

**EFFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-CoV-2 EN
ADULTOS MAYORES: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA
LITERATURA 2020 - 2022**

**Presentado por:
ESTEBAN ARIAS GALLEGO**

**UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
MANIZALES, COLOMBIA
2022**

**EFFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-CoV-2 EN
ADULTOS MAYORES: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA
LITERATURA 2020-2022**

**Presentado por:
ESTEBAN ARIAS GALLEGO**

**Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial
para optar al título de: de Especialista en Epidemiología**

**NATALIA SANCHEZ PALACIO Enf. MsC
(directora de tesis)**

**UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
MANIZALES, COLOMBIA
2022**

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a mi familia y allegados por el apoyo incondicional durante este proceso de formación académica, en segundo a mi asesora por su paciencia y dedicación durante este paso, sus recomendaciones, consejos y excelentes aportes hicieron de esta investigación una causa llevadera, que culmino con éxito. A todos, ¡Muchas gracias!

**EFFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-CoV-2 EN
ADULTOS MAYORES: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA
2020-2022**

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	6
2. INTRODUCCIÓN.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4. JUSTIFICACIÓN	19
5. MARCO TEÓRICO.....	21
5.1. Covid-19 SARS-CoV-2.....	21
5.2. Vacunación para Covid-19 SARS-CoV-2	22
5.3. Revisiones sistemáticas.....	25
6. OBJETIVOS	28
6.1. Objetivo general	28
6.2. Objetivos específicos	28
7. METODOLOGÍA	29
7.1. Tipo de estudio:.....	29
7.2. Pregunta PICO	29
7.3. Estrategias de búsqueda:.....	29
7.4. Criterios de inclusión:	32
7.5. Criterios de exclusión:.....	33
7.6. Selección de documentos:	33
7.7. Buscadores:	33
7.8. Herramientas de validación:.....	34
8. ASPECTOS ÉTICOS:	36

9. RESULTADOS	37
9.2. Evaluación del riesgo de sesgo	44
9.3. Evaluación de la calidad de la evidencia	47
10. DISCUSIÓN	51
11. CONCLUSIONES	57
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
13. ANEXOS	63
14.1. Estrategias de búsqueda:	63
14.2. Artículos probables y por que se descartaron	69

EFFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-CoV-2 EN ADULTOS MAYORES: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA 2020-2022

1. Resumen

Introducción: El SARS-CoV-2 provoca una enfermedad infecciosa que afecta las vías respiratorias en humanos. Descubierta desde noviembre de 2019 ha provocado contagios en mas de 583 millones de personas y supera los 6.4 millones de muertes a nivel mundial con corte a agosto de 2022. El inicio de la producción de vacunas finalizando el año 2020 trajo consigo una esperanza para disminuir las exorbitantes cifras de contagios y muertes. Con el tiempo, se ha logrado realizar diversos estudios para evaluar la calidad y efectividad de estas vacunas en el ser humano, por lo que el aporte de una revisión sistemática logra agrupar las evidencias posibles. **Objetivo general:** Evaluar la calidad de la evidencia sobre la efectividad y seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años, reportada entre los años 2020 y 2022. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos en inglés y español publicados entre el 01 de enero de 2020 hasta 31 de marzo de 2022 de estudios que evaluaron la efectividad de la vacunación contra SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años, principalmente en repositorios terciarios (Biblioteca virtual en salud, Pubmed, Scopus), los cuales representan un 70,4 % de los artículos; también, en repositorios secundarios (Science Direct, Ovid) con un 21,3 % del aporte, finalmente en repositorios primarios con un porcentaje mínimo de hallazgos. El análisis de datos fue realizado por medio de herramientas como: Rayyan (para el cribado de estudios), CONSORT (para la evaluación de la calidad de la evidencia, Review Manager – RevMan (para evaluar posibles sesgos). **Resultados:** Posterior a una revisión rigurosa de la literatura, se incluyeron en esta investigación ocho artículos de ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados para su análisis, artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se describe las características principales de los artículos y

sus países de estudio. Se hace una valoración de sesgos por medio de RevMan, donde el 62.5 % de los artículos seleccionados (cinco artículos) se categorizan como bajo riesgo, comparado al 37.5 % (tres artículos) considerados de alto riesgo. La evaluación de la calidad de la evidencia por medio de la escala CONSORT se considera aceptable presentando un 87.5 % de los estudios con una adecuada calificación. **Conclusiones:** Los estudios incluidos durante la investigación, logran demostrar la efectividad de la vacuna contra SARS-CoV-2 para adultos mayores de 60 años, sin importar su componente (ARNm, virus inactivado, vector de adenovirus); actualmente se encuentra en uso las vacunas alrededor del mundo, pero es necesario recalcar que debido a la poca antigüedad de la patología y de los mismos inmunobiológicos, se debe considerar seguir investigando sobre el tema y nuevas actualizaciones.

Palabras clave: Ancianos, vacunación, placebos, SARS-CoV-2, Covid-19

2. Introducción

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, identificado por primera vez en noviembre de 2019 en Wuhan (República Popular China) por medio de un brote de casos de neumonía viral (1).

Para el 1 de marzo de 2020 se reportaron 9.419 contagios por SARS-CoV-2 datos que no generaron graves alertas alrededor del mundo, pero a raíz del alto potencial de transmisión y rápida expansión, seis meses después los contagios aumentaron las cifras por encima de dos millones de casos en el mundo, lo que generó una alerta sanitaria global. Actualmente, se tienen reportes de más de 583 millones de casos de COVID-19 y más de 6.4 millones de muertes con corte al 9 de agosto de 2022 (2).

En Colombia, se han confirmado hasta el 9 de agosto del 2022, 6.278.998 de casos y han fallecido 141.075 personas, correspondiendo el 73,4% de las muertes a mayores de 60 años (3). Su rápido aumento llevó a implementar medidas de control entre las que se encuentran el uso de tapabocas, distanciamiento social y la vacunación (2).

Al finalizar el 2020 se inició la producción de vacunas (4), con el objetivo de salvar vidas y reducir significativamente las cargas económicas y epidemiológicas. Se reportaron tres valores éticos considerados relevantes para la asignación de la vacuna contra SARS-CoV-2: beneficiar a las personas y limitar el daño como valor universal, priorizar a las poblaciones desfavorecidas y la igualdad de preocupación (5).

Desde la Organización Mundial de la Salud – OMS se fundamentó el acceso a las vacunas de una forma segura y eficaz con el objetivo principal de dar fin a la pandemia declarada por Covid-19. En este punto, a nivel global nuevamente se tuvo una esperanza por la salud y vida de cada uno de los individuos y la lucha constante de los países por recuperar su economía. Según indica la OMS:

Las vacunas seguras y eficaces son una herramienta que cambia las reglas del juego; sin embargo, en el futuro inmediato debemos seguir usando mascarillas, limpiándonos las manos, ventilando bien los espacios interiores, manteniendo el distanciamiento físico y evitando los lugares concurridos. (6)

Colombia inició su proceso de vacunación el 17 de febrero de 2021, por medio de un sistema de etapas que iban dando apertura, y así dar cobertura a la población de acuerdo a las prioridades establecidas por orden nacional, garantizando el acceso al servicio. Dicho proceso se llevó a cabo basado en el Plan Nacional de Vacunación estructurado por el Gobierno Nacional, iniciando con la primera línea del talento humano en salud y adultos mayores de 80 años (7).

Inicialmente, el gobierno colombiano adquirió vacunas con dos laboratorios diferentes, Sinovac con su biológico CoronaVac, usada para la inmunización de todos los adultos mayores de 80 años que se encontraban en primera etapa, y el segundo laboratorio Pfizer con su vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech con la cual se inmunizó el personal de salud de primera línea inicialmente, dejándola establecida para aquel personal de segunda y tercera línea.

Actualmente en el territorio colombiano se encuentran en circulación vacunas de al menos cinco laboratorios diferentes, Pfizer, Sinovac, Astrazeneca, Janssen, Moderna, los estudios de fase II y III han reportado eficacias para las vacunas del **62,1 %** (IC95 %: 36,7 – 83,0) para Ad26.COVS.2.S, **95,0 %** (IC95 %: 90,3 % - 97,6 %) para BNT162b2, **85,0 %** (IC95%: 58,0 – 95,0) para ChAdOx1nCoV-19 y **65,3 %** para CoronaVac (8). Por lo anterior, se plantea realizar una revisión sistemática de la literatura donde se pueda evidencia la efectividad de las vacunas contra el SARS-CoV-2 en mayores de 60 años.

Una revisión sistemática es un estudio en el cual no se tiene una muestra de poblacional, sino una muestra de artículos ya publicados, con el fin de recopilar la información generada por las investigaciones sobre un tema determinado, realizar un análisis de datos mostrados en los resultados y plasmados en unas conclusiones, además, lograr un resumen y ejecutar intervenciones sanitarias en

las mayorías de los casos (9). Una revisión sistemática se elabora planteando una pregunta específica con la cual se determinará los términos que serán utilizados en las diferentes bases de datos existentes en la red y el tipo de artículos utilizados para responder dicha pregunta (10).

A continuación, se desarrolla la revisión de efectividad de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en adultos mayores, iniciando con el planteamiento inicial, vacunación contra SARS-CoV-2. El planteamiento del problema cuenta con una pequeña reseña acerca del inicio de la enfermedad que trajo la pandemia del siglo XXI, desde ¿cómo se desarrolla la patología en el organismo?, hasta el momento de elaboración de las vacunas y las diferentes casas farmacéuticas implicadas en el proceso.

El proceso se encuentra justificado por su relevancia, pertinencia y validez para probar como resulta necesario realizar la revisión de documentos y verificar la información planteada en los mismo. El marco teórico se desarrolla en tres ítems que amplía la contextualización de la revisión; primero, el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, sus inicios, componentes, desarrollo en el cuerpo humano y grados de contagio; segundo, vacunación contra SARS-CoV-2, explica las diferentes fases para la creación de una vacuna, los efectos que se esperaban y los resultados que se aspiraban alcanzar. Finalmente, se cierra el marco teórico haciendo énfasis sobre las revisiones sistemáticas.

El trabajo presentado en este documento da cuenta de una metodología amplia sobre el proceso a seguir, además, se adjuntan al final del documento todos los anexos necesarios para verificación; los resultados inician con una matriz prisma exponiendo el proceso de búsqueda de material científico, una descripción breve de los artículos y se finiquita con las validaciones de sesgo y calidad de la evidencia de los artículos seleccionados. Y seguidamente con la discusión se describe la efectividad que se logró mediante los ensayos clínicos de las vacunas y su porcentaje de cumplimiento en población adulta mayor.

Finalmente, se cierra el proceso de investigación con las conclusiones que el material científico evaluado permitió reconocer.

3. Planteamiento del problema

El pasado 31 de diciembre de 2019 el pánico a nivel mundo empezó a hacerse notar, cuando las autoridades sanitarias de la República Popular China, notificaron a la Organización Mundial de la Salud 27 pacientes que cursaban con una neumonía de etiología desconocida emparentado epidemiológicamente a un mercado de productos en la ciudad de Wuhan.

Dicho proceso infeccioso desconocido para la fecha empezó a expandirse drásticamente, aún sin tener unas bases claras de cómo podría estarse generando. Para el 7 de enero de 2020 investigadores del Centro de Control de Enfermedades de China reportaron un nuevo coronavirus como agente responsable del brote de neumonías (11). Días posteriores se compartió y publicó la secuencia genética. El 11 de febrero el Comité Internacional de Taxonomía nomina al nuevo coronavirus como SARS-CoV-2 (12).

Debido a la rápida expansión geográfica y al alarmante incremento en el número de casos, el 30 de enero de 2020 la OMS, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI), declaró a este brote como un evento con características de emergencia de salud pública internacional y el 11 de marzo de 2020 como una nueva pandemia. Para esa fecha el total de casos confirmados en el mundo se elevaba a 118.000 y 4.291 fallecidos (11).

La nueva enfermedad descrita como SARS-CoV-2 se expande rápidamente entre las personas debido a su alto grado de contagio, un virus que se contagia simplemente con una conversación entre dos personas tiene la capacidad de ingresar a través de las mucosas del tracto respiratorio y luego a los pulmones por continuidad. El nuevo virus tiene la capacidad de unirse a los órganos con receptores ECA2, enzima adherida a la membrana celular de células ubicadas en el cerebro, corazón, arterias, endotelio respiratorio, pulmones, específicamente en sus células alveolares tipo II, su función principal es reducir la presión arterial al

catalizar la escisión de angiotensina II (un péptido vasoconstrictor) en angiotensina 1–7 (un vasodilatador) generando respuestas inflamatorias moderadas y graves (11).

A partir de la rápida propagación y la declaración por parte de la OMS sobre una pandemia a raíz del virus en mención, los países iniciaron a adoptar las medidas para frenar su rápido crecimiento en contagios, el uso de mascarilla obligatorio tanto en lugares abiertos como cerrados, además, el uso para todas las personas, no solo para las infectadas; distanciamiento de dos metros o seis pies entre las personas; prohibición de eventos que generaran aglomeración y evitar espacios de poca ventilación, lavado de manos cada dos horas, limpiar y desinfectar las superficies, entre otros. (13). Estas medidas, se estuvieron usando alrededor de un año e incluso algunas se mantienen hasta el segundo trimestre del 2022 en Colombia. Para finales del 2020 e inicios del 2021, los laboratorios que estaban concentrados en la producción de una vacuna empezaron a mostrar resultados con gran esperanza en la población y en las economías a nivel mundial.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) evalúa las vacunas para garantizar que cumplan con las normas aceptables de calidad, seguridad y eficacia, utilizando los datos de los ensayos clínicos y los procesos de fabricación y control de calidad (14).

Se han desarrollado varios tipos de vacunas potenciales para SARS-CoV-2, que incluyen (14):

- Vacunas con virus inactivados o debilitados, que utilizan una forma inerte, muerta o atenuada del virus para que no cause la enfermedad, pero que genere una respuesta inmunitaria.
- Vacunas basadas en proteínas, que utilizan fragmentos de proteínas o carcasas de proteínas que imitan al virus SARS-CoV-2 con el objetivo de obtener una respuesta inmunitaria segura.
- Vacunas de vectores víricos, que emplean una versión modificada de un virus diferente y seguro que no puede causar la enfermedad, pero que sirve de

plataforma para producir proteínas de coronavirus con el fin de provocar una respuesta inmunitaria.

- Vacunas de ARN y ADN que usan el ARN o el ADN manipulado genéticamente para crear una proteína que, a su vez, induce una respuesta inmunitaria de forma segura.

A febrero de 2022, las vacunas que han sido incluidas en la lista OMS de uso en emergencias son (3):

- ✓ BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, 31 de diciembre de 2020.
- ✓ ChAdOx1 nCoV-19 de Oxford/AstraZeneca, 16 de febrero de 2021.
- ✓ Ad26.CoV2. S de Janssen, 12 de marzo de 2021
- ✓ ARNm-1273 de Moderna, 30 de abril de 2021
- ✓ Sinopharm contra la COVID-19, 7 de mayo de 2021
- ✓ CoronaVac de Sinovac, 1 de junio de 2021
- ✓ BBV152 Covaxin de Bharat Biotech, 3 de noviembre de 2021
- ✓ Novavax NVX-CoV2373, 20 de diciembre de 2021 (15)

El rendimiento de una vacuna se evalúa inicialmente en condiciones controladas e ideales, de donde puede obtenerse la eficacia del biológico para generar inmunidad frente al microorganismo para el que fue desarrollado. Los estudios de fase II y III han reportado eficacias para las vacunas del **62,1 %** (IC95 %: 36,7 – 83,0) para Ad26.COVID-19, **95,0 %** (IC95 %: 90,3 % - 97,6 %) para BNT162b2, **85,0 %** (IC95%: 58,0 – 95,0) para ChAdOx1nCoV-19 y **65,3 %** para CoronaVac (16).

Los países del mundo inician la planificación de la estrategia de vacunación contra SARS-CoV-2, en la que definieron grupos de población que inicialmente tendrían acceso a la vacuna, estos grupos se priorizaron con base en el **mayor riesgo de infección** entre los que se encuentra el personal de salud; y **mayor riesgo de complicación y muerte** entre los que se encuentran las personas con comorbilidades y las personas mayores de 60 años (5,17).

Azevedo et al, concluyen que la eficacia de las vacunas varía entre el 50,38 % y el 95 %, dato que puede suponer una reducción de casos graves, hospitalizaciones, secuelas y muertes provocadas por el SARS-CoV-2 (8).

En el estudio población realizada en Colombia, se identifica que el riesgo de hospitalización y muerte por SARS-CoV-2 fue mayor para las personas no vacunadas. Al desagregar la muestra por grupos de edad, se observa que a medida que aumenta la edad, la probabilidad de que se presente hospitalización o muerte por SARS-CoV-2 es mayor entre los adultos de 80 años y más (16). La ocurrencia del evento de interés se incrementa con la edad, independiente del biológico aplicado. Las personas de 60 a 69 años vacunadas presentaron menor riesgo de hospitalización en comparación con las personas no vacunadas (16).

La efectividad de las vacunas contra el SARS-CoV-2 en las personas de 60 años y más en Colombia es del 69,9 % para prevenir la hospitalización que no conlleva a la muerte, del 79,4 % para prevenir la muerte por SARS-CoV-2 después de que se presenta la hospitalización y del 74,5 % para prevenir la muerte por SARS-CoV-2 entre quienes no fueron hospitalizados (16).

En el estudio realizado por Sadarangani M et al, para inicios del 2021 se se identifica un efecto protector para la prevención de enfermedades graves y muerte, sin embargo, este efecto se considera protector en adultos hasta los 75 años, disminuyendo a partir de esta edad (18).

Fathizadeh H. et al, concluyen que a pesar de que las vacunas demuestran efectividad en el control de la mortalidad, aún se requieren muchos estudios que den respuesta al tiempo de inmunidad desarrolladas y la efectividad en los diferentes grupos poblacionales según el tipo de vacuna administrada, por lo que se recomienda continuar con las medidas de distanciamiento social y uso de tapabocas (19).

Una revisión sistemática es la recopilación de información a través de un estudio analítico, las revisiones sistemáticas según García-Perdomo comprenden: “la

evaluación exhaustiva, protocolizada, sistemática y explícita de la literatura a partir de una pregunta clara de investigación, una metodología explícita, un análisis crítico de acuerdo a diferentes herramientas y un resumen cualitativo de la evidencia” (20 pág. 29).

Realizar una revisión sistemática se debe hacer de una manera lógica y ordenada, inicialmente se debe plantear una pregunta objetivo, la pregunta de investigación sobre la cual se trabajará la temática. Actualmente, en muchos aspectos laborales, personales o académicos, existen numerosos vacíos, pero, una gran cantidad de información que puede llevar a generar cientos de preguntar acerca de un tema específico, la pregunta central o de investigación debe ser clara y concisa y se desarrolla a partir de cuatro ítems principales: la población, la intervención, el comparador y el desenlace (outcome) (20), esta resumido por la sigla PICO, la pregunta PICO se desarrolla en la metodología del proyecto.

Siguiendo un orden lógico y teniendo establecida una pregunta PICO concisa, se inicia una estrategia de búsqueda en las principales bases de datos, iniciando desde las terciarias por su gran cantidad de documentos y finalizando en las primarias, el proceso debe tenerse documentado para su posterior registro, en este punto se debe tener claro unos términos MeSH y DeCS (estos específicamente para salud, pueden cambiar según el área de estudio del tema seleccionado (20), los términos DeCS/MeSH (Véase términos DeCS/MeSH en la metodología del proyecto) son:

Tesauros descriptores en ciencias de la salud (DeCS), producido por BIREME/OPS/OMS, es un vocabulario controlado organizado de manera jerárquica y derivado del tesauro Medical Subject Headings (MeSH), producido por la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. (National Library of Medicine, NLM) (21 pág. 3).

Posterior a finalizar la estrategia de búsqueda, inicia un proceso de selección de los artículos, una maniobra de forma independiente y ciega, basándose en los títulos y resúmenes de los artículos encontrados en la búsqueda de bases de

datos, de igual manera, de forma independiente debe evaluarse si cumplen con los criterios de inclusión planteados por los autores. Dicha información continua en un proceso de codificación de la información, consiste en extraer la información de manera fácil para obtener los datos de: detalles del estudio, participantes, intervención, exposición y notas necesarias (20).

Los pasos para continuar el proceso, hace referencia la parte evaluativa, le evaluación de la evidencia:

Existen múltiples herramientas para evaluar la evidencia: la escala de Alejandro Jadad, la guía para la evaluación de los estudios de JAMA, la reciente herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane o la herramienta GRADE para evaluar la calidad de la evidencia e incluso para generar recomendaciones (20 pág. 31).

Las herramientas mencionadas anteriormente se deben usar según el estudio que se este realizando o incluso si se desea generar recomendaciones al respecto. Las herramientas concuerdan en ciertos apartados como: la metodología, la precisión y magnitud y la validez. La segunda evaluación, hace referencia a la evaluación de sesgos: “En general, los experimentos son evaluados con la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane” (20 pág. 31). Tercero, la evaluación de la calidad de los estudios no experimentales se puede llevar a cabo por escala de Newcastle-Ottawa o por medio de herramientas de Cochrane (20).

Finalmente, para concluir la revisión sistemática, se analizan los resultados. Dicho paso se puede llevar a cabo por alguna de las múltiples herramientas conocidas en el mercado, cabe resaltar Review Manager (RevMan 5.2.1®), la cual, no solo permite hacer un análisis de resultados, sino una creación completa de la revisión sistemática; actualmente también existe GRADE donde es posible generar tablas de resúmenes y evaluación de evidencia (20).

Por lo anterior, se considera en hacer una revisión sistemática de la literatura, considerando su definición: es la manera de demostrar y apreciar toda le evidencia

científica, en este caso disponible para la efectividad de la vacuna para covid 19, que sea relevante respecto al interrogante que se plantea a continuación.

Teniendo en cuenta que la efectividad de la vacuna para prevenir la muerte disminuye a medida que incrementa la edad, surge como pregunta de investigación:

¿Cuál es la calidad de la evidencia sobre la efectividad y seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años, reportada entre 2020 y 2022?

4. Justificación

Actualmente las farmacéuticas siguen día a día estudiando las efectividades que han tenido las vacunas en la población a nivel global, muchas de ellas tomando como grupo control población entre los 18 a 55 años, pero, deben tener en cuenta que la mayoría de los habitantes son poblaciones mayores a los 60 años debido a los cambios que han tenido las pirámides poblaciones en la mayoría de los países.

Es pertinente realizar este estudio, debido a que en este momento se expresa una gran preocupación por los laboratorios productores de vacunas a la inmunosenescencia: cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que afectan la inmunidad innata y adaptativa. Estos cambios predisponen a padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y a respuestas escasas tras la administración de vacunas (22) la cual esta descrita en los estudios tomados para esta revisión y fue evaluada debido a los cambios significativos en los anticuerpos que podría generar una persona mayor de 60 años versus una persona no mayor a 30 años. El sistema inmunitario es afectado por el proceso de envejecimiento y sufre cambios significativos vinculados con la edad, denominados inmuno- senescencia. El envejecimiento se asocia con numerosas y variadas alteraciones fisiológicas. Quizá la alteración más importante sea el deterioro de la respuesta inmunológica (inmunosenescencia), que parece ser el responsable del incremento de la morbilidad y mortalidad y, posiblemente, de procesos autoinmunitarios y cancerígenos (23).

Un revisión novedosa porque las personas mayores constituyen una gran proporción de la población en muchos países y es esencial que las vacunas para SARS CoV-2 proporcionen protección en un grupo tan vulnerable como lo es este, una inmunidad potencial que sea significativa para la prevención de hospitalización en población tan frágil; si bien, atravesamos un periodo de cuarentena el cual evitó la gran propagación de las la enfermedad, la crisis económica producida a partir de esta emergencia sanitaria puso en contra todas las barreras y medidas que habían tomado los gobiernos, lo cual produjo que las personas de escasos recursos

volvieron a las calles en busca de un sustento, esto implica una cantidad considerable de personas mayores de 60 años en países subdesarrollados. Gracias a la alta eficiencia de la vacunas y a los muchos esfuerzos de los países por aumentar las coberturas de vacunación en una población tan frágil se redujo considerablemente la incidencia en el incremento de hospitalizaciones por patología covid-19 moderada o severa que saturaba los sistemas de salud y colapsaba el sistema (24). Para los países a nivel mundial las vacunas contra la covid-19 autorizadas en su territorio previno las hospitalizaciones en adultos mayores del territorio.

En la bibliografía revisada resulta relevante evidenciar la seguridad y la respuesta inmune que generaban los biológicos mencionados contra la covid-19 interactuando a su vez con una vacuna antigripal (conocida normalmente como vacuna estacional de influenza) en el mismo día de vacunación o en días cercanos a la administración de un biológico para SARS CoV-2. No se logró identificar o evidenciar problemas de seguridad en la interferencia inmunológica para la gripe versus la respuesta de anticuerpos para SARS CoV-2 (25), de hecho, se logró evidenciar que existía una leve relación de similitud entre los anticuerpos de unión a los diferentes anticuerpos. Teniendo en cuenta dicho proceso realizado en los adultos mayores de 60 años, es posible sugerir que las vacunas se puede administrar conjuntamente sin generar problemas de seguridad o interferencia entre la creación de anticuerpos en el organismo, tal cual como se ha realizado en Colombia según los últimos decretos y se puede tomar como un aspecto costo efectivo para el sistema salud, mejorando las coberturas y cubriendo una gran cantidad de individuos que se encuentran en un alto grado de vulnerabilidad.

Finalmente es un proyecto viable, a pesar de considerarse una enfermedad de evolución reciente, se encontraron artículos científicos de interés relacionados al tema, no solo de la enfermedad sino del proceso de vacunación, resulta posible debido a que es información que se encuentra disponible en red y no se usara personas ni se experimentara en seres vivos con el fin de mostrar resultados.

5. Marco teórico

5.1. Covid-19 SARS-CoV-2

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 (1). La población que ha sido contagiada por el virus se ha dividido en dos grandes campos, primero aquellas que serán afectados gravemente por la patología y requerirán asistir a un centro medico y segundo los individuos que presentaron una enfermedad respiratoria leve y se recuperan en sus hogares aisladamente, sin requerir un tratamiento específico. Las personas mayores y las que padecen enfermedades subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave. Cualquier persona, de cualquier edad, puede contraer la COVID-19 y enfermar gravemente o morir (1).

El SARS-CoV-2 es un Betacoronavirus de la familia Coronaviridae que cuenta con una envoltura lipoproteica y su genoma contiene ARN de cadena simple, además, con glicoproteínas espiga (S o Spike) distribuidas en toda la superficie que le dan la forma de corona cuando se observa bajo el microscopio, esta glicoproteína es la responsable de la unión con las membranas celulares permitiendo la liberación del genoma viral en la célula, se transmite con gran facilidad entre las personas a través de gotitas respiratorias, el periodo de incubación va hasta los 14 días pero la transmisibilidad inicia entre las 24 y 48 horas previas al inicio de síntomas (11,26)

Teniendo en cuenta dicho proceso y la rápida propagación del virus, los países optaron por tomar medidas extremas para frenar lo que para la época podía ser una posible pandemia eventualmente, con el fin de frenar dicho proceso se procedió a tener una población bien informada sobre como se contagia y se propaga el virus con el ideal de que cada individuo y su grupo familiar frenaran la transmisión. Entre los métodos usados estaban: manteniéndose a una distancia mínima de un metro de los demás, llevando una mascarilla bien ajustada y lavándose las manos o limpiándolas con un desinfectante de base alcohólica con frecuencia (1), medidas

que en su momento se consideraron como muy básicas pero que mostraban grandes efectos sobre un nuevo virus de la familia de los coronavirus que rápidamente se ensanchaba a nivel global.

Un virus el cual tiene la capacidad de propagarse rápidamente desde las mucosas de alguien infectado por medio de diminutas partículas líquidas (aerosoles) al momento de hablar, toser, estornudar, estaba para el año 2020 sometiendo al mundo a una crisis sanitaria de grandes magnitudes, y todos los laboratorios a nivel global se encontraban concentrados en un solo fin, desarrollar una vacuna para el SARS-CoV-2.

5.2. Vacunación para Covid-19 SARS-CoV-2

La vacuna es un producto biológico que se usa como estrategia de prevención primaria y que consiste en la estimulación del sistema inmune de una persona para que desarrolle anticuerpos y una respuesta inmune celular, contra un agente etiológico definido y que evita que se infecte o se enferme por este agente infeccioso. A lo largo de la historia, mediante dos aproximaciones diferentes se han desarrollado las vacunas: 1) Vacunas con base en agentes infecciosos vivos, que son atenuados por diferentes métodos, para disminuir su patogenicidad, se pueden asociar a formas atenuadas de la enfermedad; 2) Vacunas con base en agentes infecciosos inactivados para impedir su actividad replicante, y por tanto no pueden producir formas atenuadas de la enfermedad. Recientemente se han logrado obtener vacunas basadas en componentes virales, incluyendo sus proteínas, partículas o utilizando material genético como ADN o ARN (27).

Los determinantes de inmunogenicidad varían de persona a persona, por lo que puede ser complejo lograr, a partir de una vacuna, una respuesta inmune humoral o celular, homogénea que, con certeza, consiga prevenir la infección en la totalidad de la población vacunada. Sin embargo, sí es posible demostrar que la vacunación puede impedir la infección en un alto porcentaje de las personas vacunadas y en

las que no impide la infección se alcanza una manifestación menos catastrófica de la misma, en la mayor parte de los casos (27).

Cuando se identifica una vacuna prometedora, esta es sometida en primer lugar a pruebas de laboratorio. Eso incluye un examen cuidadoso de la vacuna y sus ingredientes y la realización de pruebas. Dichas pruebas sirven para evaluar la seguridad de la vacuna y su eficacia para prevenir una determinada enfermedad (28).

Si los resultados obtenidos en el laboratorio son positivos, el fabricante puede solicitar la realización de ensayos clínicos. En estos ensayos suelen participar voluntarios con buena salud, cuya seguridad está garantizada por las autoridades reguladoras nacionales. Los ensayos están sujetos a una reglamentación estricta y se realizan en tres fases principales (28):

- En la fase I, reciben la vacuna pequeños grupos de personas (entre 20 y 50). En esta fase se evaluará la seguridad de la vacuna, sus efectos secundarios, la dosis apropiada, el método de administración y su composición, si esta fase tiene éxito, se pasa a la fase II.
- Fase II: la vacuna se suele administrar a varios cientos de personas. Este grupo tendrá las mismas características (en términos de edad, sexo) que las personas a las que se tiene intención de administrar la vacuna.
- En la fase III, la vacuna se suele administrar a miles de personas para ayudar a garantizar su seguridad y eficacia de cara a un uso más amplio.

El sistema inmune responde con diferentes mecanismos a los antígenos de las vacunas, con intervención del linfocito T (respuesta T dependiente) que garantiza una memoria inmunológica a largo plazo o con intervención solamente del linfocito B (respuesta T independiente) con memoria inmunológica limitada. La respuesta puede ser basada en anticuerpos o en anticuerpos y citotoxicidad; se puede

desarrollar una respuesta sistémica donde inmunoglobulina G es el anticuerpo fundamental o local donde es inmunoglobulina A (29).

Con la pandemia por SARS-CoV-2, la Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH) promueve la distribución justa y equitativa de las vacunas y, en particular, hacerlas accesibles y asequibles para los países de medios y bajos ingresos. La equidad debe ser el componente clave no sólo entre países, sino también dentro de los países para poder poner fin a la fase aguda de la pandemia (30).

Indica que los Estados deben priorizar la inoculación de las personas con mayor riesgo de contagio y a quienes experimentan un mayor riesgo frente a la pandemia, en tanto es superado el contexto de escasez y las limitaciones en el acceso a las vacunas. Para los criterios y parámetros que los Estados implementen se deben tomar en consideración los principios de la OMS (30).

Dentro de los mismos se incluyen a las personas trabajadores de la salud, las personas mayores, con situación de discapacidad o con preexistencias médicas que pongan en riesgo su salud; como también a las personas que por factores sociales, laborales o geográficos subyacentes experimentan un mayor riesgo frente a la pandemia, tales como pueblos indígenas, personas afro-descendientes, personas en condición de movilidad humana y personas que viven en zonas urbanas sobre pobladas en situación pobreza o pobreza extrema. Sin perjuicio de la priorización que los Estados realicen, el principal propósito de esta política pública debe ser orientar la planificación adecuada de la distribución de la vacuna desde un enfoque de derechos humanos y equidad (30).

En Colombia la Asociación Colombiana de Infectología, recomienda que en las primeras fases de la vacunación será limitado a los grupos poblacionales de mayor riesgo de complicaciones o infección por SARS-CoV-2 acorde a cualquiera de los siguientes criterios: Población mayor de 60 años, pacientes con comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, EPOC, falla cardiaca,

hipertensión arterial), cáncer activo en tratamiento, enfermedad oncológica avanzada y neoplasias hematológicas, pacientes con enfermedad oncológica en quienes se planea iniciar tratamiento o quienes acaban de terminarlo (27).

5.3. Revisiones sistemáticas



Figura 1. Jerarquía de la evidencia.

Una revisión sistemática es una sinopsis que se debe realizar de una manera estructurada y clara de la información que se logra tras una búsqueda para responder una pregunta específica que se quiera investigar. Las revisiones sistemáticas se caracterizan por:

por tener y describir el proceso de elaboración transparente y comprensible para recolectar, seleccionar, evaluar críticamente y resumir toda la evidencia disponible con respecto a la efectividad de un tratamiento, diagnóstico, pronóstico del tema a tratar (10). Normalmente se encuentra construida por una cantidad de artículos que salieron seleccionados posteriores a una búsqueda exhaustiva en fuentes de información confiable con un nivel de evidencia científica. Dado que están constituidas por múltiples artículos y fuente de información, representan el más alto nivel de evidencia dentro de la jerarquía del convencimiento. (Dicho proceso me muestra en la figura 1). Figura 1: Tomado de Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas (10)

Para realizar un proceso de revisión sistemática adecuado este debe cumplir con un orden coherente que ya se encuentra plasmado en la bibliografía (10) cinco punto que posteriormente nos van a llevar al análisis y conclusiones que estábamos buscando:

1. Planteamiento de la pregunta estructurada.

2. Búsqueda en base de datos.
3. Selección de los artículos.
4. Extracción de los datos.
5. Análisis estadístico.

Un aspecto importante para recalcar en las revisiones sistemáticas son los sesgos y el riesgo de sesgo que puede generar un artículo, un sesgo es: “un error sistemático, o una desviación de la verdad, en los resultados o inferencias” (31 pág. 200), lo anterior implica que puede haber un cambio en cualquier dirección, generando una subestimación o sobreestimación del positivo resultado de mediación (31).

Para ensayos clínicos que es el insumo base en esta investigación, existen seis diferentes tipos de sesgos:

- Sesgo de selección: El sesgo de selección hace alusión a las diferencias sistemáticas entre las características nacientes de los grupos que se comparan (31). En este punto es clave que sea clara una asignación en la intervención de los participantes de una manera aleatoria.
- Sesgo de realización: se centra en evidencias las diferencias sistemáticas entre los grupos, dicho proceso se realiza mediante un cegamiento de los participantes y personal del estudio con el objetivo de tener grupos comparables que reciban la misma cantidad e igualdad de condiciones (31).
- Sesgo de detección: en este ítem se hace referencia a la diferencia entre los grupos en la obtención de los resultados. Nuevamente se habla del término cegamiento, el cual puede incidir y afectar los resultados entregados de una investigación por ensayo clínico (31).
- Sesgo de desgaste: “hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio. Estos comportan la notificación de los datos de desenlace incompletos” (31 pág. 205)
- Sesgo de notificación: en este punto se diferencia los resultados presentados de los no presentados, se reduce el sesgo si los estudios muestran

estadísticamente las diferencias significativas entre los grupos de intervención (31)

- Otros sesgos: existen otros ítems que son importantes en el proceso de investigación y es relevante según las circunstancias y el tipo de investigación (31).

Teniendo en cuenta lo anterior se realiza una revisión sistema de la literatura que permita conocer la evidencia la efectividad de las vacunas para covid-19 que se administraron en adultos mayores de 60 años.

6. Objetivos

6.1. Objetivo general

Evaluar la calidad de la evidencia sobre la efectividad y seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años, reportada entre 2020 y 2022.

6.2. Objetivos específicos

- ✓ Describir las características de los ensayos clínicos que han evaluado eficacia y seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2.
- ✓ Sintetizar la información científica disponible sobre los efectos de la vacunación contra SARS-CoV-2.
- ✓ Evaluar la calidad de la evidencia sobre la efectividad de la vacunación contra SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años con las diferentes vacunas utilizadas en Colombia (SINOVAC, PFIZER, ASTRAZENECA, JANSSEN, MODERNA).

7. Metodología

7.1. Tipo de estudio:

Diseño investigativo de tipo Revisión Sistemática de la Literatura (RSL), de ensayos clínicos aleatorizados analizados bajo la estrategia CONSORT.

7.2. Pregunta PICO

Pacientes: adultos mayores de 60 años

Intervención: vacunas contra el SARS-CoV-2 aprobadas por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia

Comparación: utilización de placebo y vacunas contra el SARS-CoV-2 no aprobadas

Outcome (desenlace): eficacia (prevención de SARS-CoV-2, incluida la forma grave), seguridad (administración de la vacuna sin complicaciones graves o muerte).

Tiempo: 2020 – 2022

7.3. Estrategias de búsqueda:

Se realizó búsqueda literatura empleando las recomendaciones de la Guía PRISMA, utilizando términos de búsqueda de los siguientes descriptores DeCS y MeSH.

Descriptores DesCS y MeSH:

Pregunta PICO	DeCS	MeSH	Términos no DeCs no MeSH
<p>P. Adultos mayores de 60 años</p>	<p>Anciano (65 a 79 años)</p> <p>Anciano de 80 o más años</p> <p>Adulto mayor</p> <p>Ancianos</p> <p>Ancianos</p> <p>Persona Mayor</p> <p>Personas Mayores</p> <p>Persona de Edad</p> <p>Personas de Edad</p>	<p>Aged</p> <p>Elderly</p> <p>Old age</p>	<p>Old patient</p> <p>Older adult</p> <p>Older people</p> <p>Tercera edad</p>
<p>I. Vacunas contra el SARS-CoV-2</p>	<p>Infección por coronavirus</p> <p>Potencia de la vacuna</p> <p>Vacunación</p> <p>Virus del SRAS</p> <p>COVID-19</p> <p>Pandemia por el Nuevo Coronavirus 2019</p>	<p>SARS-CoV-2</p> <p>COVID-19</p> <p>COVID-19 Vaccines</p> <p>SARS-CoV-2 Infection</p> <p>BNT162 Vaccine</p> <p>ChAdOx1 nCoV-19</p> <p>Ad26COVS1</p>	<p>COVID 19</p> <p>COVID19</p> <p>Sinovac</p> <p>Coronavac</p> <p>Pfizer</p> <p>Astrazeneca</p> <p>Janssen</p> <p>Moderna</p> <p>Sputnik V</p>

Pregunta PICO	DeCS	MeSH	Términos no DeCs no MeSH
	<p>Infección por Coronavirus 2019-nCoV</p> <p>Coronavirus</p>	<p>2019-nCoV Vaccine mRNA-1273</p> <p>COVID-19 vaccine booster shot</p> <p>Gam-COVID-Vac vaccine</p> <p>recombinant SARS-CoV-2 vaccine NVX-cov2373</p> <p>GRT-R910 vaccine</p> <p>SCTV01C vaccine</p> <p>EpiVacCorona vaccine</p> <p>Coronoavirus</p>	
<p>C. Utilización de placebo y vacunas no aprobadas en Colombia</p>	<p>Placebos</p>	<p>Placebos</p>	

Pregunta PICO	DeCS	MeSH	Términos no DeCs no MeSH
O. Eficacia y seguridad de las vacunas	Eficacia Efectividad Efectividad Clínica Efectividad del Tratamiento Eficacia Clínica Seguridad Resultado del tratamiento	Effectiveness Resea rch Biomarkers Effectiveness Clinical Efficacy Treatment outcome Safety	

Se desarrollaron estrategias de búsqueda para identificar los estudios disponibles. Se utilizarán términos MeSH y DeCS, a través de las siguientes bases de datos: BVS, Scielo, PubMed, Science Direct, SCOPUS, OVID, Cochrane y Google académico.

7.4. Criterios de inclusión:

Ensayos clínicos sin importar el número de participantes.

Estudios publicados entre diciembre de 2020 y abril de 2022.

Estudios disponibles en texto completo.

Estudios que evalúen la utilización de vacunas contra SARS-COV-2

Estudios que evalúen en adultos mayores de 60 años como desenlace la efectividad para prevención de SARS-COV-2 incluida la forma grave y seguridad en la administración de la vacuna sin complicaciones graves o muerte.

7.5. Criterios de exclusión:

Ensayos clínicos realizados en animales.

Ensayos clínicos que no cuenten con las variables seleccionadas en la revisión sistemática.

Estudios que no se puedan obtener en texto completo.

Estudios que aborde otro tipo de coronavirus diferente a SARS-COV-2

7.6. Selección de documentos:

Del listado de referencias bibliográficas identificadas en la búsqueda electrónica se revisó el título y el resumen, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

A partir de las referencias preseleccionadas por título y resumen se hizo una revisión del texto completo para seleccionar los documentos.

Los resultados del proceso de selección de documentos se resumirán en diagrama de flujo.

7.7. Buscadores:

Tipo de buscadores	Buscadores académicos	Motor de búsqueda
Terciarios	Biblioteca virtual en salud, Pubmed, Scopus	Google
Secundarios	OVID, Science Direct	Google
Primarios	Scielo	Google

7.8. Herramientas de validación:

En esta revisión sistemática se usaron diferentes herramientas para el tratamiento de la información y el análisis de la misma, las cuales son:

- RAYYAN

Rayyan QCRI. Herramienta web para agilizar procesos de revisión de literatura, es una aplicación web colaborativa desarrollada por Qatar Computing Research Institute (Data Analytics), donde los autores de revisiones sistemáticas pueden realizar su proyecto de una manera rápida, fácil y eficiente, trabajando con un co-revisor (32).

Rayyan es una plataforma gratuita, en la cual se debe realizar un registro para inicio de sesión, como se mencionó anteriormente tiene la funcionalidad de permitir realizar revisiones y/o verificaciones de la literatura hayada en bases de datos, funciona por medio de archivos en formato RefMan, Ednote, Bibtex, TXT, entre otros. Los archivos son cargados a la plataforma Rayyan el cual los organiza automáticamente. Rayyan cuenta con una herramienta básica que facilita el etiquetado de artículos por medio de botones que marca en verde, amarillo y rojo permitiendo realizar la depuración de forma ágil y dinámica, la semaforización permite reconocer los articulos de la siguiente manera: verde, incluidos; rojos, excluidos; amarillos es un quizás. La herramienta permite tener un análisis del tiempo y número de sesiones trabajadas en la plataforma, además, permite interactuar con otras personas por medio de la red Rayyan Social, un espacio para compartir ideas, despejar dudas mediante preguntas frecuentes o estar al tanto de las novedades y actualizaciones (32).

- CONSORT

Para la validación de la calidad de la evidencia se usará la escala CONSORT 2010 (Consolidated Standards of Reporting Trials):

Que es un conjunto mínimo de recomendaciones basado en la evidencia para informar ensayos aleatorios. Ofrece una forma estándar para que los autores

preparen informes de los hallazgos de los ensayos, facilitando su informe completo y transparente, y ayudando a su evaluación crítica e interpretación (33).

La declaración CONSORT de cuatro documentos primordiales que son usados durante el proceso de revisión: 1) Lista de verificación CONSORT 2010, 2) Diagrama de flujo CONSORT 2010, 3) Delación CONSORT 2010 y 4) CONSORT 2010 documento de explicación y elaboración. La lista de verificación de CONSORT será verificada y aplicada a los artículos seleccionados de este proceso, contiene 25 ítems los cuales se centran en notificar el diseño, el análisis y la interpretación del ensayo, el progreso y avances durante el proceso, entre otros. Dicho instrumento solo ser usado para evaluar la calidad de la evidencia de los artículos resultantes del proceso; en los resultados será incluido la lista y la interpretación.

- REVMAN

Para realizar la evaluación de sesgo existen diferentes escalas usadas para esta causa. Para la revisión planteada se usó la herramienta que ofrece la plataforma Review Manager 5.4 (RevMan)., herramienta de la colaboración Cochrane. La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluará por medio de seis ítems: 1) sesgo de selección, 2) sesgo de realización, 3) sesgo de detección, 4) riesgo de desgaste, 5) sesgo de notificación y, por último, 6) otros sesgos.

“Un sesgo es un error sistemático, o una desviación de la verdad, en los resultados o inferencias. Los sesgos pueden intervenir en cualquier dirección: sesgos diferentes pueden dar lugar a la subestimación o la sobrestimación del verdadero efecto de la intervención.” (30 pag. 200)

8. Aspectos éticos:

El estudio se considera investigación sin riesgo, conforme al Artículo 11 de la resolución 8430 de 1993; no es un estudio con medicamentos, ni incluye procedimientos médicos o psicológicos de intervención (34).

Este proyecto de investigación fue sometido a revisión por parte del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias para la Salud antes de iniciar su ejecución. Este proyecto fue aprobado por comité de bioética de la Facultad de Ciencias para la Salud el 29 de marzo de 2022 considerándose **SIN RIESGO** y siendo **APROBADO** en el acta 004 de 2022. Firma Natalia García Restrepo – presidente.

Asimismo, y como parte fundamental del proceso investigativo y la gestión social del conocimiento se tiene contemplado socializar los resultados del estudio con la comunidad, en escenarios académicos.

9. Resultados

La **Figura 2** enseña el proceso de selección de artículos; en total se identificaron 38.413 artículos, principalmente en idioma inglés, representando al menos un 95% de estos. La búsqueda se hizo inicialmente en repositorios terciarios, con el objetivo de abarcar la mayor cantidad de literatura posible lo cual resulto efectivo y aportaron el 70,40 % de la identificación de artículos, entre ellos se encuentra Biblioteca virtual en salud, Pubmed, Scopus; seguidamente se procedió a verificar repositorios secundarios como Science Direct, Ovid aportando el 21,35 % de la identificación de artículos; finalmente se verificó en repositorios primarios y en español como lo es Scielo con un mínimo aporte que representa el 0,23 % del total de artículos identificados.

Seguidamente al proceso de identificación de artículos, se descargó el bloque disponible por el repositorio en un archivo plano, de texto o CVS, dicho proceso se realizó debido a que los datos serían analizados por medio del software Rayyan - Intelligent Systematic Review, por lo cual se requería tener los artículos formato para el posterior cargue en la plataforma. Al realizar el cargue de información en el sistema mencionado reconoce los artículos de las bases de datos que comparten la misma información en diferentes bases, por lo cual 25.922 artículos no continuaron en el proceso de búsqueda. Adicionalmente, se realizó la depuración de los archivos duplicados (627 en total) que no fueron resueltos por el software. Teniendo en cuenta los criterios de exclusión e inclusión mencionados anteriormente se procede a eliminar todos aquellos artículos que no cumplen con los mencionados, proyectando un total de 12.491 ensayos clínicos sobre el proceso de enfermedad o vacunación de SARS-CoV-2.

El proceso de cribado se llevó a cabo con 12.491 artículos, según estadísticas de Rayyan - Intelligent Systematic Review en 89 sesiones y con la inversión de 2.786 minutos (equivalente a 46,43 horas o 1,93 días). El software en mención es considerado amigable para la revisión de artículos, permitiendo tener tres opciones

principales de: incluido, tal vez, o excluido y permitiendo delimitar las razones por las cuales se excluye para un posterior análisis. En este ejercicio se tuvieron en cuenta las siguientes razones para exclusión: resultado erróneo – wrong outcome (en este apartado se filtraron aquellos que mezcla otras enfermedades con covid 19), diseño de estudio erróneo – wrong study designs (estudios que no correspondían a ensayos clínicos), medicamento incorrecto – wrong drug (menciona la enfermedad de la vacuna pero usa un medicamento para su tratamiento no por vacunación, también menciona medicamentos para tratar otras enfermedades), tipo de publicación errónea – wrong publication type (se filtraron todas las cartas de autor, pronunciamientos, apartados), población equivocada – wrong population (no cumple con la edad mencionada en los criterios de inclusión), fecha errónea – wrong date (no cumple con la fecha según criterios de inclusión), duración incorrecta del estudio – wrong study duration (artículos que no cumplieron el ciclo completo de ensayo con los pacientes), artículo de fondo (ensayos clínicos aleatorizados sobre otros temas), lengua extranjera. Además, no se tuvieron en cuenta todos aquellos estudios que hubieran sido realizados en animales.

Los 12.491 artículos fueron evaluados por título y resumen, de esta búsqueda directa se incluyeron 3 artículos un 0,02 % del total; se excluyó un 99,60 % de los artículos, un total de 12.442. Al final de la selección se recuperaron 44 artículos completos, de los cuales se excluyeron 41 por las siguientes razones: razón 1: diseño de estudio inadecuado, un total de 28 artículos (ver anexo14.2. Artículos probables y por que descartaron, donde cada uno cuenta con una observación); razón 2: población incorrecta, un total de 13 artículos, los cuales, toman población de los 18 a 50 años o grupos quinquenales diferentes a los mencionados en los criterios de inclusión.

Finalmente, una vez desarrollado el cribado de los artículos, se incluyeron en la revisión sistemática de la literatura un total de ocho artículos que pasaron los filtros contemplados en los criterios de inclusión y exclusión, cinco de ellos incluidos desde

el cribado por título y resumen y tres recuperados posterior a la revisión; los ocho artículos se encuentran en idioma inglés. (25,35–41).

Identificación de nuevos estudios vía bases de datos y archivos

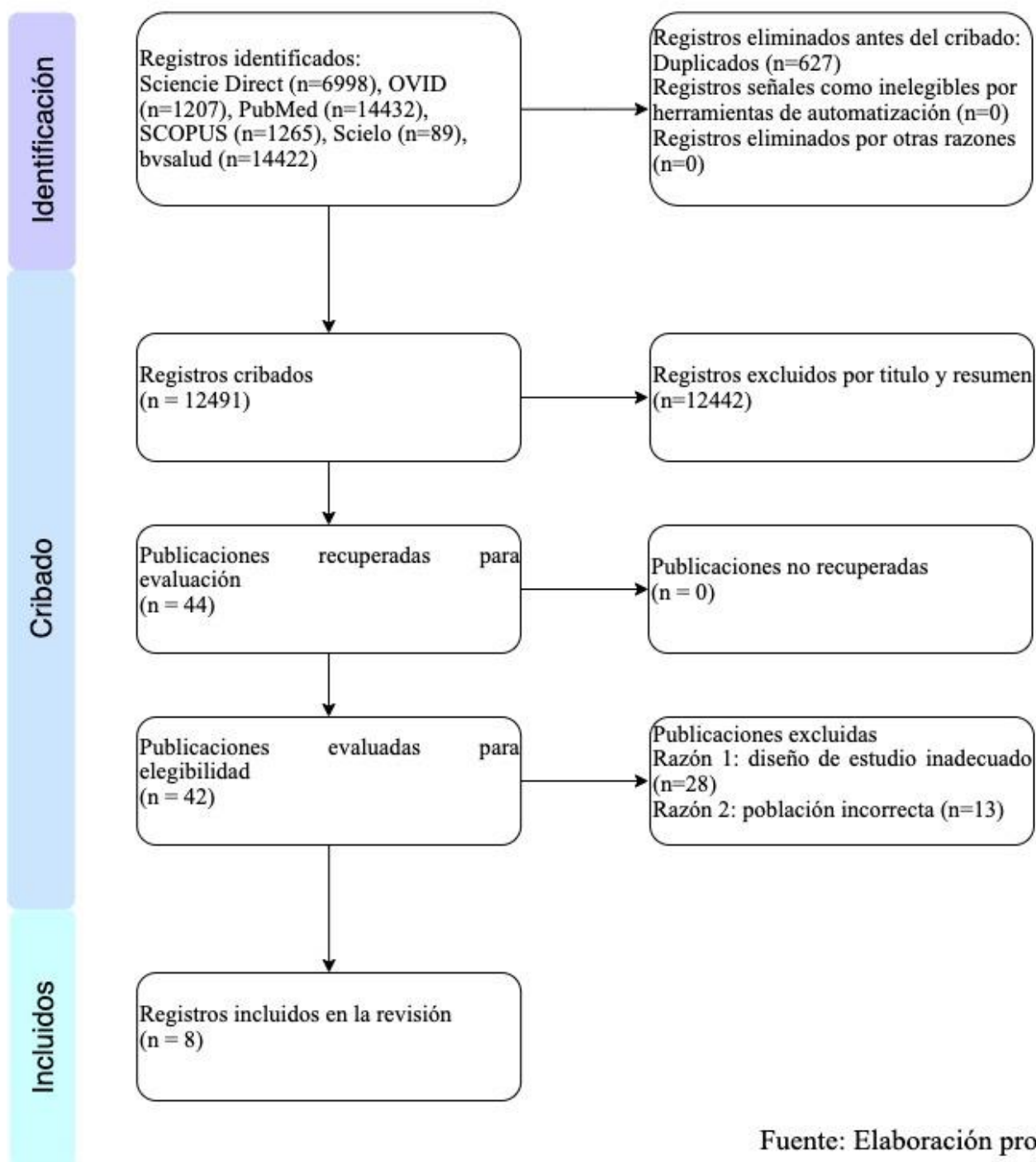


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos

9.1. Características de los estudios

Tabla 1: características de los artículos incluidos en la revisión

Fuente: elaboración propia

Artículo	País	Año	Idioma original	Población	Vacuna usada
Single-dose mRNA Vaccine Effectiveness Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2), Including Alpha and Gamma Variants: A Testnegative Design in Adults 70 Years and Older in BritishColumbia, Canada	Canadá	2021	Inglés	Población mayor de 70 años	Vacuna ARNm – BNT162b2 (Pfizer) Y Vacuna ARNm – 1273 (Moderna)
mRNA vaccination in people over 80 years of age induces strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 with cross neutralization of P.1Brazilian variant	Países bajos	2021	Inglés	Población mayor de 80 a 96 años	Vacuna ARNm – BNT162b2 (Pfizer)
Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in	China	2021	Inglés	Población mayor de 60 años	Vacuna de virus inactivado

healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial					CornonaVac (Sinovac)
Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults	Reino Unido	2020	Inglés	Población mayor de 60 años	Vacuna ARNm – 1273 (Moderna)
Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study	Estados Unidos	2022	Inglés	Población mayor de 60 años	Vacuna ARNm – 1273 (Moderna)
Immunogenicity of single vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 at 5–6 weeks post vaccine in participants aged 80 years or older: an exploratory analysis	Reino Unido	2021	Inglés	Población mayor de 80 años	Vacuna vector de adenovirus ChAdOx1-S* (Astrazeneca) Y Vacuna ARNm –

					BNT162b2 (Pfizer)
The effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) on antibody response in participants aged 65 years and older	Turquía	2021	Inglés	Población mayor de 65 años	Vacuna de virus inactivado CoronaVac (Sinovac)
Robust antibody responses in 70–80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021	Reino Unido	2021	Inglés	Población mayor de 70 años	Vacuna ARNm – BNT162b2 (Pfizer)

En la Tabla 1 están reflejados los artículos seleccionados para la revisión y muestra sus principales características. Es evidente una gran variedad de biológico utilizados, todos los países tomaron el biológico disponible e iniciaron pruebas sobre ellos, también es importante resaltar que los estudios desarrollados se encuentran muy actuales a máximo dos años, todos se encuentran en idioma inglés y el principal país productor de bibliografía en este caso fue Reino Unido. Cada uno de los países que se encuentran ahí involucrados padecían una difícil situación en cuanto a la protección de su población de la tercera edad, además, que estos países con algunos de los que un gran porcentaje de su urbe se encuentra por encima de los 60 años.

Los ensayos tomados durante esta revisión fueron desarrollados en voluntarios que fueron distribuidos en diferentes grupos control entre los cuales se encontraban diferenciadas por quinquenios (60-64 años, 65-69 años, 70-74 años, 75-79 años, 80

y mas años), también por las micras que fueron administradas de biológico (25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg), además, que se tenía un grupo control el cual solo se la estaba administrando un placebo. Dichos participantes fueron evaluados al inicio del ensayo, preferiblemente personas que no hubieran padecido la enfermedad por SARS-CoV-2 para no afectar el estudio, aquellas personas que ya habían padecido la patología fueron tomados anticuerpos para ver la evolución de una posterior cantidad de vacuna administrada; los voluntarios participantes de los diferentes estudios debían ser personas sanas. Los sujetos implicados fueron evaluados al inicio de la prueba, después de administrada una dosis y después de 28 días donde se administraba una segunda dosis.

Los estudios fueron desarrollados en centros de atención de larga estancia debido a los brotes que fueron notificados por las entidades sanitarias (29), además, que la vacunación comunitaria fue priorizada en los adultos mayores de 90 años e iba reduciendo quinquenalmente, aun sin tener evidencias de como la inmunosenescencia podría afectar los resultados de dichos procesos. El transcurso de la vacunación se ejecutó con los biológicos disponibles en los diversos países, considerando que se tenían presente biológicos que usaban tecnología de ARNm (como las producidas por los laboratorios Pfizer y Moderna), así como como de virus inactivados (CoronaVac del Laboratorio Sinovac) y vacunas de vector de adenovirus humano (como las producidas por Astrazeneca – Oxford y Johnson & Johnson). Es importante mencionar que las casas farmacéuticas proporcionaron los biológicos con ARNm o con virus inactivados para el uso del ensayo, pero no proporcionaron apoyos financieros (31,32).

9.2. Evaluación del riesgo de sesgo

Por medio de la herramienta Review Manager 5.4 (RevMan 5.4), de la red internacional independiente de investigadores Cochrane se utilizo la escala de evaluación del riesgo de sesgo de estudios, para evaluar el riesgo de sesgo. La aplicación RevMan tiene disponibilidad de versión de escritorio la cual es usada

para realizar revisiones de cero, se procede a descargar la ya mencionada y realizar el respectivo cargue de información a la plataforma. La herramienta de la colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo, valora por medio de seis ítems que se dividen en siete dominios. La estimación se hace por medio de los siguientes agregados:

- Sesgo de selección:
 - Generación de la secuencia (Random sequence generation).
 - Ocultamiento de la asignación (Allocation concealment).
- Sesgo de realización:
 - Cegamiento de los participantes y el personal (Blinding of participants and personnel).
- Sesgo de detección:
 - Cegamiento de los evaluadores del resultado (Blinding of outcome assessment detection bias).
- Sesgo de desgaste:
 - Datos de resultado incompletos (Incomplete outcome data).
- Sesgo de notificación:
 - Notificación selectiva de los resultados (Selective reporting).
- Otros sesgos:
 - Otras fuentes de sesgo (Other bias).

Las figuras 3 y 4 muestran los resultados obtenidos de RevMan. Todos los estudios fueron calificados como bajo riesgo en otras fuentes de sesgos, ya que son claros en aspectos como financiación, conflicto de interés, investigadores, intercambio de datos. Los estudios de Parry et al, Anderson et al, Parry et al, Karamese et al, Subbarao et al, (36,38–41), no informan claramente cegamiento de los participantes e investigadores, dicho aspecto se ve reflejado en la figura 3 evidenciando casi un 50% de alto riesgo de sesgo, un 25% de riesgo no claro y otro 25 % de bajo riesgo. La notificación selectiva de resultados se encuentra en un 60 % aproximadamente en bajo riesgo y un 40 % en riesgo no claro; los resultados no son limitados, los

ensayos demuestran tanto aspectos esperados como: reacciones adversas, efectos no esperados, complicaciones clínicas.

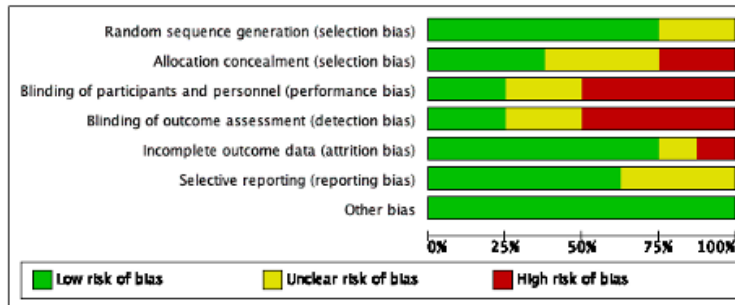


Figura 3: Gráfico de riesgo de sesgo: presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

Fuente: Cochrane, según sesgos

La figura 4 hace relación a cada uno de los estudios, se grabaron por medio de país de la investigación y el año de su publicación, solo dos artículos, uno realizado en China (2021) (37) de Wu et al, y Estados Unidos (2022) (25) de Izikson et al, los cuales fueron únicos en cumplir los siete puntos de sesgos mencionados anteriormente por lo cual se consideran artículos de bajo sesgo de investigación. La calidad de los estudios incluidos en la presente revisión es aceptable según la evaluación de la calidad de los estudios analizados. Posteriormente se tuvieron los siguientes artículos los cuales van desde bajo hasta alto riesgo de sesgo; se enlista de la siguiente manera: Canadá (2021) (35) de Skowronski et al, evaluados adecuadamente 4 de 7 puntos, Reino Unido (2020) (38) de Anderson et al. evaluados adecuadamente cuatro de siete puntos, Reino Unido (2021) (39) de Parry et al. evaluados adecuadamente cuatro de siete puntos, Turquía (2021) (40) de Karamese et al evaluados adecuadamente tres de siete puntos, Países bajos (2021) (36) de Parry et al evaluados adecuadamente dos de siete puntos y finalmente con una calificación de alto riesgo de sesgo Reino Unidos (2021) (41) de Subbarao et al con una evaluación adecuada de uno sobre siete puntos.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
1. Canadá (2021)	+	-	?	?	+	+	+
2. Países Bajos (2021)	?	?	-	-	+	?	+
3. China (2021)	+	+	+	+	+	+	+
4. Reino Unido (2020)	+	?	-	-	+	+	+
5. Estados Unidos (2022)	+	+	+	+	+	+	+
6. Reino Unido (2021)	+	?	-	-	+	+	+
7. Turquía (2021)	+	+	?	?	-	?	+
8. Reino Unido (2021)	?	-	-	-	?	?	+

Figura 4: Resumen del riesgo del sesgo

Fuente: Cochrane, según sesgos

9.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se calculó por medio de la escala CONSORT 2010. La escala mide 25 puntos y entrega un resultado entre 0 y 25 de la calidad de la evidencia, teniendo en cuenta que algunos puntos contienen dos sub-ítems se evaluaron como 0,5 para evitar cantidades superiores al límite. En la tabla 2 es posible verificar la información. De los artículos evaluados solo dos lograron una puntuación mayor a 24, el artículo número tres “Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial” y el artículo número cinco “Safety and immunogenicity of a

high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥ 65 years: a phase 2, randomised, open-label study” por lo cual se considera de alta calidad, cinco artículos se encuentran en una evaluación de 18 a 20, artículo uno, dos, cuatro, seis y siete (se pueden evidenciar los nombres al final de la tabla 2) considerándose como de calidad adecuada y finalmente el artículo número ocho “Robust antibody responses in 70–80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021” obtuvo 15 puntos considerándose de baja calidad.

Tabla 2: Evaluación de la calidad de la evidencia escala CONSORT

CONSORT 2010		Nº Art.	1	2	3	4	5	6	7	8
Sección	Tema	Item Nº								
Título y resumen		1a	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0
		1b	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0	0	0
Introducción	Antecedentes y objetivos	2a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
		2b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
Métodos	Diseño del ensayo	3a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
		3b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
	Participantes	4a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
		4b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
	Intervenciones	5	1	1	1	1	1	1	1	1
	Resultados	6a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
		6b	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Tamaño muestral	7a	0,5	0	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0
		7b	0	0	0	0	0	0	0,5	0
	Generación de la secuencia	8a	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0
		8b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
	Mecanismo de ocultación de la asignación	9	0	0	1	0	1	0	0	0

	Implementación	10	0	0	1	0	1	0	0	0	
	Enmascaramiento	11a	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0	
		11b	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0	
	Métodos estadísticos	12a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0
12b		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	
Resultados	Flujo de participantes	13a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
		13b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Reclutamiento	14a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
		14b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Datos basales	15	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Números analizados	16	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Resultados y estimación	17a	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
		17b	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Análisis secundarios	18	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Daños	19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Discusión	Limitaciones	20	1	1	1	1	1	1	1	0	1
	Generalización	21	1	1	1	1	1	1	1	0	1
	Interpretación	22	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Otra información	Registro	23	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Protocolo	24	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Financiación	25	1	1	1	1	1	1	1	1	1
TOTAL			20	19,5	24,5	20	24,5	20	18	15	
Artículos	1	Single-dose mRNA Vaccine Effectiveness Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2), Including Alpha and Gamma Variants: A Testnegative Design in Adults 70 Years and Older in British Columbia, Canada									
	2	mRNA vaccination in people over 80 years of age induces strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 with cross neutralization of P.1 Brazilian variant									
	3	Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a									

		randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial
	4	Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults
	5	Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥ 65 years: a phase 2, randomised, open-label study
	6	Immunogenicity of single vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 at 5–6 weeks post vaccine in participants aged 80 years or older: an exploratory analysis
	7	The effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) on antibody response in participants aged 65 years and older
	8	Robust antibody responses in 70–80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021

10. Discusión

Esta revisión sistemática incluyó ocho ensayos clínicos, con la finalidad de evaluar la calidad de la evidencia acerca de la efectividad de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años. Los resultados evidencian que la administración de dichos biológicos es segura y efectiva y tiene la capacidad de reducir significativamente las hospitalizaciones de larga estancia o muerte por patología respiratoria asociada al virus. Este aspecto, también es concluido por Mohammed et al, en su revisión sistemática, en la cual se realiza la evaluación de siete tipos de biológicos para SARS-CoV-2 y arroja como resultados que: “las vacunas contra covid-19 reducen exitosamente las tasas de infección, severidad, hospitalización y muerte a través de las diferentes poblaciones (42).”

Una patología que para enero de 2021 había generado 94 millones de contagios y al menos 2 millones de muertes en el mundo (37), además, de ser mortal para población mayor de 60 años y especialmente en aquellas con enfermedades crónicas, tiene un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y una posible muerte, lo cual genera críticas en cuanto a los gobiernos de los diferentes países en la generación de estrategias para la prevención y cuidado de esta población en comparación con las personas más jóvenes, en un sistema de salud inexperto el cual aun no tenía una respuesta inmunitaria clara para brindar a los habitantes. Soiza et al, reconoce que este grupo poblacional ha sido uno de los más afectados y en los cuales se ha produjeron más muertes por lo cual se es necesario situarlos en el centro de atención y menciona como “esencial” el proceso de vacunación inmediato para la población en mención (43).

Las vacunas con ARNm demostraron una gran efectividad en cuanto a la prevención de generar enfermedad grave en adultos mayores; de igual forma, las vacunas inactivadas al inducir la creación de anticuerpos que genera respuesta inmunitaria al organismo, previenen la aparición de enfermedad grave en adultos mayores. Las vacunas inactivadas mostraron buenas respuestas y proporcionó una respuesta parcial o completa frente a la Neumonía intersticial grave generada por SARS CoV-

2 (37), un biológico que fue bien tolerado por los voluntarios e indujo respuestas humorales altas las cuales se redujeron por la edad.

La calidad de la evidencia encontrada en los ensayos clínicos con vacuna de ARNm demostraron que: mayor a los 21 días desde la vacunación con solo una dosis de estos biológicos se podría generar significativamente un porcentaje de anticuerpos protectores para las variantes específicas que se habían desarrollado al momento (35) evaluado por medio de los genomas. A su vez, fue posible evaluar que cuando a los voluntarios se les aplicaba una dosis posterior a los recomendado (21 o 28 días) la efectividad de la vacuna aumentó llegando a ascender hasta un 40% después de una espera de dos semanas más al tiempo recomendado (lo equivalente a 42 días), el 60% después de 3 semanas, el 70% después de 4 semanas y el 75% después de 5 semanas (un tiempo estimado superior a los 60 días) (35); dicho estudio dio apertura a que los países con poco suministro de vacunas y ante la necesidad de inmunizar y dar cobertura más amplia a la población se usara una sola dosis para generar los anticuerpos necesarios y evitar complicaciones debido a contagio por SARS CoV-2.

Teniendo en cuenta esta información era posible inmunizar a una gran parte de la población, pero seguía en medio la efectividad de la vacuna en los adultos mayores de 60 años debido a la inmunosenescencia por lo cual era necesario reforzar a las personas al menos con una dosis más, además, debe recalcarse que actualmente se encuentran en desarrollo los estudios de la cantidad de dosis que deben ser administradas a la población general y población adulta mayor para lograr una efectividad del 100%. Soiza et al, evidencia en su artículo el poco estudio que se encuentra acerca de la eficiencia de las vacunas en personas mayores (43) debido a que con los años inicia una disminución de la inmunidad y repercuten en el perfil de seguridad y eficiencia observado en las vacunas.

Si bien, es posible demostrar que los biológicos con ARNm pueden desarrollar y demostrar fuertes respuestas humorales y una amplia neutralización del virus dentro del organismo (36), se debe tener en cuenta que las investigaciones indican que la

inmunosenescencia no se acompaña del deterioro inevitable y progresivo de la función inmunitaria, más bien, es el resultado de una remodelación, en la que se reducen algunas funciones, mientras que otras permanecen sin cambios o incluso se incrementan.

Los cambios del sistema inmunológico relacionados con la edad están directa o indirectamente implicados en la susceptibilidad conocida de las personas mayores a las enfermedades infecciosas, la autoinmunidad y cáncer y la menor respuesta a la vacunación (22). Dicho proceso empezó a presentar graves inconvenientes dentro del proceso de ensayos y pruebas ya que en al menos un 37% de la población voluntaria participante del estudio las pruebas resultaron como indetectables (36) incluso posterior a la administración de las dos dosis del biológico, respetando los tiempos mínimos entre ambas dosis, problema que al momento ha sido complicado solucionar; sin embargo, al tomar pruebas entre las personas que previamente habían padecido la patología SARS CoV-2 que fueron tomadas las muestras al inicio del estudio se logró demostrar un leve incremento en la producción de anticuerpos al administrar al menos una dosis, lo que sugiere un beneficio adicional mínimo de la vacunación de refuerzo. McConeghy et al, concluye en su artículo la importancia de garantizar a la población mayor dosis de refuerzo y estar al día con estas, debido a que los refuerzos proporcionan una protección adicional contra los resultados graves asociados a la Covid-19 y las diferentes variables que han surgido (44). El autor menciona una vacuna bivalente para Covid-19 la cual fue recientemente autorizada para los Estados Unidos y tiene una mayor efectividad en el refuerzo para prevención de la enfermedad.

En general esta revisión sistemática se realizó en un momento medio de la investigación, es decir, existe una gran cantidad de información acerca del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, pero, aún se puede crear más información científica del mismo. Actualmente se han acumulado suficientes datos para su intervención mediante métodos sistemáticos, incluso Colombia usó esta técnica para priorizar el proceso de vacunación (5).

La evidencia es clara y los ensayos clínicos prueban la magnitud del trabajo para la creación de un biológico aceptable para la inmunización de las personas. Los ocho artículos concuerdan en las reacciones adversas comúnmente esperadas tras la administración de un biológico, inicialmente se menciona la ansiedad como uno de los principales signos antes de la aplicación del biológico debido a dos factores, primero la incertidumbre de un biológico nuevo para el organismo y la tensión de hacer parte de ensayos clínicos y segundo el miedo convencional que suele sufrir un organismo ante una sensación de peligro (se puede referir como el “pinchazo” para la administración del biológico), además, los efectos que lleva consigo la ansiedad: aumento o disminución de la frecuencia cardíaca, hiper o hipo tensión, desmayos, aumento de la frecuencia respiratorio, entre otros, sintomatología que no estaría asociada a la aplicación de la vacuna.

Sumado a lo anterior, los síntomas como: mareo, cefalea, dolor, calor e inflamación en el sitio de aplicación, malestar general, fiebre no mayor a 39°, irritabilidad sugieren ser síntomas esperados a un proceso de vacunación y que se encuentran dentro de los rangos de normalidad para los médicos que estuvieron involucrados en la vigilancia del estudio. Por otra parte, también se presentaron reacciones consideradas como graves debido a la magnitud del evento, las cuales fueron evaluadas y solucionadas en tiempos aproximados de 5 a 10 días y no consideradas como relacionadas al proceso de vacunación. Schumaker et al, realizan un análisis de las reacciones alérgicas a la vacuna Covid-19 tomando como referencia el Sistema de Notificación de Acontecimientos Adversos a las Vacunas de los Estados Unidos, un sistema que es comparable al de Colombia por medio del Sistema de Administración de Reportes de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) y de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o a la Inmunización (ESAVI) en línea – VigiFlow. En este artículo, los autores demuestran las bajas cifras que se tuvieron por reporte de reacciones adversas graves durante el proceso de inmunización para Covid-19. Se evidencia como hay una diferencia de 2.9 veces

mayores reacciones adversas en las mujeres que en los hombres y para las vacunas de Pfizer y moderna una edad media mas baja en reacciones (45).

Solo uno de los ensayos tomados para la revisión evaluó la eficiencia de cuatro vacunas diferentes al mismo tiempo en la población, con el fin de demostrar cuales lograban un mayor rango de protección en dicha población, se tomaron vacunas tanto de ARNm como de virus inactivadas con el fin de realizar una comparación significativa en la población; sugiriendo así que: las cuatro vacunas tuvieron una gran eficiencia en la prevención de la infección por SARS CoV-2 en los ancianos logrando eficiencias superiores al 85% y máximas de hasta el 95,2% para vacunas de ARNm (39); a pesar de la mencionada inmunosenescencia y la fragilidad que puede desarrollar un adulto mayor a lo largo de su vida y el incremento de la morbi – mortalidad si se tiene en consideración sus comorbilidades. Las vacunas contra la SARS CoV-2, sin importar su mecanismo de creación, pueden generar una eficiencia vacunal satisfactoria protegiendo a la población de resultados letales. Mohammed et al, concluyen en su artículo el éxito con el cual los biológicos contra el SARS-CoV-2 presentan gran eficiencia en la prevención de enfermedad grave y letal para la población, además, realizan la recomendación de realizar frecuentemente refuerzos, con los cuales es posible controlar posibles variantes emergentes que se vayan descubriendo y así seguir probando la eficiencia vs eficacia de las vacunas en la población objeto (42).

Finalmente, para esta revisión se contó con la bibliografía posible encontrada para ser validada, se aplicaron sobre la misma, diferentes herramientas evaluadoras para clasificar la información hallada, como: criterios de inclusión y exclusión, evaluación de la calidad metodológica, evaluación de sesgos, evaluación de la calidad de la evidencia, entre otros. Por dichas razones es posible brindar una información contemporánea, teniendo en cuenta que, es posible se realicen cambios en posibles estudios a futuro. Es importante mencionar limitaciones de la revisión durante su realización, primero la poca evidencia disponible, lo cual genera una capacidad muestral reducida, comparada a otras patologías de mas años de existencia,

segundo es posible que se publiquen nueva evidencia con mejores resultados y una efectividad mas cercana al 100 % lo cual implicaría nuevamente un proceso de búsqueda y creación de documentos con énfasis académico; tercero, el idioma, debido a la poca bibliografía encontrada en español.

11. Conclusiones

En este estudio se incluyeron ocho ensayos clínicos, con la finalidad, de evaluar la calidad de la evidencia sobre la efectividad de la vacunación contra SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años. A pesar de que se habla durante los mismos por una preocupación acerca de la inmunosenescencia, las comparaciones que realizan los artículos entre personas con edades muy elevadas (superiores a los 90 años) y personas entre los 20 a 30 años, no se logra evidencia una correlación entre las edades y la respuesta humoral generada en seres humano.

En los resultados se logró describir las características de los ensayos clínicos que se han realizado en diferentes países del mundo para evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna contra el SARS-CoV-2, permitiendo demostrar la calidad de dichos ensayos y comparándolos con otros países que realizaron una tarea similar. A su vez, se consolidó la información encontrada, en total ocho artículos, para realizar comparaciones entre ellos.

Al evaluar el sesgo por medio de herramientas como RevMan (para sesgos) y CONSORT (para evaluación de la calidad de la evidencia), se logró identificar aspectos de la evidencia de los artículos usados, hallando artículos de bajo sesgo como otros, de sesgos muy elevados por las características relacionadas en la intervención y la poca muestra tomada en cada uno de ellos, lo que podría generar dificultades al momento de tratar de generalizarlos. Los demás artículos cumplen con criterios para mencionar que son literatura de alta calidad, que cuentan con los requisitos para ser ensayos clínicos y son confiables al momento de la consulta. Al evaluar la calidad de la evidencia por medio de CONSORT, 7 de 8 artículos lograron una evaluación por encima de 18 puntos, de los cuales solo dos tenían una puntuación casi perfecta (24.5) y uno con puntuación menor (15 puntos).

12. Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Temas en salud. Coronavirus [Internet]. [cited 2022 Jan 27]. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. Global Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Instituto Nacional de Salud. Covid 19 en Colombia. Informe 29-01-22 [Internet]. [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-casos.aspx>
4. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Desarrollo de vacunas contra el COVID-19 [Internet]. [cited 2022 Aug 1]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/distributing/steps-ensure-safety.html>
5. Díaz-Báez DA, Estrada Orozco KP, Osorio Arango LK. Revisión sistemática rápida sobre los criterios de priorización de aplicación de vacunas para COVID-19. Inst Evaluación Tecnológica en Salud – IETS y Minist Salud y Protección Soc. 2020;
6. Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la COVID-19 [Internet]. [cited 2022 Jul 28]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Vacunación contra COVID-19. Colombia [Internet]. [cited 2022 Jul 28]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
8. De Azevedo TCP, De Freitas PV, Da Cunha PHP, Moreira EAP, Rocha TJM, Barbosa FT, et al. Efficacy and landscape of Covid-19 vaccines: A review article. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(3):474–8.
9. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisión sistemática de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cir Española.* 2013;91(3):149–55.
10. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisión Sistemática: definición y nociones básicas. *Rev clínica periodoncia, Implantol y Rehabil oral.* 2018;11(3):184–6.

11. Dabanch J. Emergencia De Sars-Cov-2. Aspectos Básicos Sobre Su Origen, Epidemiología, Estructura Y Patogenia Para Clínicos. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2021;32(1):14–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.003>
12. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 es un nombre apropiado para el nuevo coronavirus. Lancet [Internet]. 2020;395(10228):949–50. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30557-2/fulltext?utm_campaign=tlcoronavirus20&utm_source=twitter&utm_medium=social](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30557-2/fulltext?utm_campaign=tlcoronavirus20&utm_source=twitter&utm_medium=social)
13. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Cómo protegerse y proteger a los demás | CDC. España [Internet]. [cited 2022 Jul 28]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>
14. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas, preguntas y respuestas [Internet]. [cited 2022 Jan 27]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
15. Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna Novavax NVX-CoV2373 contra la COVID-19: orientaciones provisionales [Internet]. [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/recomendaciones-provisionales-sobre-uso-vacuna-novavax-nvx-cov2373-contra-covid-19>
16. Arregocés L, Fernández J, Rojas M, Galvis M, Palacios A, Pinto M, et al. Efectividad de las vacunas contra Covid-19 en Colombia. Estudio de cohorte de base poblacional en adultos de 60 años y más. Biomédica Rev del Inst Nac Salud [Internet]. 2021;41:25-25–25. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edo&AN=153809574&site=eds-live>
17. Teo SP. Review of covid-19 vaccines and their evidence in older adults. Ann Geriatr Med Res. 2021;25(1):4–9.
18. Sadarangani M, Abu B, Conway JM, Iyaniwura SA, Cardim Falcao R, Caroline C, et al. Importance of COVID-19 vaccine efficacy in older age groups Manish. Vaccine [Internet]. 2021;39(January):2020–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.020>
19. Fathizadeh H, Afshar S, Reza M, Gholizadeh P, Asgharzadeh M, Ganbarov K, et al. SARS-CoV-2 (Covid-19) vaccines structure, mechanisms and effectiveness: A review. Int J Biol Macromol [Internet]. 2021;188(January):740–50. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.08.076>

20. García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urol Colomb*. 2015;24(1):28–34.
21. DeCS/MeSH - Descriptores de ciencias de la salud. Guía para la utilización del nuevo portal del DeCS/MeSH. Biblioteca Virtual en Salud [Internet]. p. 1–20. Available from: <http://www.postgrado.ucv.ve/cursos/default.htm>
22. Barrera-Salas M, Morales-Hernández AE, Hernández-Osorio JJ, Hernández-Salcedo DR, Valencia-López R, Ramírez-Crescencio MA. Inmunosenescencia. *Med Interna Mex*. 2017;33(5):696–704.
23. Romero-cabrera AJ, Amores-hernández L, Fernández E. Artículo de revisión Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual. *Med Int Mex*. 2013;29:605–11.
24. Moline HL, Whitaker M, Deng L, Rhodes JC, Milucky J, Pham H, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged >65 Years — COVID-NET, 13 States, February–April 2021. *Morb Mortal Wkly Rep Eff*. 2021;70(32):1088–93.
25. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, Bourron P, Fournier M, Moore TM, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(4):392–402.
26. Oliva Marin JE. Replicación y Patogénesis. *Alerta* [Internet]. 2020;3(2):23–30. Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1095895/publicacion_anticipada_volumen3_numero2_23_30_sars-cov-2_orige_pPpMiR7.pdf
27. Asociación Colombiana de Infectología, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo por SARS-CoV-2 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones sobre vacunación contra SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 13]. Available from: https://www.acin.org/images/guias/coronavirus/Recomendaciones_vacunacion-ACIN_IETS_2.pdf
28. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e inmunización: la seguridad de las vacunas. [Internet]. [cited 2022 Jun 13]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-vaccine-safety>

29. Porras O. Vacunación: esquemas y recomendaciones generales. *Acta Pediátrica Costarric Asoc Costarric Pediatría* [Internet]. 2019;20(2):65–76. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902008000200002&lang=pt
30. Comision Interamericana de Derechos Humanos. Las vacunas contra el COVID-19 en el marco de las obligaciones interamericanas de derechos humanos, resolución 1 / 2021 [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 14]. p. 1–14. Available from: <https://www.oas.org/es/cidh/decisiones/pdf/Resolucion-1-21-es.pdf>
31. The Cochrane Collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Vol. 5, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011. p. 1–639.
32. Rayyan QCRI. Qatar Computing Research Institute. Biblioteca Central | Hospital Italiano de Buenos Aires [Internet]. [cited 2022 Aug 7]. Available from: <https://www.hospitalitaliano.org.ar/biblioteca/index.php?contenido=enlacesInternos.php&position-1=3&idPadre=3032&idCat=9&idSubCat=63>
33. CONSORT stands for Consolidated Standards of Reporting Trials [Internet]. [cited 2022 Aug 1]. Available from: <http://www.consort-statement.org/>
34. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993. Colombia [Internet]. 1993 [cited 2022 Jul 28]. p. 1–19. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
35. Skowronski DM, Setayeshgar S, Zou M, Prystajecky N, Tyson JR, Galanis E, et al. Single-dose mRNA Vaccine Effectiveness Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Including Alpha and Gamma Variants: A Test-negative Design in Adults 70 Years and Older in British Columbia, Canada. *Clin Infect Dis*. 2022;74(7):1158–65.
36. Parry H, Tut G, Bruton R, Faustini S, Stephens C, Saunders P, et al. MRNA vaccination in people over 80 years of age induces strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 with cross neutralisation of P.1 Brazilian variant. *Elife*. 2021;10:1–13.
37. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yanh W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;(January):803–12.
38. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene

M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2427–38.

39. Parry H, Bruton R, Tut G, Ali M, Stephens C, Greenwood D, et al. Immunogenicity of single vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 at 5–6 weeks post vaccine in participants aged 80 years or older: an exploratory analysis. *Lancet Heal Longev* [Internet]. 2021;2(9):e554–60. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00169-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00169-0)
40. Karamese M, Tutuncu EE. The effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) on antibody response in participants aged 65 years and older. *J Med Virol*. 2022;94(1):173–7.
41. Subbarao S, Warrener LA, Hoschler K, Perry KR, Shute J, Whitaker H, et al. Robust antibody responses in 70-80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(12):1–6.
42. Mohammed I, Nauman A, Paul P, Ganesan S, Chen KH, Jalil SMS, et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Hum Vaccines Immunother*. 2022;18(1):1–21.
43. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing*. 2021;50(2):279–83.
44. McConeghy KW, White EM, Blackman C, Santostefano CM, Lee Y, Rudolph JL, et al. Effectiveness of a Second COVID-19 Vaccine Booster Dose Against Infection, Hospitalization, or Death Among Nursing Home Residents — 19 States, March 29–July 25, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(39):1235–8.
45. Schumaker RP, Veronin MA, Rohm T, Dixit RR, Aljawarneh S, Lara JA. An Analysis of Covid-19 Vaccine Allergic Reactions. *J Int Technol Inf Manag* [Internet]. 2021;30:24+. Available from: <https://link.gale.com/apps/doc/A690097762/AONE?u=anon~fb10fd4&sid=googleScholar&xid=52a6ac88>

13. Anexos

14.1. Estrategias de búsqueda:

Búsqueda en Biblioteca virtual de salud

Tipo de búsqueda: nueva

Link de acceso: <https://bvsalud.org/es/>

Tiempo: 2020 - 2022

Lenguaje: inglés y español

Estrategias:

1. (COVID-19 Vaccines) AND (aged) - (covid-19 vaccines) AND (aged) AND (fulltext:"1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 208
2. (SARS-CoV-2) AND (aged) AND (Biomarkers) - (sars-cov-2) AND (aged) AND (biomarkers) AND (fulltext:"1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 153
3. (SARS-CoV-2) AND (Effectiveness research) AND (aged) - (sars-cov-2) AND (effectiveness research) AND (aged) AND (fulltext:"1" OR "1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 263
4. (COVID-19) AND (aged) OR (biomarkers) - (covid-19) AND (aged) OR (biomarkers) AND (fulltext:"1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]) :6961
5. (SARS-CoV-2) AND (cOVID-19 Vaccines) AND (aged) - (sars-cov-2) AND (covid-19 vaccines) AND (aged) AND (fulltext:"1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 204
6. (adulto mayor) AND (potencia de la vacuna) AND (COVID-19) -(adulto mayor) AND (potencia de la vacuna) AND (covid-19) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 5
7. (eficacia) AND (vacunación) AND (adulto mayor) AND (COVID-19) - (eficacia) AND (vacunación) AND (adulto mayor) AND (covid-19) AND (type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 10
8. (SARS-CoV-2) AND (2019-nCoV Vaccine mRNA-1273) OR (Biomarkers) OR (placebo) - (sars-cov-2) AND (2019-ncov vaccine mrna-1273) OR (biomarkers) OR (placebo) AND (fulltext:"1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 6280
9. (SARS-CoV-2) AND (ChAdOx1 nCoV-19) AND (Effectiveness Research) - (sars-cov-2) AND (chadox1 nCoV-19) AND (effectiveness research) AND (fulltext:"1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):2
10. (ChAdOx1 nCoV-19) AND (aged) AND (safety) - (chadox1 nCoV-19) AND (aged) AND (safety) AND (fulltext:"1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):15
11. (ChAdOx1 nCoV-19) AND (adulto mayor) AND (seguridad) OR (mortalidad) - (chadox1 nCoV-19) AND (adulto mayor) AND (seguridad) OR (mortalidad)

- AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):11
12. (COVID-19 Vaccines) AND (aged) AND (mortality) - (covid-19 vaccines) AND (aged) AND (mortality) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 27
 13. (SARS-CoV-2) AND (Effectiveness Research) AND (BNT162 Vaccine) - (sars-cov-2) AND (effectiveness research) AND (bnt162 vaccine) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 1
 14. (tercera edad) AND (covid 19) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 3
 15. (anciano (65 a 79 años)) AND (sars-cov-2) AND (vacunación) AND (fulltext:("1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 13
 16. (anciano de 80 o más años) AND (vacunación) AND (sars-cov-2) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 14
 17. (persona mayor) AND (vacunación) AND (covid-19) AND (fulltext:("1" OR "1" OR "1" OR "1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 44
 18. (persona de edad) AND (vacunación) AND (covid-19) AND (fulltext:("1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 64
 19. (adulto mayor) AND (sinovac) AND (fulltext:("1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 2
 20. (adulto mayor) AND (coronavac) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]): 4
 21. (adulto mayor) AND (pfizer) AND (fulltext:("1" OR "1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):38
 22. (adulto mayor) AND (astrazeneca) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):47
 23. (adulto mayor) AND (janssen) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):20
 24. (adulto mayor) AND (moderna) AND (fulltext:("1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):31
 25. (adulto mayor) AND (sputnik v) AND (fulltext:("1" OR "1") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2020 TO 2022]):2
 26. (Ancianos) AND (vacunación) AND (eficacia) AND (COVID-19): 0
 27. (Ancianos) AND (SARS-CoV-2) AND (eficacia) AND (vacunación): 0
 28. (Tercera edad) AND (vacunación) AND (COVID-19): 0

Búsqueda en Pubmed

Tipo de búsqueda: nueva

Link de acceso: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

Tiempo: 2020 - 2022

Lenguaje: inglés

Estrategias:

1. (aged) AND (COVID-19 Vaccines) :187
2. ((aged) AND (COVID-19 Vaccines)) OR (placebo): 6552
3. ((SARS-CoV-2[Title/Abstract]) AND (Effectiveness[Title/Abstract])) AND (aged[Title/Abstract]):5
4. (((COVID-19[Title/Abstract]) AND (aged[Title/Abstract])) OR (Biomarkers[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract]) 7597
5. ((SARS-CoV-2[Title/Abstract]) AND (COVID-19 Vaccines[Title/Abstract])) AND (aged[Title/Abstract]):12
6. (((SARS-CoV-2[Title/Abstract]) AND (Biomarkers[Title/Abstract])) OR (2019-nCoV Vaccine mRNA-1273[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])
7. ((SARS-CoV-2[Title/Abstract]) AND (Effectiveness Research[Title/Abstract])) AND (ChAdOx1 nCoV-19[Title/Abstract]):1
8. ((COVID-19 Vaccines[Title/Abstract]) AND (aged[Title/Abstract])) AND (Effectiveness Research[Title/Abstract]):0
9. ((SARS-CoV-2[Title/Abstract]) AND (aged[Title/Abstract])) AND (Effectiveness Research[Title/Abstract]):0
10. (((SARS-CoV-2) AND (BNT162 Vaccine)) AND (aged)) AND (placebo): 6
11. ((EpiVacCorona vaccine) AND (aged)) AND (Effectiveness Research) 0
12. (((aged) AND (Ad26COVS1)) AND (placebo)):4
13. (aged) AND (COVID-19 vaccine booster shot):2
14. (aged) AND (recombinant SARS-CoV-2 vaccine):34
15. (old age) AND (ChAdOx1 nCoV-19):2
16. (old age) AND (BNT162):1
17. (old age) AND (Ad26COVS1):0
18. 2019-nCoV Vaccine mRNA-1273: 0
19. (old age) AND (coronavirus):29

Búsqueda en SCOPUS

Tipo de búsqueda: nueva

Link de acceso: <https://www-scopus-com.ezproxy.ucaldas.edu.co/search/form.uri?display=basic#basic>

Tiempo: 2020 - 2022

Lenguaje: inglés y español

Estrategias:

1. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Aged AND Effectiveness Research): 96
2. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Aged AND OR Biomarkers): 58
3. TITLE-ABS-KEY (SARS-CoV-2 AND Aged AND Effectiveness Research): 214

4. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Aged AND 2019-nCoV Vaccine mRNA-1273): 108
5. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Aged AND ChAdOx1 nCoV-19): 284
6. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND BNT162 Vaccine): 178
7. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND Ad26COVS1https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 11
8. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND Gam-COVID-Vac vaccine https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 9
9. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND recombinant SARS-CoV-2 vaccinehttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 41
10. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND AND NVX-cov2373https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 6
11. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND GRT-R910 vaccinehttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 0
12. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND SCTV01C vaccinehttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 0
13. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Older adult AND EpiVacCorona vaccinehttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 1
14. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Sinovachhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 7
15. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Coronavachhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 27
16. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Pfizerhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 130
17. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Pfizerhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 4
18. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Janssenhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 20
19. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Modernahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 58
20. TITLE-ABS-KEY (COVID-19 Vaccines AND Elderly AND Sputnik Vhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2101233): 13

Búsqueda en OVID

Tipo de búsqueda: nueva

Link de acceso: <https://ovidsp-dc2-ovid-com.ezproxy.ucaldas.edu.co/ovid-a/ovidweb.cgi> **Tiempo:** 2020 - 2022

Lenguaje: inglés y español

Estrategias:

1. (((COVID-19 and Effectiveness Research) or Biomarkers) and COVID-19 Vaccines).mp. [mp=title, abstract]: 150
2. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and 2019-nCoV Vaccine mRNA-1273).mp. [mp=title, abstract] : 0

3. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and ChAdOx1 nCoV-19).mp. [mp=title, abstract]: 25
4. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and BNT162 Vaccine).mp. [mp=title, abstract]: 2
5. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and COVID-19 vaccine booster shot).mp. [mp=title, abstract]: 0
6. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and Ad26COVS1).mp. [mp=title, abstract]: 1
7. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and Gam-COVID-Vac vaccine).mp. [mp=title, abstract]: 0
8. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and recombinant SARS-CoV-2 vaccine).mp. [mp=title, abstract]: 0
9. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and NVX-cov2373).mp. [mp=title, abstract]: 7
10. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and GRT-R910 vaccine).mp. [mp=title, abstract]: 0
11. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and EpiVacCorona vaccine).mp. [mp=title, abstract]: 0
12. (((COVID-19 Vaccines and Effectiveness Research) or Biomarkers) and SCTV01C vaccine).mp. [mp=title, abstract]: 0
13. ((COVID-19 Vaccines and aged) and Effectiveness Research<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 4
14. ((COVID 19 Vaccines and Older adult) and Effectiveness Research<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 1
15. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Effectiveness Research<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 1
16. ((SARS-CoV-2 and older people) or Effectiveness Research).mp. [mp=title, abstract]: 700
17. (COVID 19 Vaccines and older people): 117
18. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Sinovach<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 15
19. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Coronavach<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 10
20. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Pfizer<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 62
21. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Astrazeneca<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 39
22. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Janssen<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>).mp. [mp=title, abstract]: 22

23. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Modernahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191).mp. [mp=title, abstract]: 43
24. ((COVID 19 Vaccines and Older people) and Sputnik Vhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191).mp. [mp=title, abstract]: 8

Búsqueda en Science Direct

Tipo de búsqueda: nueva

Link de acceso: <https://www.sciencedirect.com/>

Tiempo: 2020 - 2022

Lenguaje: inglés y español

Estrategias:

1. Old age AND Janssen:1156
2. Old age AND Astrazeneca:712
3. Old age AND Moderna:266
4. Old age AND Pfizer:1163
5. Old age AND Sinovac: 64
6. SARS-CoV-2 AND COVID-19 Vaccines AND aged: 1000
7. SARS-CoV-2 AND Effectiveness Research AND ChAdOx1 nCoV-19: 77
8. COVID-19 Vaccines AND aged AND Clinical Efficacy:1039
9. SARS-CoV-2 AND aged AND Treatment outcome AND vaccine: 932
10. SARS-CoV-2 AND BNT162 Vaccine AND aged: 3
11. EpiVacCorona vaccine AND aged AND Effectiveness Research: 2
12. aged AND Ad26COVS1 AND placebo:1
13. aged AND 2019-nCoV Vaccine mRNA-1273: 60
14. aged AND COVID-19 vaccine booster shot: 68
15. aged AND recombinant SARS-CoV-2 vaccine: 422
16. old age AND Sputnik V:33

Búsqueda en Scielo

Tipo de búsqueda: nueva

Link de acceso: <https://scielo.org/es/>

Tiempo: 2020 - 2022

Lenguaje: inglés y español

Estrategias:

1. (COVID-19 Vaccines) AND (aged): 6
2. (SARS-CoV-2) AND (ADULTO MAYOR) AND (VACUNACIÓN): 0
3. ((aged) AND (SARS-CoV-2)) AND (mortality): 7
4. (AGED) AND (PFIZER): 18
5. (AGED) AND (MODERNA): 7
6. (AGED) AND (SINOVAC):0
7. (AGED) AND (JANSSEN):0
8. (VACUNACIÓN) AND (SARS-CoV-2): 43
9. ((SARS-CoV-2) AND (vaccine)) AND (aged):8
10. (AGED) AND (ChAdOx1 nCoV-19):0

11. (AGED) AND (BNT162 Vaccine):0
12. (AGED) AND (ChAdOx1 nCoV-19):0
13. (AGED) AND (Ad26COVS1):0
14. (AGED) AND (2019-nCoV Vaccine mRNA-1273):0

14.2. Artículos probables y por que se descartaron

1. Immune Profile and Clinical Outcome of Breakthrough Cases After Vaccination With an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34659237/>

Observación: ensayo clínico en población mayor de 18 años

2. Importance of COVID-19 vaccine efficacy in older age groups.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21002887>

Observación: diseño del estudio por medio de modelos matemáticos

3. Safety and immunogenicity of an inactivated virus particle vaccine for SARS--CoV-2, BIV1-CovIran: findings from double-blind, randomised, placebo-controlled, phase I and II clinical trials among healthy adults

<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/12/4/e056872.full.pdf>

Observación: población entre 18 a 75 años

4. COVID-19 y adultos mayores: comparación espaciotemporal entre mortalidad y vacunación en la provincia de Buenos Aires, Argentina

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342021000400601&script=sci_arttext

Observación: estudio ecológico

5. Vaccine effectiveness and duration of protection against symptomatic infections and severe Covid-19 outcomes in adults aged 50 years and over, France, January to mid-December 2021

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590113322000062>

Observación: estudio de casos y controles, en personas mayores de 50 años

6. Antibody Titers Before and After a Third Dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in Adults Aged ≥ 60 Years.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739043/>

Observación: diseño de estudio

7. In adults who had not had COVID-19, Novavax vaccine had 90% efficacy at ≥ 7 d after the second dose.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34910859/>

Observación: estudio en población mayor de 18 años

8. Reduced Magnitude and Durability of Humoral Immune Responses to COVID-19 mRNA Vaccines Among Older Adults.

<https://academic.oup.com/jid/article/225/7/1129/6458430>

Observación: estudio en trabajadores de la salud y adultos mayores (rango de edad 24 – 98 años)

9. Effectiveness of an mRNA vaccine booster dose against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in persons aged ≥ 60 years and other high-risk groups during predominant circulation of the delta variant in Italy, 19 July to 12 December 2021

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35389748/>

Observación: estudio en grupos de riesgo, población hospitalizada y adultos mayores

10. Antibody responses to COVID-19 vaccines in older adults.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.27531>

Observación: estudio retrospectivo transversal

11. 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

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)

Observación: análisis de cuatro ensayos controlados en población mayor de 18 años

12. A randomized study to evaluate safety and immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in healthy Japanese adults

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27316-2>

Observación: estudio en población mayor de 18 años

13. Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 vaccination at preventing hospitalisations in people aged at least 80 years: a test-negative, case-control study

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00330-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00330-3/fulltext)

Observación: estudio de casos y controles

14. Safety Monitoring after the BNT162b2 COVID-19 Vaccine among Adults Aged 75 Years or Older

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34811980/>

Observación: estudio observacional, estadístico, analítico

15. A randomized clinical trial of a booster dose with low versus standard dose of AZD1222 in adult after 2 doses of inactivated vaccines

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35341647/>

Observación: estudio realizado en adultos de 18 a 59 años

16. High effectiveness of sars-cov-2 vaccines in reducing covid-19-related deaths in over 75-year-olds, Ceará State, Brazil

<https://www.mdpi.com/2414-6366/6/3/129/htm>

Observación: diseño análisis con datos secundarios

17. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2105290>

Observación: ensayo clínico en población mayor de 18 años incluidos adultos mayores

18. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02000-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02000-6/fulltext)

Observación: ensayo clínico en población mayor de 18 años incluidos adultos mayores

19. Vaccine effectiveness of heterologous CoronaVac plus BNT162b2 in Brazil

<https://www.nature.com/articles/s41591-022-01701-w>

Observación: estudio de casos y controles

20. Assessment of anti-sars-cov-2 antibodies post-coronavac vaccination in the amazon region of Brazil

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8539673/>

Observación: estudio transversal con edades entre 21 a 96 años

21. Effectiveness of an inactivated SARS-COV-2 vaccine in Chile

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2107715#:~:text=Among%20fully%20immunized%20persons%2C%20the,%2C%20and%2086.3%25%20for%20death.>

Observación: estudio de cohorte observacional prospectivo, en mayores de 16 años

22. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality

[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00316-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00316-3/fulltext)

Observación: análisis de datos con fuentes secundarias de información

23. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine Booster against SARS-CoV-2 Infection and Breakthrough Complications, Israel

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9045419/>

Observación: estudio de cohorte longitudinal retrospectivo, población de 16 a 59 años

24. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine against SARS-CoV-2 Delta variant among elderly residents from a long-term care facility, South of France, May 2021

<https://www.europeanreview.org/article/28496>

Observación: estudio de cohorte retrospectivo

25. Pfizer/BioNTech BNT162b2: adverse events and insights from an Australian mass vaccination clinic for COVID-19

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.15623>

Observación: estudio retrospectivo

26. Kinetics of SARS-CoV-2-Neutralising Antibodies of Residents of Long-Term Care Facilities

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-021-1713-4>

Observación: estudio de cohorte prospectivo descriptivo

27. Assessment of humoral and cellular immunity induced by the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in healthcare workers, elderly people, and immunosuppressed patients with autoimmune disease

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12026-021-09226-z>

Observación: estudio en trabajadores de la salud y adultos mayores

28. SARS-CoV-2 Receptor-Binding Domain IgG Response to AstraZeneca (AZD1222) COVID-19 Vaccination, Jamaica

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35320778/>

Observación: respuesta de anticuerpos en adultos con edad promedio de 49 años

29. Mortality due to COVID-19 during the vaccination plan against the SARS-CoV-2 virus in Cali, Colombia}

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342021000405047

Observación: estudio con fuentes secundarias de información

30. COVID-T: una plataforma funcional para monitorear la respuesta de linfocitos t específicos de SARS-COV-2 en individuos vacunados y recuperados de COVID-19

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1351038>

Observación: diseño del estudio

31. Biological characteristics of SARS-CoV-2 variants of epidemiological interest and their impact on vaccine efficacy and effectiveness.

<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2886/5099>

Observación: diseño del estudio

32. Mortality by COVID-19 Before Vaccination - One Year Experience of Hospitalized Patients in Madrid

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222000492>

Observación: estudio retrospectivo

33. A single dose of the BioNTech/Pfizer BNT162b2 vaccine protected elderly residents from severe COVID-19 during a SARS-coronavirus-2 outbreak in a senior citizen home in Germany

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/iid3.532>

observación: estudio para tipificar y secuenciar el SARSCOV2

34. Assessment of humoral and cellular immunity induced by the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in healthcare workers, elderly people, and immunosuppressed patients with autoimmune disease

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12026-021-09226-z>

Observación: estudio en trabajadores de la salud y población adulta mayor

35. Effectiveness of ChAdOx1 vaccine in older adults during SARS-CoV-2 Gamma variant circulation in São Paulo

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-26459-6>

Observación: estudio con fuentes de información secundarias, estudio de incidencias

36. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar

<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01446-y>

Observación: población de estudio mayor de 18 años

37. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of moderna COVID-19 vaccine ⇔ United States, December 21, 2020 ↘ January 10, 2021

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e1.htm?s_cid=mm7004e1_w

Observación: estudia reacciones alérgicas después de la vacunación

38. Immunogenicity of BNT162b2, BBIBP-CorV and Gam-COVID-Vac vaccines and immunity after natural SARS-CoV-2 infection-A comparative study from Novi Sad, Serbia

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0263468>

Observación: estudio transversal en adultos mayores de 18 años

39. Cost-benefit analysis of vaccination against four preventable diseases in older adults: Impact of an aging population

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34334253/>

Observación: modelo económico estructurado por edad basado en la población para realizar un análisis de costo-beneficio de la vacunación contra la influenza

40. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥ 65 years: a phase 2, randomised, open-label study.

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00557-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00557-9/fulltext)

Observación: ensayo clínico con vacunación covid e influenza (incluido)

41. Immunogenicity of single vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 at 5–6 weeks post vaccine in participants aged 80 years or older: an exploratory análisis

[https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568\(21\)00169-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568(21)00169-0/fulltext)

Observación: ensayo clínico de efectividad (incluido)

42. Robust antibody responses in 70-80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.12.2100329>

Observación: ensayo clínico de efectividad (incluido)

43. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years — COVID-NET, 13 States, February–April 2021

[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34383730/#:~:text=Among%20adults%20aged%2065%2D74,%25\)%20for%20Janssen%20vaccine%20products.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34383730/#:~:text=Among%20adults%20aged%2065%2D74,%25)%20for%20Janssen%20vaccine%20products.)

Observación: el estudio es realizado con datos de una plataforma nacional, no requirió aval ético por que los datos con los cuales trabajaron ya existían.

44. Early Effectiveness of Four SARS-CoV-2 Vaccines in Preventing COVID-19 among Adults Aged ≥ 60 Years in Vojvodina, Serbia

https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85126629784&doi=10.3390%2fvaccines10030389&origin=inward&txGid=7d52519aa90e2420af4ff95b6536d5c9&featureToggles=FEATURE_NEW_DOC_DETAILS_EXPORT:1,FEATURE_EXPORT_REDESIGN:0

Observación: estudio realizado con datos tomado de una base nacional