

Revisión de alcance de reportes de Efectos adversos causados por Vacunas Contra el COVID-19

Yefferson Esteban Erazo Diaz

Universidad ICESI
Facultad de Ciencias Naturales

Química Farmacéutica



Revisión de alcance de reportes de efectos adversos causados por Vacunas Contra el COVID-19

Yefferson Esteban Erazo Diaz

Universidad ICESI
Química Farmacéutica

Trabajo de Grado para optar el título de Químico farmacéutico

Tutor: Karol Marcillo Padilla

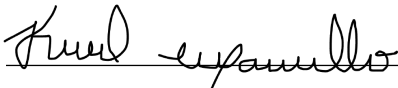
Cotutor: Angela Patricia Acosta Santamaria

Cali

2024

AVAL PARA LA ENTREGA DE PDG II

Firma del Asesor:



Karol Johana Marcillo Padilla

Firma del Asesor 2,

N/A

Angela Patricia Acosta Santamaria

Firma del estudiante 1:



Yefferson Esteban Erazo Diaz

Contenido

Resumen	5
Introducción.....	5
Metodología.....	8
Búsqueda	8
Identificación y calificación de los metaanálisis	8
Síntesis de la información encontrada	9
Resultados y discusión.....	11
Conclusiones.....	19
Anexo 1	21
Anexo 2	22
Anexo 3	23

Resumen

En este trabajo se buscó establecer la relación entre la implementación de vacunas contra el COVID-19 y la calidad del material bibliográfico publicado hasta el momento. Se buscó en la base de datos PubMed metaanálisis que abordaran el tema de la seguridad de la implementación de vacunas para prevenir la infección de SARS-CoV-2 y se seleccionó el material bibliográfico que se consideró oportuno. Este material se calificó utilizando la herramienta AMSTAR para asegurar la utilización de la bibliografía de mejor calidad para el estudio. Al final, se encontró que la vacunación contra el COVID-19 puede estar relacionada con la presencia de efectos adversos locales y sistémicos, además de aumentar el riesgo de presentar miocarditis, parálisis de Bell y trombosis. Sin embargo, se considera que los beneficios de la vacunación son superiores a los riesgos que puedan estar relacionados con esta

Introducción

La implementación de vacunas fue una solución farmacológica a la pandemia de COVID 19. Y han sido muy útiles en la recuperación de la normalidad en el estilo de vida de las personas. sin embargo, la rápida aprobación y distribución de las vacunas. Sumados a una creciente desconfianza generalizada de las vacunas por parte de la población. Han causado que haya personas que desconfían de las vacunas contra el COVID 19. Surge entonces la necesidad de esclarecer las dudas que pueda tener la población acerca de la seguridad de las vacunas. En un contexto en el que abunda la desinformación se requiere tener un enfoque basado en la evidencia para la toma de decisiones y el cuidado de los pacientes.

Este trabajo buscó identificar los efectos adversos que se han reportado hasta el momento y a qué poblaciones afecta principalmente. Para así facilitar la farmacovigilancia y la detección temprana de los efectos adversos que pueden estar relacionados con las vacunas. Además, se revisó el alcance y la calidad de las publicaciones que se han realizado. Para así discernir entre las publicaciones de mala calidad y publicaciones con una buena calidad metodológica.

La medicina basada en evidencia (MBE) es un proceso que busca obtener y aplicar la evidencia científica de mejor calidad. Este paradigma se ha extendido a diversas áreas de la medicina, como la cirugía y la odontología basadas en evidencia. Desde esta perspectiva, el proceso consiste en buscar los mejores argumentos científicos para resolver problemas en la práctica clínica. El paradigma de la MBE se basa, por un lado, en una medicina teórica fundamentada en la experimentación y, por otro lado, en una medicina práctica basada en la verificación y validación¹.

La MBE valora la experiencia clínica y la vincula con la mejor evidencia científica publicada sobre

un problema específico. El desarrollo de la MBE comienza con la formulación de una pregunta a partir del caso del paciente. Todas las interrogantes relacionadas con el paciente se sintetizan en una sola pregunta simple y claramente definida. Luego, se busca la evidencia disponible en la literatura, siguiendo una estrategia de búsqueda definida en bases de datos bibliográficas ¹.

Utilizar una estrategia de búsqueda adecuada puede permitir obtener material bibliográfico de manera rápida y sencilla. Sin embargo, es importante destacar que la estrategia utilizada y la selección de la información pueden generar sesgos si no se aplica un enfoque crítico al material bibliográfico. Se debe evaluar la validez de los estudios. Por un lado, se analiza su validez interna, es decir, si reflejan la realidad de las poblaciones estudiadas. Por otro lado, se considera la validez externa, es decir, si los resultados de los estudios pueden extrapolarse a otras poblaciones. Finalmente, para realizar pronósticos, el mejor conocimiento se obtiene de estudios de seguimiento, mientras que, para decisiones terapéuticas, el mejor conocimiento proviene de ensayos clínicos con distribución aleatoria ¹.

Hoy en día, el volumen de publicaciones es bastante alto; sin embargo, muchas de estas no generan aportaciones significativas en el contexto clínico¹. Este gran número de publicaciones dificulta la tarea del personal médico de mantenerse informado y actualizado. Las revisiones sistemáticas son de gran ayuda en esta situación, ya que recopilan diversos estudios que tratan un mismo tema. Una revisión sistemática es un estudio integrativo que combina varios estudios que examinan la misma pregunta. Este tipo de estudio es retrospectivo y puede adoptar dos formas: cuantitativa o metaanálisis, y cualitativa u overview. Las diferencias entre estas dos formas radican en el uso de métodos estadísticos para combinar y analizar los resultados obtenidos. En concreto, un metaanálisis se define como un análisis estadístico de los resultados de varios estudios individuales para integrar sus hallazgos numéricamente. No todas las revisiones sistemáticas incluyen un metaanálisis. Cuando se trata de una pregunta o una duda clínica, el mejor tipo de estudio al que se puede recurrir es una revisión sistemática².

Las revisiones sistemáticas son útiles por varias razones. En primer lugar, a menudo los estudios de investigación que se publican no proporcionan la respuesta definitiva a los problemas que se buscan resolver. Por otro lado, las revisiones sistemáticas ofrecen una solución al alto volumen de publicaciones que se realizan cada año. Además, pueden identificar las discrepancias entre diferentes estudios y poseen una mayor precisión al incluir una población mayor que un estudio primario².

Sin embargo, es importante tener en cuenta algunos aspectos metodológicos en el desarrollo de las revisiones sistemáticas, ya que pueden afectar la confianza que se tiene en ellas. En primer lugar, las

revisiones pueden estar sesgadas. Un sesgo es un error sistemático en los resultados y puede llevar a subestimar o sobreestimar el efecto de una intervención. Incluir estudios sesgados en las revisiones sistemáticas puede provocar que las conclusiones estén sesgadas como consecuencia. Estos sesgos pueden ser causados por conflictos de intereses entre investigadores o financiadores del estudio. Por ejemplo, si los investigadores tenían un interés financiero en demostrar la eficacia de un fármaco, esto podría influir en los resultados. No es apropiado afirmar que un estudio posee o no posee sesgos; lo más correcto es afirmar que un estudio tiene un riesgo de sesgo. Es importante aclarar que el sesgo no debe confundirse con la imprecisión ni con la validez externa³.

Para analizar el riesgo de sesgo en un estudio, existe la herramienta RoB 2 (acrónimo de “Risk of Bias”), que ayuda a estimar el sesgo que podría afectar a un estudio primario. Esta herramienta está estructurada en cinco dominios: sesgo que surge en el proceso de aleatorización, sesgo debido a las intervenciones previstas, sesgo debido a la falta de datos de resultados, sesgo en la medición de resultados y sesgo en la selección de resultados informado⁴. Al elaborar una revisión sistemática, es fundamental considerar el riesgo de sesgo. Algunas herramientas, como AMSTAR, se utilizan para estimar la calidad de una revisión sistemática y evalúan si hubo riesgo de sesgo en los estudios incluidos en la revisión

AMSTAR es una herramienta que permite estimar la calidad metodológica de una revisión sistemática de la literatura⁵. La versión más reciente de esta herramienta consta de 16 ítems con los cuales se evalúa la calidad de una revisión Sistemática⁶. Aunque el objetivo de la herramienta AMSTAR es estimar la calidad de una revisión sistemática, también se utiliza como guía en el momento de planificar y desarrollar una revisión sistemática⁵. Esta herramienta sirve para evaluar aspectos como el método de elección de los artículos utilizados, la existencia de conflictos de intereses, además de la presencia de sesgos en los estudios analizados. Poder estimar la calidad de las revisiones sistemáticas ayuda a conseguir mejores decisiones basadas en la evidencia médica. AMSTAR también ayuda a quienes deben tomar decisiones a identificar revisiones sistemáticas de alta calidad, ya que aceptar una revisión de manera acrítica puede resultar contraproducente⁶. Actualmente, muchas revisiones sistemáticas incluyen estudios no aleatorizados en sus análisis, los cuales pueden tener más sesgos en comparación con los estudios más controlados y aleatorizados. Por lo tanto, es importante calificar la calidad de las revisiones⁶. La forma en que se califica usando la herramienta AMSTAR depende de los objetivos y del tipo de revisiones que se esté evaluando. Se atribuye a determinados ítems el carácter de críticos y se estima la calidad en función del número y del tipo de debilidades que tenga la revisión.

Ya se han publicado guías de práctica clínica y se han hecho diversas publicaciones relacionadas con

los efectos adversos de las vacunas. Sin embargo, este proyecto no solo busco identificar los efectos adversos a las vacunas, sino que busco realizar un análisis de la calidad de la bibliografía utilizada en las diversas revisiones sistemáticas mediante la herramienta AMSTAR. Lo que permitió contar con un resultado confiable y con un nivel de evidencia elevado.

Metodología

Búsqueda

En primer lugar, se realizó una búsqueda de metaanálisis relacionados con la seguridad y los efectos adversos de las vacunas utilizadas para prevenir el COVID-19, publicados a partir de 2022. Esta búsqueda se llevó a cabo en la base de datos PubMed, utilizando las palabras clave “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “Side Effects”, “Adverse Event”, “Vaccines” y “COVID-19 Vaccines”. De todos los resultados obtenidos, se seleccionaron para ser incluidos entre los metaanálisis que investigaran la aparición de efectos adversos después de la aplicación de cualquier vacuna utilizada para prevenir la aparición de COVID-19, con el fin de calificarlos y extraer de ellos los resultados significativos sobre los cuales se puede brindar información acerca de la seguridad de las vacunas, a la población en general.

Identificación y calificación de los metaanálisis

Después de realizar la búsqueda se seleccionó los artículos a utilizar en función de su título y resumen. Se busco los artículos que investigaran los efectos adversos y la seguridad de las vacunas contra el COVID 19. Posteriormente se realizó una matriz en la que se incluyeron: el año de publicación, el título en inglés del metaanálisis, el tipo de diseño de los estudios incluidos, la población estudiada, la metodología utilizada para desarrollar el metaanálisis, la intervención estudiada, el grupo de comparación, los resultados y las conclusiones a las que se llegó. Posteriormente, se seleccionaron los metaanálisis que asociaron la vacuna contra la infección de SARS-CoV-2 y se calificó su calidad metodológica por medio de la herramienta AMSTAR 2. Luego, se descartaron los metaanálisis que obtuvieron una calificación baja o críticamente baja. Los que metaanálisis que demostraron una calidad metodológica moderada se usaron como referencia para determinar qué efectos adversos se pueden atribuir a las vacunas contra el COVID-19 y a qué poblaciones aplica.

La herramienta AMSTAR consta de 16 ítems o puntos, los cuales abarcan diferentes aspectos de la metodología de la revisión sistemática. Se leyó detenidamente cada metaanálisis seleccionado y se determinó si cumplía con cada uno de los puntos. Algunos puntos se pueden considerar críticos y otros no críticos, y se determina la calidad en función de las falencias críticas y no críticas que posea un metaanálisis. Los parámetros recomendados para utilizar la herramienta AMSTAR se encuentran en la tabla 2, y los ítems que conforman la herramienta se detallan en la tabla 3.

Síntesis de la información encontrada

Finalmente se extrajeron los resultados y las conclusiones de los metaanálisis escogidos y se redactó un documento escrito en el que se especifican los efectos adversos encontrados, las poblaciones a las que afectan, la gravedad de estos y como pueden ser considerados en la salud pública. Además, se agrupó los eventos de efectos adversos reportados y las poblaciones de cada estudio y se combinaron para hallar una incidencia conjunta.

Calidad	Parámetro
Alto	No posee ninguna o solo una debilidad no crítica
Moderada	No posee debilidades críticas y posee dos o más debilidades no críticas
Bajo	Posee una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas
Críticamente bajo	Posee varias debilidades críticas con o sin Debilidades no críticas

Tabla 1. Parámetros para la estimación de la Calidad

1 ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes PICO?
2 ¿contenía el informe de la revisión una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de realizar la revisión y justificaba el informe alguno desviación significativa del protocolo?

3 ¿Explicaron Los autores de la revisión su selección de los diseños de estudio para su inclusión en la revisión?
4 ¿utilizaron los autores de la revisión una estrategia integral de Búsqueda de Literatura?
5 ¿los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?
6 ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado
7 ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?
8 ¿Los autores de las revisiones describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?
9 ¿Utilizaron los autores una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo RoB en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?
10 ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?
11 Si se realizó un metaanálisis ¿los revisores utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?
12 si se realizó un metaanálisis ¿Evaluaron los autores de la revisión el impacto potencial de RoB en estudios individuales sobre resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?
13Los autores tuvieron en cuenta RoB en los estudios primarios al interpretar/discutir los resultados de la revisión?
14Los autores de la revisión Proporcionaron una Explicación satisfactoria y una heterogeneidad observadas en los resultados de la revisión
15 si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Los autores de la revisión llevaron a cabo una investigación adecuada de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión)
16 ¿Informaron los autores de la revisión alguna fuente de potencial conflicto de intereses, incluidas las que recibieron para realizar la revisión?

Tabla 2. Ítems que conforman la herramienta AMSTAR

Resultados y discusión

Resultados

Tras la búsqueda inicial, se obtuvieron 28 metaanálisis, de los cuales 11 encontraron algún tipo de relación entre la vacunación y algún tipo de evento adverso. Posteriormente, tras la calificación de los metaanálisis, se encontraron 5 metaanálisis que superaron los criterios de calidad acordado la calificación se encuentra anexada al final del documento.

En un metaanálisis realizado en niños, se mostró que, tras la vacunación, estos podían presentar efectos adversos tanto sistémicos como locales. En este metaanálisis, la mayoría de los niños presentaron un efecto adverso local tras la primera dosis 86.3% y el 73.8% tras la segunda dosis. Sin embargo, los efectos adversos sistémicos eran menos comunes, ya que menos de la mitad de los niños desarrollaron efectos adversos sistémicos: el 45.1% con la primera dosis y el 56.4% con la segunda. Con respecto a los efectos adversos que impidieron el desarrollo de las actividades diarias, estos solo fueron del 4.9% para la primera dosis y del 8.8% para la segunda dosis. Por otro lado, en este metaanálisis se observaron 1.3 casos por millón de miocarditis tras la primera dosis y 1.8 casos por millón tras la segunda dosis. En la tabla (3) se puede apreciar la frecuencia de efectos adversos obtenida en este metaanálisis.⁷

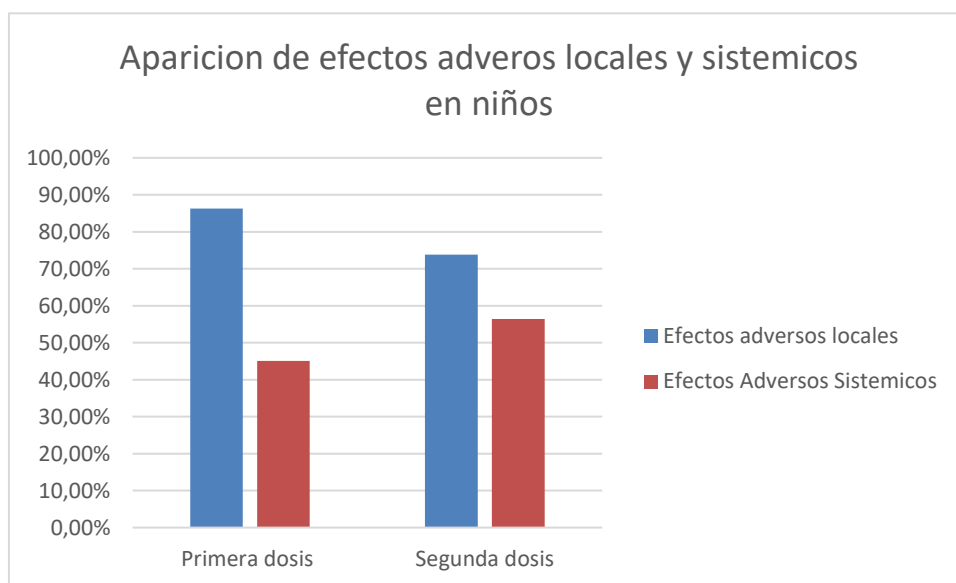


Figura 1. Aparición de efectos adversos locales y sistémicos en niños

Efecto adverso	Primera dosis proporción agrupada	Segunda dosis proporción agrupada
Dolor	81.1 %	79.6 %
Enrojecimiento	3.9 %	5.1 %
Hinchazón	5.7 %	7.8 %
Fatiga	24.6 %	33.1 %
fiebre	5.7 %	15.2 %
Dolor de cabeza	16.4 %	25.3 %
Escalofríos	5.0 %	8.8 %
Mialgia	7.3 %	10.5 %
Miocarditis	1.3/millón	1.8/ millón
Efectos adversos que impidieran las actividades diarias	4.9 %	8.8 %
Requirió hospitalización	0.21 %	0.19%

Tabla 3. Efectos adversos encontrados en niños

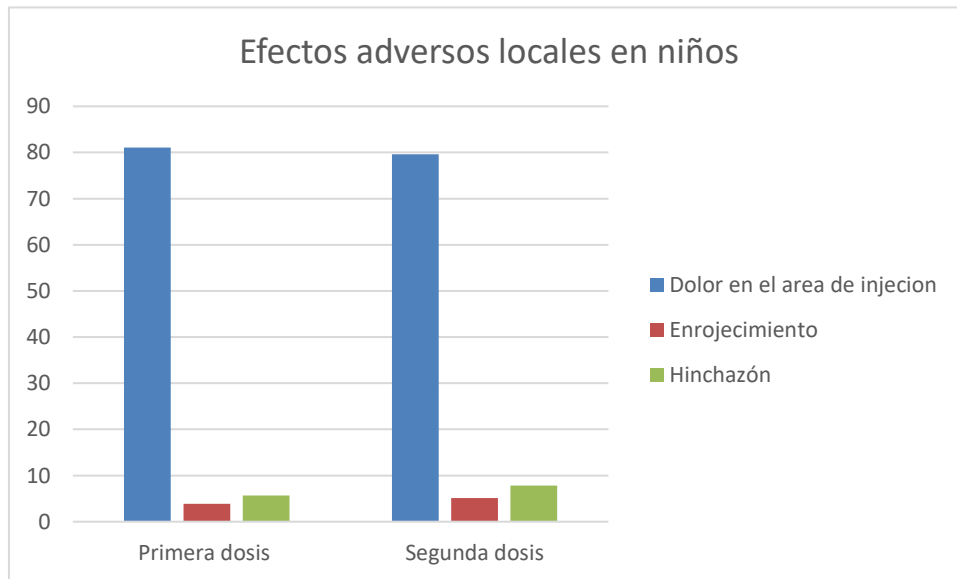


Figura 2. Efectos adversos locales en niños

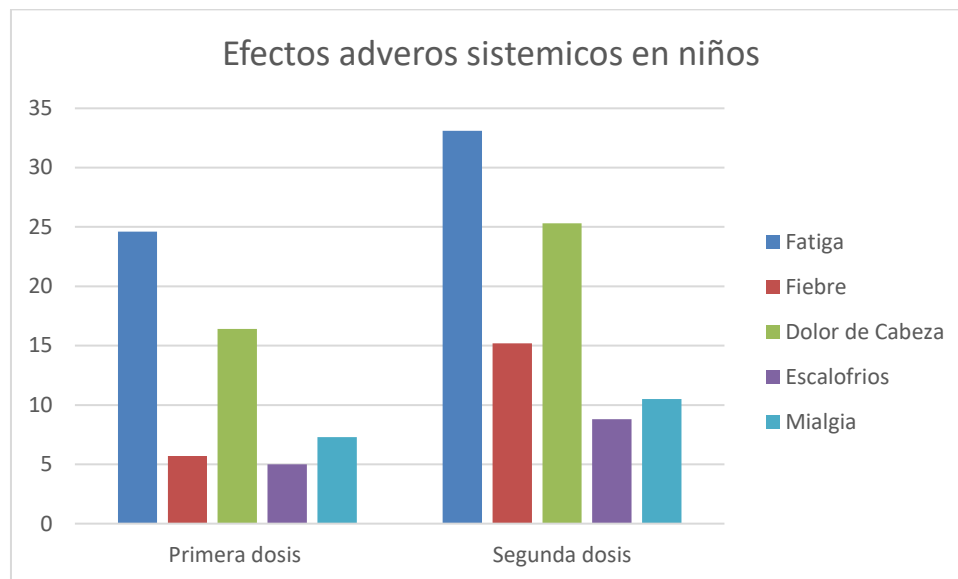


Figura 3. Efectos adversos sistémicos en niños

Se encontró que los efectos adversos tendían a no ser graves y que eran transitorios. La duración de los efectos adversos oscilaba entre uno y dos días, excepto por el enrojecimiento, que duraba tres días. Aunque hubo casos raros en los que se extendían entre 7 y 8 días⁷.

En relación con la miocarditis, aunque se ha encontrado que las vacunas contra el SARS-CoV-2 pueden aumentar el riesgo de desarrollar esta condición, dicho riesgo es menor que el de contraer miocarditis tras una infección por SARS-CoV-2. Además, el riesgo de desarrollar miocarditis no se considera especialmente alto. Por otro lado, las vacunas también están asociadas con un menor riesgo de síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), y los pronósticos de MIS-C relacionados con la infección por SARS-CoV-2 son peores que los de la miocarditis inducida por la vacunación⁷.

Continuando con este grupo demográfico, un metaanálisis hecho en adolescentes encontró varios efectos adversos asociados a la vacunación. El efecto adverso local más común fue el dolor en el lugar de la inyección 46.89 %, seguido de hinchazón 8.94 % y eritema o enrojecimiento 5.22 %. En cuanto a los efectos adversos sistémicos, los más frecuentes fueron la fatiga 43.73 %, la cefalea 40.01 %, la mialgia 27.34 %, la fiebre 20.71 % y una combinación de escalofríos, náuseas, vómitos y diarrea 15.80 %. Otros efectos sistémicos incluyeron la artralgia 14.87 %, el dolor abdominal 5.5 %, el prurito 5.42 % y la erupción cutánea 1.09 %. Los efectos adversos graves encontrados fueron la disnea 9.26 %, el dolor torácico 7.59 %, la miocarditis 5.95 %, la taquicardia 0.22 %, la miopericarditis 1.09 % y las reacciones alérgicas graves 0.46 %. También se reportaron casos de síndrome de Guillain-Barré 0.01 por cada 100,000 y parálisis de Bell 1.76 por cada 100,000. En general, los efectos adversos fueron predominantemente leves o moderados, y los efectos adversos graves o no solicitados fueron poco frecuentes en comparación. Es un hecho que los jóvenes tienden a presentar una mayor reactogenicidad

a las vacunas que los adultos⁸

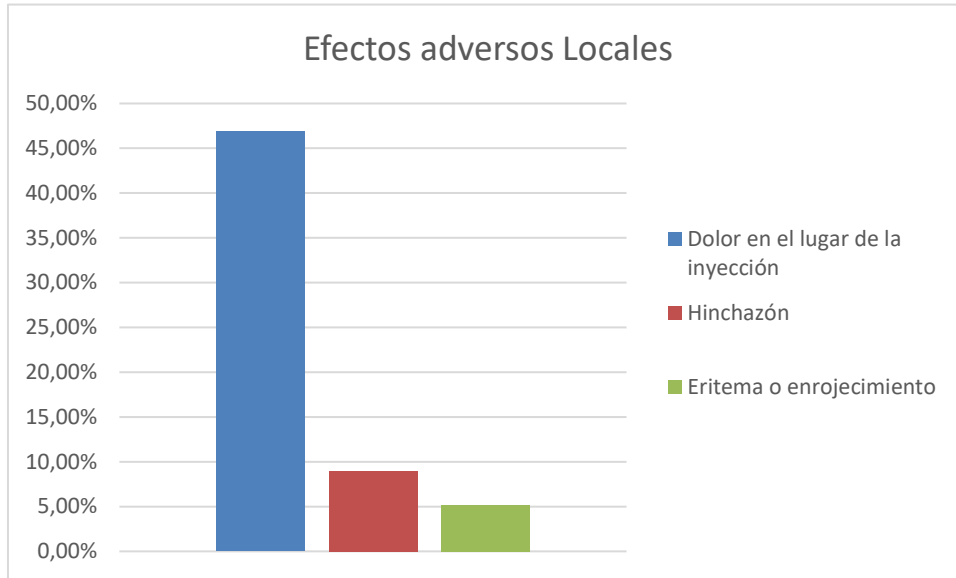


Figura 4. Efectos adversos locales en adolescentes

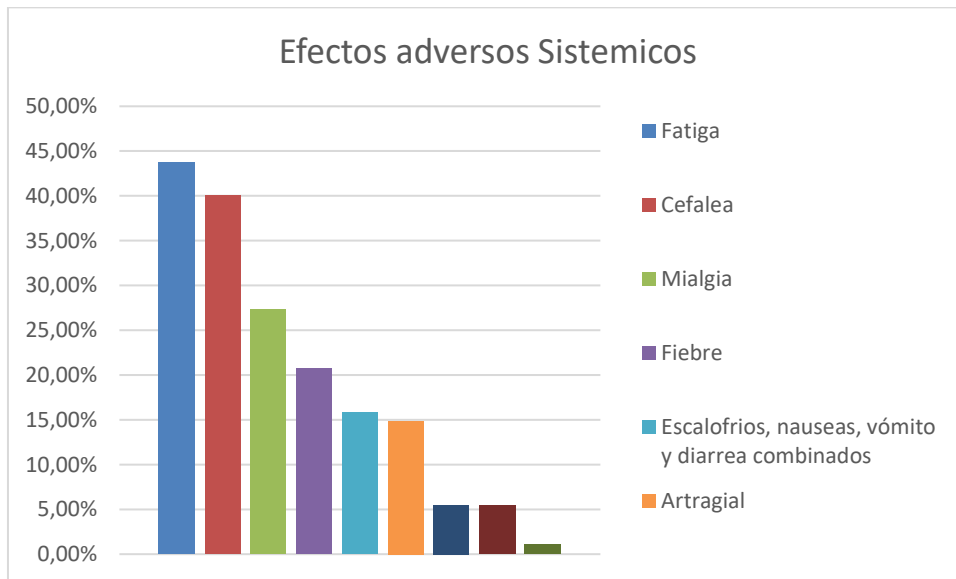


Figura 5. Efectos adversos sistémicos en adolescentes

En un metaanálisis que buscó determinar la relación entre la vacunación y la parálisis de Bell (PB), se encontró que las vacunas de ARNm (Pfizer/BioNTech y Moderna) aumentaban significativamente la probabilidad de desarrollar PB en comparación con el grupo placebo OR = 3.57. Sin embargo, las vacunas de vectores virales (Janssen y Oxford/AstraZeneca) no mostraron un aumento significativo del riesgo de PB OR =1.80. Por otro lado, al realizar un análisis de estudios observacionales dentro del mismo metaanálisis, los resultados fueron diferentes. No se encontró un aumento del riesgo de PB en la población vacunada en comparación con el grupo de personas no vacunadas⁹.

Además, al comparar las vacunas de Pfizer/BioNTech con las de Oxford/AstraZeneca, se determinó que las probabilidades de desarrollar parálisis de Bell (PB) tras recibir la vacuna de Pfizer/BioNTech son insignificantes en comparación con la de Oxford/AstraZeneca (OR = 0.97). Por otro lado, el riesgo de padecer PB después de una infección por SARS-CoV-2 es significativamente mayor en comparación con la posibilidad de desarrollarla después de la vacunación (RR = 3.23) ⁹.

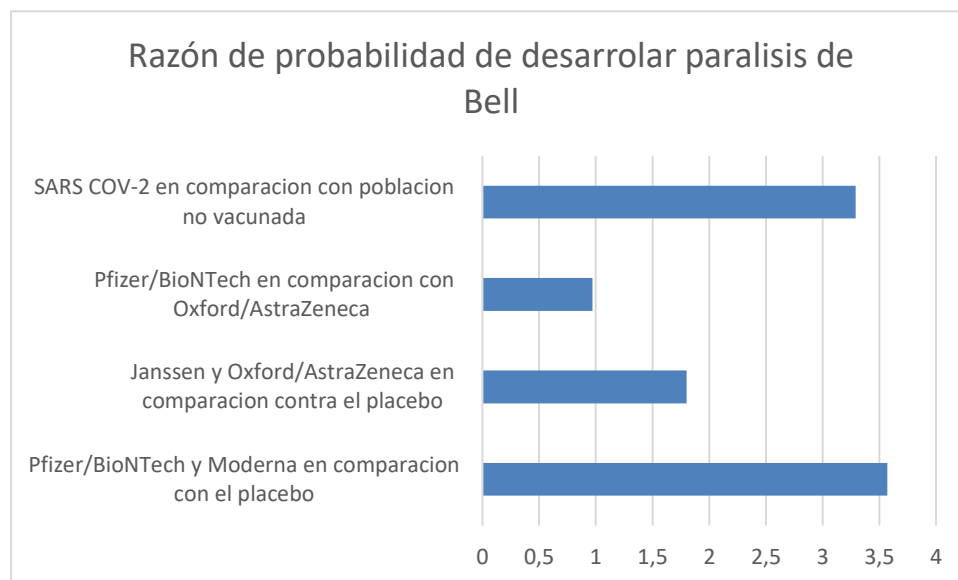


Figura 6. Razón de probabilidad de desarrollar parálisis de Bell

En este estudio se aprecia que las vacunas de ARNm pueden estar asociadas a un aumento de PB. Sin embargo, también se encontró que el riesgo de sufrir PB como consecuencia de la infección por SARS-CoV-2 es más alto que el riesgo asociado a la vacuna. La incidencia de PB en la población en general es de 15 a 30 por cada 100,000 personas. Este análisis encontró PB en la población vacunada en 18 por cada 100,000, mientras que la incidencia en las personas tras padecer una infección por COVID-19 está entre 32.3 y 82 por cada 100,000. Esto indica que la incidencia causada por la vacunación no difiere significativamente de la incidencia en la población general. Por el contrario, la incidencia de PB causada por la infección de SARS-CoV-2 sí es significativamente relevante⁹.

En otro metaanálisis que estudiaba el aumento del riesgo de miocarditis asociado a la vacunación, se encontró que, en ausencia de infección por SARS-CoV-2, hay un mayor riesgo de desarrollar miocarditis y pericarditis entre las personas vacunadas en comparación con quienes no recibieron la vacuna, con un RR general de 2.06. Al reducir el análisis a un periodo de 30 días, el RR permanecía alto con un valor de 2.05. La incidencia general de miocarditis y pericarditis se encuentra entre 0.8 y 16.5 casos por cada millón de habitantes en un plazo de 30 días. El RR nos indica que este valor se multiplica por 2.05, es decir, que la posibilidad de desarrollar miocarditis o pericarditis tras recibir la

vacuna se duplica siempre que no existan infecciones por SARS-CoV-2 de por medio. A pesar de esto, el riesgo de pericarditis sigue siendo pequeño¹⁰.

Por otro lado, aunque los efectos a largo plazo de la miocarditis asociada a la vacuna aún no se comprenden, la evidencia de los ensayos clínicos a corto plazo parece ser favorable, ya que la mayoría de los casos son leves y solo unos pocos pacientes requieren cuidados intensivos. Si bien en este metaanálisis se encontró que la vacunación puede aumentar el riesgo de desarrollar miocarditis y/o pericarditis, es necesario analizar el riesgo y beneficio en la población a la que va dirigido. Ya se ha demostrado que las vacunas de ARNm contra el SARS-CoV-2 previenen eficazmente la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte. Además, el aumento del riesgo de desarrollar miocarditis en las personas vacunadas es muy bajo¹⁰.

En otro estudio relevante se encontró que la incidencia de trombosis venosa total después de la vacunación con ChAdOx1 nCoV-19 fue de 28 por cada 100,000 dosis administradas. La edad media de los pacientes con trombocitopenia trombótica inducida por vacuna (VITT) fue de 45.6 años, con un predominio femenino del 70%. La trombosis cerebral (TVC), la trombosis venosa profunda (TVP)/tromboembolia pulmonar (EP) y la trombosis de la vena esplénica ocurrieron en el 54%, 36% y 19% de los casos, respectivamente. La tasa de TVC después de la vacunación fue de 23 por 100,000 personas-año, y fue superior a la notificada en la población general antes de la pandemia. La hemorragia intracraneal y extracraneal acompañó al 47% y 33% de los pacientes con TVC, respectivamente¹¹

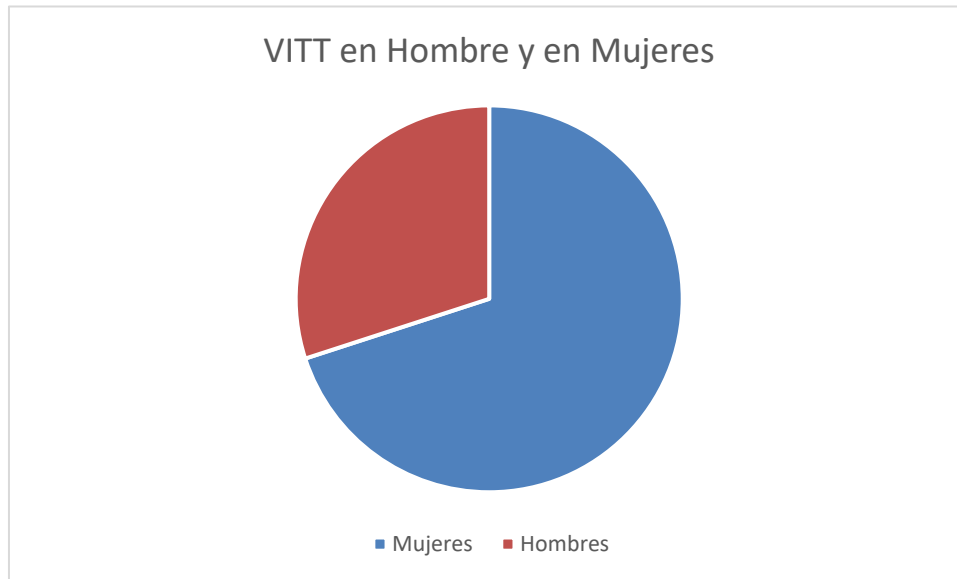


Figura 7. VITT en Hombres y en Mujeres

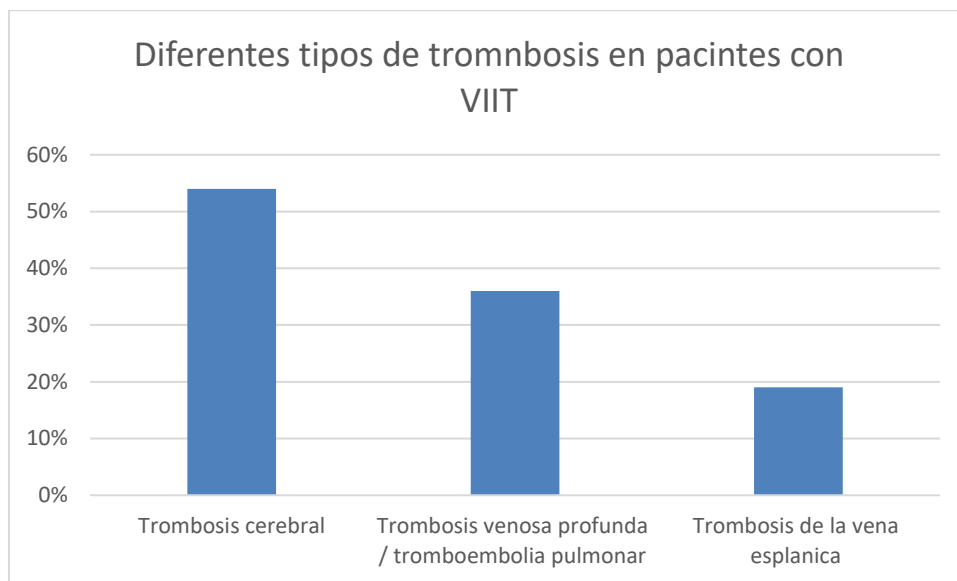


Figura 8. Diferentes tipos de trombnosis en pacientes con VITT

En este estudio se encontró que la VITT se presentó con mayor frecuencia en las mujeres y que la mitad de los pacientes tenían menos de 50 años. Las mujeres jóvenes son más vulnerables a la VITT. Sin embargo, la VITT también se puede presentar en hombres y personas mayores, aunque algunos de los pacientes presentaban factores de riesgo para la trombnosis venosa. La VITT se puede presentar en personas sin estas predisposiciones. Parece que la incidencia de TVC es mayor en los receptores de ChAdOx1 nCoV-19 en comparación con la población general antes de la pandemia pandemia¹¹.

Al final de este estudio se contabilizó el total participantes de los metaanálisis realizados y de eventos de miocarditis post vacunación y de algunos efectos adverso-sistémicos y locales. No se pudo realizar este cálculo con la trombosis y con la parálisis de Bell debido a que estos efectos adversos aparecen cada uno en un metaanálisis. Los resultados obtenidos al combinar los eventos registrados y las poblaciones estudiadas se encuentran en la tabla. ^{7,8,10}.

Efectos adversos	Incidencia primera dosis	Incidencia segunda dosis
Eritema	3.8 %	4.1%
Hinchazón	7.1 %	7.1%
Fatiga	48.0 %	31.0%
Escalofríos	29.3%	16.7%
Fiebre	9.4%	26.5%
Mialgia	20.8%	25.0%

Tabla 4. Incidencia de efectos adversos locales y sistémicos de los metaanálisis combinados

Efecto adverso	Incidencia
Miocarditis	2.0 por cada 100 000 personas

Tabla 5. Incidencia de miocarditis de los metaanálisis combinados

Discusión

Si bien la vacunación ha demostrado ser eficiente para reducir las infecciones y las complicaciones por SARS-CoV-2, se han hallado algunos efectos adversos provocados por la vacunación. Aunque algunos no son especialmente graves, puede haber algunos que requieran especial atención por parte de las instituciones de salud. En este proyecto se encontró que las vacunas pueden estar relacionadas con efectos adversos locales y sistémicos. A pesar de que en general los efectos adversos no suelen ser graves y la mayoría son pasajeros, en menor frecuencia pueden aparecer efectos adversos que requieran intervenciones médicas. Dentro de los efectos adversos locales, se encontró que es muy común el dolor en el área de inyección, el enrojecimiento o la hinchazón. Por otro lado, dentro de los efectos adversos sistémicos, también se encontró que se puede generar fiebre en los receptores de vacunas. También se observó que las personas jóvenes tendían a tener una mayor reactogenicidad a las vacunas.

Por otro lado, también se observó que la vacunación contra el SARS-CoV-2 puede estar relacionada con un aumento de la incidencia de parálisis de Bell, trombosis, miocarditis y pericarditis. Sin embargo, aunque se encontró que la vacunación aumentaba el riesgo de padecer estas afecciones, se observó que los casos seguían siendo escasos. A pesar de que se encontraron efectos adversos en la utilización de vacunas, es necesario analizar el riesgo-beneficio de la vacunación. Muchos de los efectos adversos de la vacunación son leves o moderados y tienden a resolverse en cuestión de días sin necesidad de intervención. Por otro lado, la vacuna ha demostrado ser efectiva en disminuir la enfermedad de COVID-19, por lo que los beneficios que presenta son superiores a los riesgos.

Fortalezas del estudio: Las fortalezas de este estudio radican en el análisis de la calidad metodológica.

Al solo escoger los metaanálisis que se determinaron con una calidad moderada, se puede asegurar una mayor validez de los resultados obtenidos. Además, se descartaron metaanálisis que pudieran estar sesgados o con un interés de conflicto de por medio.

Limitaciones del estudio: Debido a que originalmente solo se decidió tener en cuenta los metaanálisis que demostraran una relación entre la vacunación contra el SARS-CoV-2 y la aparición de efectos adversos, se podría estar sobrestimando la presencia de estos efectos adversos en los humanos. Por otro lado, al solo elegir el material bibliográfico que sobrepasara los estándares de calidad de la herramienta AMSTAR, se redujo la cantidad de material bibliográfico del cual se podría tomar referencia para la realización de este proyecto.

Conclusiones

Tras la realización de la búsqueda, se encontraron 28 metaanálisis, de los cuales solo 11 mostraron una relación entre ser receptor de algún tipo de vacuna. Tras calificar la calidad metodológica de estos, 5 obtuvieron una calificación aceptable. De los metaanálisis analizados, ninguno obtuvo una calificación alta; solo 5 obtuvieron una calificación moderada debido a que era común encontrar al menos un defecto crítico en el metaanálisis. Fue común encontrar defectos relacionados con el riesgo de sesgo.

En este proyecto se encontró que la implementación de diferentes vacunas contra el SARS-CoV-2 puede generar efectos adversos tanto sistémicos como locales. Las vacunas pueden causar dolor en el lugar de la aplicación, así como hinchazón y enrojecimiento. Dentro de los efectos adversos sistémicos destacan la fatiga, el dolor de cabeza, la fiebre y los escalofríos. Aunque la mayoría de los efectos adversos son leves y tienden a desaparecer en pocos días, también se observó un aumento del riesgo de enfermedades como parálisis de Bell, miocarditis y trombocitopenia, aunque estas eran escasas. También se observó que las personas jóvenes podrían ser más propensas a presentar efectos adversos tras la vacunación. Además, las mujeres menores de 47 años pueden ser más propensas a sufrir de trombocitopenia trombótica inducida por la vacuna. Es importante que los pacientes estén al tanto de esta información para que puedan tenerla en cuenta y se pueda realizar una correcta farmacovigilancia después de la vacunación.

Referencias bibliográficas

1. Medicina basada en la evidencia MBE ventajas.
2. Beltrán G, Ó. A. *Revisiones Sistemáticas de La Literatura*. (2005).
3. Boutron, isabelle. Chapter 7: Considering bias and conflicts of interest among the included studies. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-07> (2023).
4. *Revised Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials (RoB 2)*. (2019).
5. Pizarro, A. B., Carvajal, S. & Buitrago-López, A. Assessing the methodological quality of systematic reviews using the AMSTAR tool. *Colombian Journal of Anesthesiology* vol. 49 Preprint at <https://doi.org/10.5554/22562087.e913> (2021).
6. Shea, B. J. *et al.* AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Online)* **358**, (2017).
7. Watanabe, A. *et al.* Assessment of Efficacy and Safety of mRNA COVID-19 Vaccines in Children Aged 5 to 11 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* **177**, 384–394 (2023).
8. Katoto, P. D. M. C. *et al.* Safety of COVID-19 Pfizer-BioNtech (BNT162b2) mRNA vaccination in adolescents aged 12–17 years: A systematic review and meta-analysis. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* vol. 18 Preprint at <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2144039> (2022).
9. Rafati, A. *et al.* Association of SARS-CoV-2 Vaccination or Infection with Bell Palsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* **149**, 493–504 (2023).
10. Alami, A. *et al.* Risk of myocarditis and pericarditis in mRNA COVID-19-vaccinated and unvaccinated populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* **13**, (2023).
11. Kim, A. Y. *et al.* Thrombosis patterns and clinical outcome of COVID-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Infectious Diseases* **119**, 130–139 (2022).

Anexo 1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Calificación
A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of COVID-19 vaccination in older adults	si	no	no	si	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	Baja
SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents	si	si	no	no	no	no	no	si	no	no	si	no	no	no	no	no	Críticamente baja
Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5-11 years: a systematic review and meta-analysis	si	si	no	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	no	no	no	Críticamente baja
Assessment of Efficacy and Safety of mRNA COVID-19 Vaccines in Children Aged 5 to 11 Years: A Systematic Review and Meta-analysis	si	si	no	si	si	si	no	si	si	no	si	si	si	si	si	no	Moderada
Association of SARS-CoV-2 Vaccination or Infection With Bell Palsy: A Systematic Review and Meta-analysis	si	si	no	si	si	si	no	si	si	no	si	si	si	si	si	no	Moderada
Headache onset after vaccination against SARS-CoV-2: a systematic literature review and meta-analysis	si	no	no	si	si	si	no	n	no	no	si	si	si	si	si	si	Críticamente baja
Frequency of Adverse Events in the Placebo Arms of COVID-19 Vaccine Trials	si	si	no	si	si	si	no	si	si	no	si	si	si	si	si	si	Moderada
Thrombosis patterns and clinical outcome of COVID-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis	si	si	no	si	si	si	no	si	si	no	si	si	si	si	si	si	Moderada
Safety of COVID-19 Pfizer-BioNtech (BNT162b2) mRNA vaccination in adolescents aged 12–17 years: A systematic review and meta-analysis	si	si	no	si	si	si	no	si	si	no	si	si	si	si	si	si	Moderada
Outcomes of patients with thromboembolic events following coronavirus disease 2019 AstraZeneca vaccination: a systematic review and meta-analysis	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	no	no	Baja

Anexo 1. Tabla de calificación de la herramienta AMSTAR 2

Anexo 2

[Matriz de referencia de extracción de datos](#)

Anexo 2. Matriz de referencia con las características de los metaanálisis

Anexo 3

EFEKTOS ADVERSOS GRAVES

Miocarditis:

También se ha asociado un aumento del riesgo de desarrollar miocarditis en pacientes vacunados. Se puede experimentar dolor en el pecho, fatiga, dificultad para respirar y palpitaciones.

Trombosis Venosa :

También se ha asociado un aumento del riesgo de desarrollar miocarditis en pacientes vacunados. Se puede experimentar dolor en el pecho, fatiga, dificultad para respirar y palpitaciones.



POBLACIONES AFECTADAS

Aunque cualquier persona puede desarrollar efectos adversos, se ha encontrado que las personas jóvenes son más propensas a desarrollarlos. Además, las mujeres jóvenes son más propensas a desarrollar trombosis venosa que los hombres

RECOMENDACIONES

Es importante recordar que, aunque las vacunas pueden causar efectos adversos, la mayoría no son graves ni requieren atención. Sin embargo, si se presentan síntomas graves, se debe buscar ayuda profesional.



Realizado por
Yefferson Erazo

REFERENCIAS

1. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
2. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
3. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
4. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
5. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
6. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
7. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
8. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
9. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/
10. https://www.who.int/news-item/2021/05/11/

¿QUE ES UN EFECTO ADVERSO?

Un efecto adverso es una respuesta no deseada o perjudicial que ocurre Tras la aplicación de la vacuna contra el COVID 19 en las dosis recomendadas. Estas respuestas pueden ser graves o no.

Es importante identificar los efectos adversos de un medicamento para poder realizar una vigilancia adecuada de su seguridad y así asegurarle a la población que se está cuidando su salud.

VACUNACION CONTRA EL COVID 19, RIESGOS Y PRECAUCIONES

Efectos Adversos locales

Los efectos adversos locales son efectos secundarios en el lugar donde se aplica el medicamento. Entre las personas receptoras de las vacunas contra el COVID-19, es común encontrar dolor en el lugar de inyección, entorpecimiento o hinchazón.

Efectos adversos sistémicos

Ocurren a lo largo de todo el cuerpo o afectan varios sistemas. Entre los más comúnmente encontrados están la fatiga y el dolor de cabeza, además de los escalofríos y el dolor muscular.



Efectos Adversos graves

Aunque la mayoría de los efectos adversos no son graves y suelen resolverse con el tiempo sin intervención, algunos requieren atención. A continuación, se presentan algunos efectos adversos asociados a la vacunación contra el COVID-19.



Parálisis de Bell:

Esta se caracteriza por debilidad o parálisis de un lado de la cara, dificultad para cerrar un ojo, pérdida del sentido del gusto, dolor y aumento de la sensibilidad al sonido.



Anexo 3. Folleto para la educación acerca de las vacunas contra el SARS COV- 2