

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados. 	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p><i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <p><i>- ¿El seguimiento fue completo?</i> <i>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> <i>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

<p>4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</p> <p><i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</p> <p><i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i></p>	
<p>8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <p><i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i></p>	

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p> <p><i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p><i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p> <p><i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 4: Ficha técnica vacuna Covid-19 Pfizer-BioNTech a día 11 de mayo de 2021. Fuente: Estrategias de vacunación del Ministerio de Sanidad, actualización 7.

Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p><i>Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):</i></p> <p>1. Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cada vial multidosis (0,45 ml) contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución. Transportadas directamente desde el fabricante al centro de vacunación (utilizando hielo seco y cajas térmicas de transporte especiales). Cada caja de transporte puede contener entre 1 y 5 bandejas, cada bandeja tiene 195 viales. <p>2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)</p> <ul style="list-style-type: none"> Transportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30°C) <p>3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</p>	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p>A. Congeladores con capacidad de ultracongelación (-90°C a -60°C) Máximo 6 meses</p> <p>B. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90°C a -60°C):</p> <ul style="list-style-type: none"> Una vez recibida la caja, se debe recargar con hielo seco antes de que transcurran las primeras 24 horas (día 1). Cada 5 días la caja térmica se debe recargar de hielo seco. Cada recarga se realiza con 23 kg de hielo seco. El día 15, las vacunas se trasladan a las neveras (2-8°C). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días. Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día. <p>C. Guardar las dosis recibidas en nevera (2-8°C) y utilizar en 5 días</p> <p><i>Descongelada pero no reconstituida (2-8°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Debe usarse en periodo máximo de 5 días (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo) <p><i>Reconstituido, a temperatura ambiente (máximo 30°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90-60°C), mantener la vacuna 30 minutos a temperatura ambiental (máximo 30°C). Una vez que se ha descongelado la vacuna, debe reconstituirse en un máximo de 2 horas. Si no puede ser, conservar en nevera entre 2-8°C. Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Personas ≥16 años de edad</i></p> <p><i>Pauta con 2 dosis (intervalo de 21 días entre dosis)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstitución con el diluyente, justo antes de la administración. Las 6 dosis de un vial deben administrarse en las 6 horas siguientes a la reconstitución. Si no se administran durante este tiempo, descartar las dosis. Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga o sensación de cansancio (>60%), cefalea (>50%), mialgias y escalofríos (>30%), artralgias (>20%), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (>10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Anexo 5: Ficha técnica vacuna Covid-19 Moderna a día 11 de mayo de 2021. Fuente: Estrategias de vacunación del Ministerio de Sanidad, actualización 7.

Vacuna COVID-19 Moderna	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25°C a -15°C). • Viales multidosis (10 dosis / vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Congelada (-25°C a -15°C) Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.</p> <p>Refrigerada (2 a 8°C) Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.</p> <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descongelar en la nevera, a temperatura entre 2-8°C durante 2,5 horas. Posteriormente, mantener el vial 15 minutos a temperatura ambiente antes de administrar. • Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25°C) durante 1 hora. <p>Después de descongelar, no volver a congelar de nuevo.</p> <p>Temperatura ambiente (máximo 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (2-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas • Una vez que el vial se ha perforado, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 6 horas. • Desechar dosis no usadas si se supera el tiempo.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a -20°C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 a partir de 14 días tras la segunda dosis fue del 93,6% (IC95%: 88,5%-96,4%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (64,7%), mialgias (61,5%), artralgias (46,4%), escalofríos (45,4%), náuseas/vómitos (23%), fiebre (15,5%), inflamación en el lugar de inyección (14,7%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Anexo 6: Ficha técnica vacuna Covid-19 AstraZeneca a día 11 de mayo de 2021. Fuente: Estrategias de vacunación del Ministerio de Sanidad, actualización 7.

Vaxzevria (AstraZeneca)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8°C) • Viales multidosis <ul style="list-style-type: none"> ○ (10 dosis / vial) • Cajas de 10 viales (100 dosis) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p><i>Refrigerada (2-8 °C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses <p><i>A Tª ambiente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tras pinchar el vial para extraer la primera dosis, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes si se conserva a temperatura ambiente (hasta 30°C) o 48h si se conserva en frigorífico entre 2 y 8°C; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a 2-8 °C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Personas ≥60 años de edad</i></p> <p><i>Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y 12 semanas, preferiblemente 12 semanas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, a partir de 15 días tras la segunda dosis se sitúa alrededor del 80%.</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de inyección (63,7%), dolor en el lugar de inyección (54,2%), fatiga (53,1%), cefalea (52,6%), mialgias (44%), artralgias (26,4%), escalofríos (31,9%), náuseas (21,9%), fiebre (7,9%) siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más leves y menos frecuentes tras la segunda dosis. Las personas de mayor edad presentaron menor frecuencia de reacciones adversas y de intensidad leve. Existe un riesgo muy infrecuente de trombosis con trombocitopenia, sobre todo en personas menores de 60 años y mujeres.</p> <p>Se puede utilizar paracetamol como tratamiento profiláctico o sintomático para reducir estos síntomas, sin que su uso interfiera en la respuesta inmune⁷².</p>

Anexo 7: Ficha técnica vacuna Covid-19 Janssen a día 11 de mayo de 2021. Fuente: Estrategias de vacunación del Ministerio de Sanidad, actualización 7.

COVID-19 Vaccine Janssen	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (congelada a -25°C a -15°C o refrigerada a 2°C y 8°C) • Viales multidosis (al menos 5 dosis/vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Congelada (-25°C a -15°C) <p>Los viales deben usarse un periodo máximo de 2 años.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refrigerada (2°C a 8°C) <p>Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 3 meses.</p> <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la nevera, entre 2°C a 8°C, durante 12 horas si es una caja completa de 10 viales o 2 horas los viales individuales. - A temperatura ambiente (máximo 25°C), para su uso inmediato, durante unas 2 horas si es una caja completa de 10 viales o 1 hora en caso de viales individuales. <p>Después de descongelar no se puede volver a congelar.</p> <p>Temperatura ambiente (entre 9°C y 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (2°C-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas. • Una vez que se ha perforado el vial, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 3 horas. • Desechar dosis si se supera ese tiempo.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 o 20 viales. • Mantener congelada (entre -25°C y -15°C) o refrigerada (entre 2°C y 8°C) 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años</p> <p>Pauta con 1 dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución. • Girar suavemente el vial en posición vertical durante 10 segundos, sin agitar. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>En participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, a partir de 14 días tras la administración, se observó una eficacia del 66,9% (IC95%: 59-73,4); en 65 años o más la eficacia fue del 82,4% (IC95%: 63,9-92,4), en 75 años o más la eficacia fue del 100% (IC95%: 45,9-100) y en 18 a 64 años del 64,2% (IC95%: 35,3-71,6).</p> <p>La eficacia frente a enfermedad grave por COVID-19 fue del 76,7% (IC95%: 54,5-89,1) a los 14 días de la vacunación y del 85,4% (IC95%: 54,1-96,9) a los 28 días de la vacunación.</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>40%), cefalea, fatiga y mialgias (>30%), náuseas (<15%) y fiebre (9%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. (Pendiente de nueva evaluación de seguridad por la EMA).</p>