

<b>Título</b>	Resumen de evidencia: Eficacia y seguridad de las Vacunas aprobadas contra el COVID-19
<b>Código de Identificación</b>	28122020LM-KC
<b>Área Solicitante</b>	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
<b>Nombre</b>	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
<b>Fecha de Respuesta</b>	30122020

### Pregunta:

1. ¿Cuál es la evidencia sobre la eficacia y seguridad de las vacunas BNT162b2 de Pfizer-Biontech; mRNA-1273 de Moderna y ChAdOx1/ AZD1222 de la Universidad Oxford / AstraZeneca para prevenir la infección por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)?

#### 1.2.1. Pregunta de investigación

<b>Población</b>	Población sana (características específicas de cada estudio)
<b>Intervención</b>	Vacunas: BNT162b2 de Biontech- Pfizer mRNA-1273 de Moderna ChAdOx1/ AZD1222
<b>Comparador(es)</b>	Placebo
<b>Desenlaces</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sintomática por SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio</li> <li>• Hospitalización por COVID-19</li> <li>• Muerte por todas las causas</li> <li>• Infección asintomática por SARS-CoV-2</li> <li>• Eventos adversos graves</li> <li>• Grado de reactogenicidad <math>\geq 3</math></li> </ul>

#### Introducción:

La pandemia por SARS-CoV-2 (enfermedad COVID-19) es la problemática más importante a la que se enfrenta la humanidad en el año 2020 y se cree que su impacto perdure por alguno tiempo más. Las investigaciones científicas rápidamente han intentado frenar la magnitud de la pandemia, sin tener a la fecha un resultado exitoso para el tratamiento de la enfermedad de COVID-19 Respecto a las vacunas, se han registrado 339 estudios en ClinicalTrials(1). Para tres de estas vacunas, se han divulgado resultados preliminares de manera formal y no formal con resultados prometedores, dentro de las que se encuentra la vacuna ChAdOx1 desarrollada por la Universidad de Oxford y AstraZeneca, la vacuna BNT162b2 de Pfizer-Biontech y la vacuna mRNA-1273 de Moderna (2) Ante tales noticias y la postura de varios países de iniciar programas poblacionales de vacunación, es necesario conocer la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de estas vacunas contra el virus SARS-CoV-2, por lo que se llevó a cabo la presente revisión.

La vacuna de Oxford consiste en un vector de adenovirus de chimpancé de replicación deficiente ChAdOx1, que contiene el gen del antígeno de glicoproteína de la superficie estructural del SARS-CoV-2(3).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) ha otorgado autorizaciones de uso de emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) a dos vacunas contra el COVID-19:

- ✓ El 11 de diciembre de 2020, vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech COVID-19
- ✓ El 19 de diciembre de 2020, para la vacuna Moderna COVID-19 (mRNA-1273) para la prevención del COVID-19 sintomático en personas  $\geq 18$  años.

El gobierno del Reino Unido el 30 de diciembre de 2020, aceptó la recomendación de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA por sus siglas en inglés) de autorizar el uso de emergencia de la vacuna contra el coronavirus ChAdOx1 nCoV-19 en el Reino Unido.

### **Descripción de la intervención**

La vacunación es una forma sencilla, inocua y eficaz de proteger contra algunas enfermedades a través de la administración de un material antigénico con el fin de estimular el sistema inmunológico, lo que conduce al desarrollo de la inmunidad adaptativa a un patógeno(4). Las vacunas activan las defensas naturales del organismo para que aprendan a resistir a infecciones específicas, y fortalecen el sistema inmunitario. En una vacuna su efectividad y los efectos adversos dependen no sólo del ingrediente activo sino de los adyuvantes, los conservantes, los estabilizadores, los inactivadores, los antibióticos, los diluyentes y otras sustancias. Las tecnologías de vacunas tradicionales se basan en enfoques de vacunas de virus muerto/inactivado y vivo/atenuado. Las nuevas estrategias de vacunación virus muerto/inactivado incluyen vacunas de subunidades de antígenos, proteínas y péptidos. Las nuevas estrategias de vacunación con virus vivos o atenuados incluyen vacunas modificadas con virus vivos, marcadores/diferenciadores de animales vacunados, vectores y ácidos nucleicos(5).

#### **2. Metodología:**

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019)

##### **2.2.1. Criterios de elegibilidad**

##### **2.2.2. Búsqueda de información**

Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura sin límite del horizonte temporal hasta 28 de diciembre de 2020, de estudios que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Población, intervención, comparación, desenlaces según la pregunta PICOT.
- Estudios: ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en humanos
- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Estado de publicación: estudios publicados en revistas indexadas, en prensa o literatura gris.

- Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales, por cada estudio primario, que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace

### **Fuentes de información**

- La búsqueda fue dirigida a ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Se emplearon los términos *COVID 19*, *SARS-Cov2* y *vaccine* para la búsqueda en PubMed y Google Scholar

Las sintaxis de búsqueda utilizada se pueden encontrar en el **Anexo 1**. Se incluyeron filtros específicos para restringir la búsqueda ECAs. El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA, **Anexo 2**.

### **2.2.3. Tamización, selección y extracción**

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por dos revisoras examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos de forma independiente. A partir del grupo de referencias preseleccionados se realizó la selección de estudios, para esto las revisoras verificaron que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad mediante la lectura de cada publicación en texto completo.

Las revisoras realizaron la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces críticos, a partir de lo reportado en los artículos seleccionados para la síntesis. La exactitud en la extracción de los datos se controló evaluando la consistencia de las estimaciones incluidas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en los artículos incluidos. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa mediante perfiles de evidencia, que incluyen la interpretación de la significancia estadística de los efectos reportados.

### **2.2.4. Evaluación de calidad**

La calidad de la evidencia fue evaluada mediante perfiles GRADE (6) y el resumen de los resultados se encuentran en la tabla 1

## **3. Resultados**

### **2.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección**

En el anexo 2 se muestran los resultados de búsqueda, tamización y selección de la evidencia para esta revisión sistemática. A través de la búsqueda en las bases de datos identificadas, se detectaron 44 documentos, de los cuales se revisaron inicialmente por títulos y resúmenes, posteriormente, se realizó lectura completa de los que cumplían con los criterios de selección. Con base en la lectura de los artículos, se incluyeron 8 artículos/informes y son los descritos en la presente revisión.

## 2.2. Síntesis de la evidencia

En la tabla 1 se describe el resumen de la evidencia científica de los 31 estudios incluidos en esta revisión rápida, que evalúan la eficacia y seguridad de las vacunas BNT162b2 de Biontech- Pfizer; mRNA-1273 de Moderna y ChAdOx1/ AZD1222 de la Universidad Oxford / AstraZeneca versus sus comparadores/placebo para prevenir infección por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), en términos de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.

### Eficacia

Las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna redujeron los casos de COVID-19 sintomáticos confirmados por laboratorio en comparación con el placebo, con una eficacia de la vacuna de 95,0% (IC del 95%: 90,3% a 97,6%) y 94,1% (IC del 95%: 89,3%, 96,8%), respectivamente (7–10).

En el ensayo que evaluó la vacuna Pfizer-BioNTech se observó que la hospitalización por COVID-19, ocurrieron 5 eventos, todos en el grupo de placebo. La eficacia de la vacuna frente a la hospitalización por COVID-19 fue del 100% (IC 95%: -9,9% a 100%)(7,8). En cuanto a la vacuna de Moderna se documentaron 10 eventos de hospitalización, 9 en el grupo de placebo y 1 en el grupo de la vacuna, con una eficacia de la vacuna del 89% (IC del 95%: 13% a 99%)(9,10).

El ensayo clínico fase I/II de la vacuna de la Universidad de Oxford incluyó(11) 1,077 participantes sanos, que fueron asignados aleatoriamente al grupo de vacuna ChAdOx1 nCoV-19 o al de vacuna de control, con excepción de los participantes que se inscribieron al grupo de refuerzo. En el grupo ChAdOx1 nCoV-19, los anticuerpos contra la proteína de pico del SARS-CoV-2 alcanzaron su punto máximo el día 28 (mediana de 157 unidades ELISA (UE), IQR 96-317; n = 127) y permanecieron elevados hasta el día 56 (119 UE, 70 –203; n = 43) en los participantes que recibieron solo una dosis, y aumentó a una mediana de 639 UE (360–792) el día 56 en los diez participantes que recibieron una dosis de refuerzo. La fatiga y dolor de cabeza fueron reacciones frecuentes entre participantes del grupo de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19, también se reportó dolor muscular, malestar, escalofrío y sensación de fiebre.

Para la vacuna ChAdOx1 nCoV-19, se han realizado varios reportes a partir de la fase I/II discriminando los desenlaces primarios de los secundarios. Para la fase I/II el ensayo clínico incluyó 88 participantes sanos entre 18 y 55 años, aleatorizados para recibir dosis única de la vacuna ( $5 \times 10^{10}$  partículas virales de ChAdOx1 nCov-19) o la vacuna de control. Se realizó seguimiento en los días 7, 14, 28 y 56 posteriores a la vacunación. Los anticuerpos IgM e IgA aumentaron, alcanzando un nivel máximo el día 14 y 28, respectivamente. También se encontró IgE similar a la de pacientes convalecientes de SARS-CoV-2. La IgG aumento entre el día 28 y 56 después de la vacuna ( $p < 0.001$ )(12)

Otro reporte de resultados preliminares de la fase I/II del ensayo clínico de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 de la Universidad de Oxford, incluyó 52 participantes entre 18 y 55 años con dosis estándar inicial para ser asignados a un refuerzo con dosis baja o dosis estándar de la vacuna, dentro de 56 días posteriores a la primera dosis. No hubo diferencia en los títulos de IgG a los 14 días después de la segunda dosis, entre los que recibieron el refuerzo a los 28 días (título medio geométrico (GMT): 35990; intervalo de confianza (IC) del 95%: 24,408-53,068)(13)

En el reporte preliminar del ensayo clínico fase II/III sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna de la Universidad de Oxford-AstraZeneca(14), se incluyeron 560 adultos (18 años o más) sanos (sin comorbilidades, o no controladas) de centros clínicos de Reino Unido, aleatorizados a una dosis baja de vacuna ( $2.2 \times 10^{10}$  partículas víricas), a dosis estándar ( $3.5-6.5 \times 10^{10}$  partículas víricas) y al grupo comparador con vacuna de control. Los grupos fueron estratificados por edad.

No se reportó diferencia entre los anticuerpos IgG el día 28 posterior a la vacunación entre los grupos de dosis baja y dosis estándar, aunque disminuyeron con la edad. Hallazgos similares se reportaron para títulos de anticuerpos IgG, posterior a la vacuna de refuerzo, con excepción que no variaban con la edad. Tampoco hubo diferencia en anticuerpos anti-RBD. Los títulos de anticuerpos fueron más altos en el día 42 en los participantes que recibieron vacuna de refuerzo, sin embargo, no hubo diferencias por grupos de edad. Para casi todos los participantes, los títulos de anticuerpos neutralizantes se reportaron al día 14 después de la vacuna de refuerzo (<99%).

En cuanto a la eficacia global de la vacuna de la Universidad de Oxford-AstraZeneca fue del 70,4% (IC del 95,8%: 54,8 a 80,6). Hubo diez casos hospitalizados por COVID-19, 21 días después de la primera dosis, todos en el grupo placebo; dos fueron clasificados como COVID-19 grave, incluida una muerte(15).

#### Eventos adversos (serios)

Vacuna Pfizer-BioNTech: El número de eventos adversos graves fue comparable entre el grupo de la vacuna y el grupo de placebo en los dos estudios (Fase II / III: grupo intervención: 126/21621, 0,6% frente al grupo placebo: 111/21631, 0,5%; Fase II: grupo intervención 1/24, 4,2% vs grupo placebo 0/18, 0,0%)(16)

Vacuna Moderna: El número de eventos adversos graves fue comparable entre el grupo de la vacuna y el grupo de placebo (RR: 0,96; IC del 95%: 0,77 a 1,20)(9,10)

Vacuna de Oxford: En el reporte de la fase I/II, se encontró que las reacciones sistémicas adversas moderadas a graves dentro de los 7 días siguientes a la vacuna fue más frecuente con la primera dosis (moderada: 51.9%, grave: 19.2%) que con el refuerzo (moderada: 19.2%, graves: 3.8%) (13)

El reporte preliminar del ensayo clínico fase II/III (26 octubre de 2020), reportó 13 eventos adversos graves no asociados a la vacuna, que se presentaron en todos los grupos(14).

#### Reactogenicidad grado $\geq 3$

En los reportes encontrados para la vacuna Pfizer-BioNTech las reacciones de grado  $\geq 3$  fueron pocos, sin embargo, los casos que se presentaron ocurrieron con mayor frecuencia en los grupos de vacuna que en los de placebo(7,8).

Vacuna Moderna: El grado de reactogenicidad  $\geq 3$  se asoció con la vacunación (RR 4,93; IC del 95%: 4,55 a 5,34). Aproximadamente el 22% de los que recibieron la vacuna y el 4% de los que recibieron placebo informaron reacciones locales o sistémicas de grado  $\geq 3$  después de la primera o segunda dosis(9,10).

En el reporte preliminar del ensayo fase I/II de la vacuna de la Universidad de Oxford, se reportó que el 28.8% de los participantes (15/52) presentó reactogenicidad sistémica con pirexia posterior a la vacunación (13)

### Mortalidad

El reporte de muertes por todas las causas fue poco frecuente, se presentaron 2 eventos en el grupo de la vacuna Pfizer-BioNTech y 4 en el grupo que recibió placebo (RR: 0,50; IC del 95%: 0,09, 2,73)(7,8). En el ensayo que evaluó la vacuna Moderna, se presentaron 6 eventos en el grupo de la vacuna y 7 en el grupo placebo (RR: 0,86; IC del 95%: 0,29, 2,55)(9,10)

### Infección asintomática

Vacuna Pfizer-BioNTech: sin reporte en los estudios encontrados

Vacuna Moderna: La vacunación con una dosis se asoció con un menor riesgo de infección asintomática por SARS-CoV-2, definida en un análisis post-hoc como detección de ADN del SARS-CoV-2 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) el día en que se recibió la segunda dosis y no se informaron síntomas de COVID-19 entre la dosis 1 y la dosis 2 (RR: 0,37; IC del 95%: 0,20; 0,68), entre las personas que eran seronegativas al SARS-CoV-2 al inicio del estudio(9,10).

Vacuna de Oxford: La eficacia de la vacuna contra la transmisión asintomática fue del 59% en el grupo que recibió media dosis seguida de una dosis estándar (siete casos entre 1120 participantes versus 17 casos entre 1127 participantes en el grupo de control), pero solo 4% en el grupo que recibió dos dosis estándar dosis (22 entre 2168 participantes versus 23 entre 2223 para el control) (15)

**Tabla 1. Síntesis de la evidencia científica sobre la eficacia y seguridad clínica comparativa.**

<b>Población:</b> Participantes con heterogeneidad de sexo, edad ( $\geq 16$ años) y etnicidad				
<b>Intervención:</b> BNT162b2 de Biontech- Pfizer				
<b>Comparación:</b> Placebo				
Desenlace crítico	Tipo estudio	Nº de participantes	Tamaño del efecto/resultados	Certeza
<b>Eficacia (hospitalización debido a COVID-19)</b>  Polack, 2020 (7) Pfizer, 2020 (8)	ECA	Total 43,448 Intervención: 21,720 Placebo: 21,728  Población evaluación de la eficacia: 36621  Población evaluación de la seguridad: 37706	Intervención: 0/17399 (0.0%) Placebo: 5/17495 (0.0%)  RR (0.00, 1.10)  Eficacia 100% (-9.9% a 100%)	0.00  ⊕⊕○○ BAJA  Corta duración del seguimiento (mediana 2 meses)  Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas $\geq 16$ años.  Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.
<b>Eficacia (COVID-19 sintomático confirmado por</b>	ECA	Total 43,448 Intervención: 21,720	Intervención: 8/17411 Placebo: 162/17511	⊕⊕⊕⊕ ALTA

<b>laboratorio) Enfermedad sintomática con SRAS-CoV-2 RT-PCR positiva, en adultos seronegativos, <math>\geq 7</math> días después de la segunda dosis.</b> Polack, 2020 (7) Pfizer, 2020 (8)		Placebo: 21,728  Población evaluación de la eficacia: 36621  Población evaluación de la seguridad: 37706	Eficacia: 95.0% (90.3% a 97.6%)	Es poco probable que la eficacia se modifique  Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas $\geq 16$ años.
<b>Reacciones adversas (serias)</b>  Polack, 2020 (7) Pfizer, 2020 (8)	ECA	Total 43,448 Intervención: 21,720 Placebo: 21,728  Población evaluación de la eficacia: 36621  Población evaluación de la seguridad: 37706	Intervención: 126/21621 (0.6%) Placebo: 111/21631 (0.5%)  RR 1.14 (0.88 a 1.46)	⊕⊕⊕○ <b>MODERADO</b>  No se proporciona certeza de que se capturaron eventos adversos graves raros debido a la mediana de seguimiento de 2 meses.  Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron
<b>Muerte por todas las causas (incluyendo eventos adversos graves o relacionados con COVID)</b>  Polack, 2020 (7)  Pfizer, 2020 (8)	ECA	Total 43,448 Intervención: 21,720 Placebo: 21,728  Población evaluación de la eficacia: 36621  Población evaluación de la seguridad: 37706	Intervención: 2/21621 placebo: 4/21631 RR 0.50 (0.09 a 2.73)	⊕○○○ <b>MUY BAJA</b>  El denominador no fue claramente reportado.  Es posible que las muertes por COVID-19 no hayan tenido tiempo de ocurrir en una mediana de seguimiento de 2 meses.  Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.
<b>Reactogenicidad, grado <math>\geq 3</math> (Cualquier reacción local o evento sistémico después de la dosis 1 o 2)</b> Polack, 2020 (7)  Pfizer, 2020 (8)	ECA	Total 43,448 Intervención: 21,720 Placebo: 21,728  Población evaluación de la eficacia: 36621  Población evaluación de la seguridad: 37706	Intervención: 364/4132 (8.8%) Placebo: 85/4124 (2.1)  RR 4.27 (3.39 a 5.38)	⊕⊕⊕⊕ <b>ALTA</b>
<b>Reacciones adversas (serias)</b>  Walsh, 2020(16)	ECA Fase II	Total: 108 (adultos saludables 18-55 años)  Intervención: 90 Placebo: 18	Intervención: 1/24 (4.2) Placebo: 0/18 (0.0)  RR: 2.28 (0.10, 52.92)	N/A
<b>Reactogenicidad, grado <math>\geq 3</math> (Cualquier reacción local o evento sistémico después de la dosis 1 o 2)</b>	ECA Fase II	Total 108 Intervención: 90 Placebo: 18  Población $\geq 18$ años	Intervención: 2/24 (8.3%) Placebo: 1/18 (5.6%)  RR 1.50 (0.15 a 15.28)	N/A

Walsh, 2020(16)				
<b>Población:</b> Participantes $\geq 18$ años				
<b>Intervención:</b> Moderna mRNA-1273				
<b>Comparación:</b> Placebo				
<b>Eficacia (hospitalización debido a COVID-19)</b>	ECA	Total 30351 Intervención: 15184 Placebo: 15170	Intervención: 1/14134 (0.0%) Placebo: 9/14073 (0.1%)  RR (0.01 a 0.89)  Eficacia 89% (13% a 99%).	⊕⊕⊕○ MODERADO  Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas $\geq 18$ años. Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.
Moderna, 2020(9,10)			0.11	
<b>Eficacia (COVID-19 sintomático confirmado por laboratorio)</b>	ECA	Total 30351 Intervención: 15184 Placebo: 15170	Intervención: 11/14134 (0.1%) Placebo: 185/14073 (1.3%) RR (0.03 a 0.11)  Eficacia: 94,1% (89,3% a 96,8%)	⊕⊕⊕⊕ ALTA  Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas $\geq 18$ años.
Moderna, 2020(9,10)			0.06	
<b>Infección asintomática</b>	ECA	Total 30351 Intervención: 15184 Placebo: 15170	RR: 0,37 (0,20 a 0,68)	⊕○○○ MUY BAJA  Las pruebas disponibles son indirectas porque representan 1) la prueba del SARS-CoV-2 en un solo momento, 2) la evaluación después de una dosis y 3) un período de seguimiento corto. Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.
Moderna, 2020 (9,10)				
<b>Reacciones adversas (serias)</b>	ECA	Total 30351 Intervención: 15184 Placebo: 15170	Intervención: 147/15385 (1.0%) Placebo: 153/15366 (1.0%) RR (0.77 a 1.20)	⊕⊕⊕○ MODERADO  Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas $\geq 18$ años.
Moderna, 2020(9,10)			0.96	
<b>Reactogenicidad, grado <math>\geq 3</math></b>	ECA	Total 30351 Intervención: 15184 Placebo: 15170	Intervención 3308/15376 (21.5%) Placebo: 671/15362 (4.4%) RR (4.55 a 5.34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Moderna, 2020(9,10)			4.93	
<b>Muerte por todas las causas</b>	ECA	Total 30351 Intervención: 15184 Placebo: 15170	Intervención: 6/15184 (0.0%) Placebo: 7/15165 (0.0%)  RR (0.29 a 2.55)	⊕○○○ MUY BAJA  Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas $\geq 18$ años.
			0.86	



Moderna, 2020(9,10)				<p>Es posible que las muertes por COVID-19 no hayan tenido tiempo de ocurrir</p> <p>Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.</p>
<p><b>Población:</b> Participantes <math>\geq 18</math> años</p> <p><b>Intervención:</b> ChAdOx1 / AZD1222 DE Universidad Oxford / AstraZeneca</p> <p><b>Comparación:</b> Placebo</p>				
<p><b>Eficacia (hospitalización debido a COVID-19)</b></p> <p>Voysey, 2020(15)</p>	ECA	<p>Total 11636 Intervención: 5807 Placebo: 5829</p>	<p>10 casos todos en el grupo placebo</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA</p> <p>El denominador no fue claramente reportado.</p> <p>Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas <math>\geq 18</math> años.</p> <p>Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.</p>
<p><b>Eficacia (COVID-19 sintomático confirmado por laboratorio) primaria, 14 días después de la segunda dosis</b></p> <p>Voysey, 2020(15)</p>	ECA	<p>Total 11636 Intervención: 5807 Placebo: 5829</p>	<p>Intervención: 30/5807(0.5%) Placebo: 101/5829 (1.7%)</p> <p>Eficacia: 70.4% (54,8 a 80,6)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADO</p> <p>Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas <math>\geq 18</math> años.</p> <p>Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.</p>
<p>Infección asintomática</p> <p>Voysey, 2020(15)</p>	ECA		<p><b>Media dosis:</b> Intervención 7/ 1120 () Placebo: 17/ 1127()</p> <p>Eficacia: 59%</p> <p><b>Dos dosis estándar:</b> Intervención: 22/2168 Placebo: 23/2223</p> <p>Eficacia: 4%</p>	<p>⊕⊕○○ BAJA</p> <p>Estos datos requieren confirmación adicional (datos resultados secundarios)</p> <p>Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.</p>
<p><b>Muerte por todas las causas</b></p>	ECA	<p>Total 11636 Intervención: 5807 Placebo: 5829</p>	<p>1 muerte en el grupo placebo</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA</p> <p>El denominador no fue claramente reportado.</p>

Voysey, 2020(15)				Es posible que las muertes por COVID-19 no hayan tenido tiempo de ocurrir durante el seguimiento
Reacciones adversas (serias)	ECA Fase II/III (reporte preliminar)	Total: 560 Intervención: Comparación:	Intervención: 13	Es posible que la población incluida en el ECA no represente a la población de 18 años o más.  Imprecisión debido a la pequeña cantidad de eventos que se observaron.
Universidad de Oxford(14)				
Fuente: los datos que se presentan en este cuadro provienen de los 8 Artículos incluidos y de la evaluación de la calidad de la evidencia GRADE				

### 3. Conclusiones

Los datos disponibles indican que la vacuna de Pfizer-BioNTech y Moderna son eficaces para prevenir el COVID-19 sintomático con alta certeza de la evidencia. La eficacia evaluada a través del desenlace de hospitalización por COVID-19, presentó una seria preocupación para la vacuna Pfizer-BioNTech debido a la corta duración del seguimiento (mediana 2 meses). Es posible que los casos graves de COVID-19 que llevaron a la hospitalización pueden no haber tenido tiempo de ocurrir en una mediana de seguimiento de 2 meses.

Para la vacuna de Moderna en el desenlace de la eficacia evaluada a través de la hospitalización por COVID-19 presentó una certeza de la evidencia moderada, debido a que el periodo de seguimiento también fue corto. Adicionalmente, la hospitalización se determinó en un subconjunto de casos que cumplieran con una definición de COVID-19 grave especificada por el protocolo y no se determinó para todos los casos de COVID-19, por tanto, es posible que las hospitalizaciones por COVID-19 ocurrieran en casos que no cumplieran los criterios específicos de COVID-19 grave.

La vacuna Universidad Oxford / AstraZeneca presentó un perfil de seguridad aceptable y es eficaz contra COVID-19 sintomático, sin ingresos hospitalarios ni casos graves informados en el grupo intervención

Por otro lado, más del 40% de los participantes que recibieron la vacuna de Pfizer-BioNTech tenían > 55 años. Esto indica que la población de participantes es representativa de la población con mayor riesgo de COVID-19 debido a la edad relativamente mayor. Una eficacia del 95% de la vacuna de Pfizer-BioNTech para prevenir COVID-19 de manera segura en esta población es muy tranquilizadora. Sin embargo, el corto tiempo de seguimiento y la falta de pruebas sistemáticas para el SARS-CoV-2 como parte del protocolo dejan importantes preguntas sin respuesta con respecto a: la eficacia intermedia de la vacuna a largo plazo, la posible aparición de efectos secundarios raros y graves, y si la vacuna puede prevenir la transmisión asintomática.

La preocupación constante relacionada con las infecciones asintomáticas es porque las personas que las padecen pueden seguir transmitiendo el virus a otras personas sin saberlo, a pesar de estar vacunadas. Aunque las infecciones asintomáticas no son una medida directa de la transmisión de la enfermedad, los investigadores han considerado que información sobre este desenlace es una indicación de cuánto

podrían afectar las vacunas la propagación del COVID-19. Por ahora, en los reportes incluidos en esta revisión, encontramos información sobre este desenlace de las vacunas de Moderna y de la Universidad Oxford / AstraZeneca que proporcionaron datos preliminares sobre la prevención de la infección asintomática por SARS-CoV-2. En cuanto a la vacuna de Moderna los resultados de la prueba de PCR del SARS-CoV-2 de hisopos nasofaríngeos recolectados el día de la segunda dosis de vacuna indicaron un menor riesgo de infección asintomática entre los receptores de la vacuna en comparación con los receptores de placebo. Sin embargo, la certeza de la evidencia para este desenlace fue muy baja. Para la vacuna de la Universidad Oxford / AstraZeneca la eficacia de la vacuna contra la transmisión asintomática fue del 59% en el grupo que recibió media dosis seguida de una dosis estándar, pero sólo el 4% en el grupo que recibió dos dosis estándar. Estos datos requieren confirmación adicional.

En cuanto a la reactogenicidad no hubo una seria preocupación que afectara la certeza de las estimaciones tanto para la vacuna Pfizer-BioNTech como para la vacuna Moderna; y, además, se asociaron con un menor riesgo de muerte por cualquier causa, sin embargo, la certeza de la evidencia fue muy baja.

***De acuerdo con lo anterior, las vacunas Pfizer-BioNTech, Moderna y la Universidad Oxford / AstraZeneca han demostrado ser seguras y efectivas. Estos datos demuestran que los beneficios conocidos y potenciales de las vacunas son mayores que los daños conocidos y potenciales de la infección por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). Es necesario realizar seguimiento a las cohortes vacunadas para verificar el estado de las personas con el fin de identificar posibles efectos secundarios y eventos adversos después de la vacunación contra la COVID-19.***

#### **4. Recomendaciones para los profesionales de la salud**

Los proveedores y los profesionales de salud deben comunicar a las personas que reciben vacunas de ARN m COVID-19 o a sus cuidadores información congruente, completa y clara respecto a sus beneficios, riesgos, contraindicaciones, aspectos de seguridad y recomendaciones de alarma y seguimiento.

Se debe explicar que existe limitada evidencia respecto a cuánto pueden reducir las vacunas de ARNm COVID-19 la transmisión en la población general y cuánto tiempo dura la protección, por lo cual se debe dar cumplimiento estricto a los lineamientos de prevención y bioseguridad: uso de tapabocas, lavado de manos, distanciamiento mayor a 2 metros, evitar multitudes, espacios cerrados y sin ventilación

Se deben generar sistemas de farmacovigilancia para identificar y responder rápidamente a cualquier evento adverso que ocurra en un receptor después de la vacunación (ESAVI), incluyendo: errores de administración de vacunas, eventos adversos graves, casos de síndrome inflamatorio multisistémico, casos de COVID-19 que resultan en hospitalización o muerte. Se recomienda notificar cualquier otro evento adverso clínicamente significativo, incluso si no es claro que este asociado a la vacunación.

## Referencias

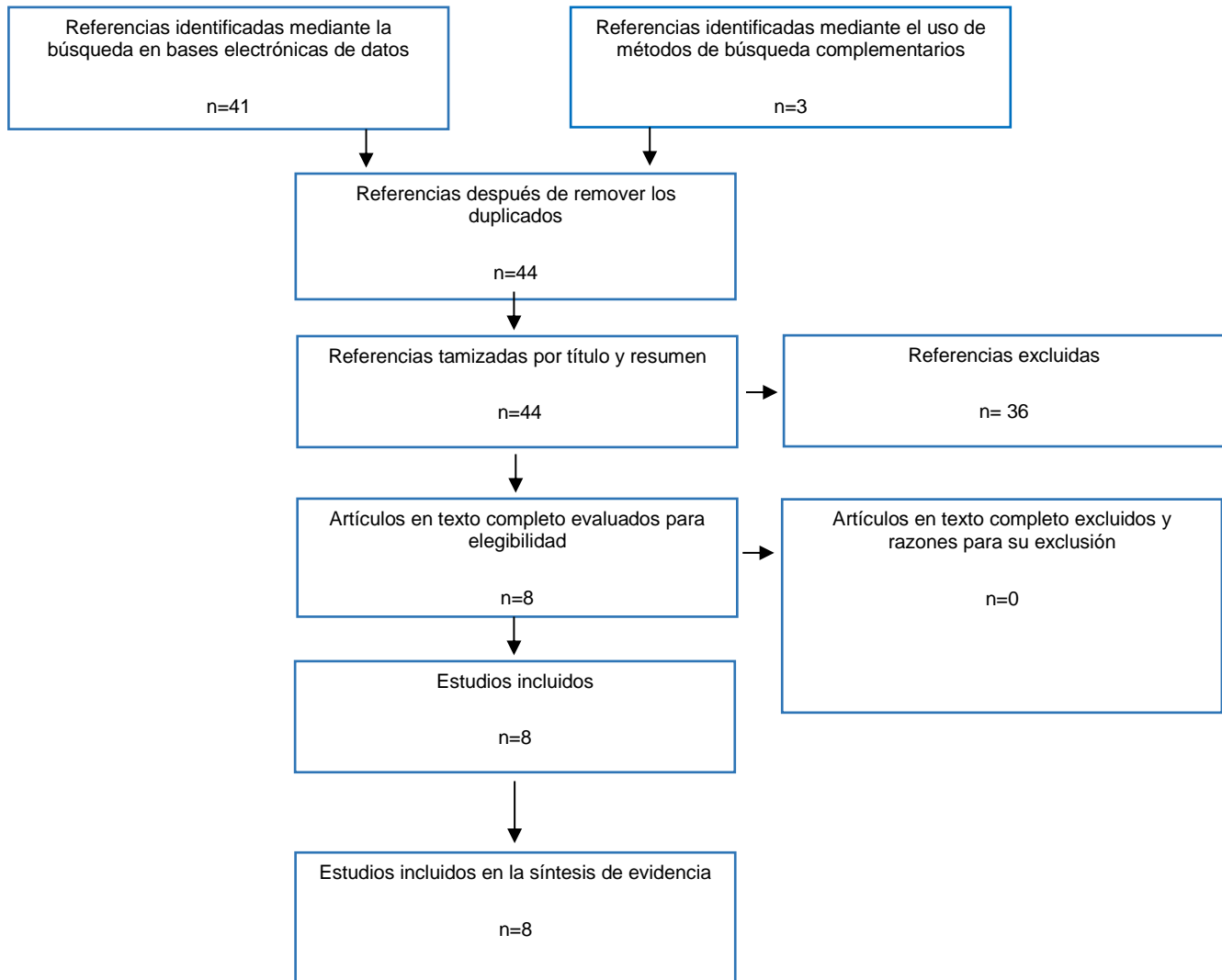
1. ClinicalTrials.gov. COVID, SARS-CoV-2, Vaccination [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=friedreich%27s+ataxia&recr=Open>
2. Rego GNA, Nucci MP, Alves AH, Oliveira FA, Marti LC, Nucci LP, et al. Current Clinical Trials Protocols and the Global Effort for Immunization against SARS-CoV-2. *Vaccines*. 2020 Aug;8(3).
3. van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature* [Internet]. 2020;586(7830):578–82. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2608-y>
4. Kocourkova A, Honegr J, Danova KK and J. Vaccine Ingredients: Components that Influence Vaccine Efficacy [Internet]. Vol. 17, Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2017. p. 451–66. Available from: <http://www.eurekaselect.com/node/144406/article>
5. Francis MJ. Recent Advances in Vaccine Technologies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [Internet]. 2018;48(2):231–41. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561617301195>
6. Copyright © 2020 MU and EPIA rights reserved. GRADEpro software [Internet]. 2020. Available from: <https://gradepro.org/>
7. 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*. 2020 Dec;
8. Pfizer and BioNTech. Pfizer and BioNTech Announce Vaccine Candidate Against COVID-19 Achieved Success in First Interim Analysis from Phase 3 Study [Internet]. 2020. Available from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>
9. Moderna. Moderna's COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study [Internet]. 2020. Available from: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy>
10. FDA - Moderna. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting Presentation MRNA-1273 SPONSOR BRIEFING DOCUMENT VACCINES AND RELATED BIOLOGICAL PRODUCTS ADVISORY COMMITTEE MEETING DATE : 17 DECEMBER 2020 AVAILABLE FOR PUBLIC RELEASE [Internet]. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/144452/download>
11. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2020/07/20. 2020 Aug 15;396(10249):467–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702298>
12. Ewer KJ, Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Sharpe H, Makinson R, Morter R, et al. T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. *Nat Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01194-5>
13. Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C, et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. *Nat Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01179-4>
14. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet (London, England)*. 2021 Dec;396(10267):1979–93.

15. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet (London, England) [Internet]. 2020 Dec 8;S0140-6736(20)32661-1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306989>
16. Walsh EE, Frenck RWJ, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. N Engl J Med. 2020 Dec;383(25):2439–50.

## 5. Anexos

### Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	<b>PubMed</b>
Fecha de búsqueda	28/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	<b>Clinical trials/Randomized Controlled Trial</b>
Estrategia de búsqueda	<p>"covid19"[All Fields] AND ("vaccin"[Supplementary Concept] OR "vaccin"[All Fields] OR "vaccination"[MeSH Terms] OR "vaccination"[All Fields] OR "vaccinable"[All Fields] OR "vaccinal"[All Fields] OR "vaccinate"[All Fields] OR "vaccinated"[All Fields] OR "vaccinates"[All Fields] OR "vaccinating"[All Fields] OR "vaccinations"[All Fields] OR "vaccination s"[All Fields] OR "vaccinator"[All Fields] OR "vaccinators"[All Fields] OR "vaccine s"[All Fields] OR "vaccined"[All Fields] OR "vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccines"[All Fields] OR "vaccine"[All Fields] OR "vaccins"[All Fields])</p> <p>Estrategia de búsqueda (Vacuna Oxford):</p> <p>("ChAdOx1"[Title/Abstract] OR "AZD1222"[Title/Abstract]) AND "vaccine"[Title/Abstract] AND ("sars-cov-2"[Title/Abstract] OR "covid-19"[Title/Abstract])</p>
Referencias identificadas	41

**Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.**



Instituto Global de  
Excelencia Clínica