

Factores relacionados con los eventos adversos en las vacunas

Factors Related to Adverse Events in Vaccines

Francisco Miguel Escandell Rico^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7888-8538>

Lucia Pérez Fernández² <https://orcid.org/0000-0003-3123-884X>

¹Universidad de Alicante, Departamento de enfermería. Alicante, España.

²Centro de Salud Almoradí, Departamento de salud de Orihuela. Alicante, España.

*Autor para la correspondencia: francisco.escandell@ua.es

RESUMEN

Introducción: Los eventos adversos vacunales son una de las principales causas de lesiones y daños evitables en los sistemas de atención médica mundial. Por tanto, es importante considerar los factores relacionados con la seguridad en las vacunas.

Objetivo: Analizar los factores relacionados con los eventos adversos en las vacunas a través de los sistemas de notificación vacunal.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática, se siguieron los ítems de reporte preferidos para revisiones sistemáticas PRISMA_{ScR}. Se incluyeron los artículos que evaluaban los factores relacionados con los EA en las vacunas, disponibles en inglés y español y publicados en revistas académicas revisadas por entre 2017 y 2022.

Conclusiones: En los artículos revisados se analiza la importancia de los diferentes eventos adversos vacunales, destacando, sobre todo, el manejo y la administración vacunal. También existe una clara necesidad de desarrollar sistemas de notificación vacunal estandarizados como herramientas sólidas en la investigación de los eventos adversos. Así, se podría mejorar la seguridad vacunal y la calidad asistencial.

Palabras clave: seguridad del paciente; sistemas de registro de reacción adversa a medicamentos; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; vacuna.

ABSTRACT

Introduction: Vaccine adverse events are one of the leading causes of preventable injuries and harm in global healthcare systems. Therefore, it is important to consider factors related to vaccine safety.

Objective: To analyze the factors related to adverse events in vaccines through vaccine notification systems.

Methods: A systematic review was conducted, following the PRISMA_{ScR} preferred reporting items for systematic reviews. Articles that evaluated factors related to AEs in vaccines, were included provided they were available in English and Spanish and published in peer-reviewed academic journals from 2017 to 2022.

Conclusions: The reviewed articles analyze the importance of different vaccine adverse events, highlighting, above all, vaccine management and administration. There is also a clear need to develop standardized vaccine reporting systems as robust tools in the investigation of adverse events. This could improve vaccine safety and quality of care.

Keywords: patient safety; adverse drug reaction recording systems; side effects and adverse reactions related to medications; vaccine.

Recibido: 15/02/2023

Aceptado: 05/06/2023

Introducción

La calidad asistencial es un elemento prioritario en la asistencia sanitaria, una de sus dimensiones más importantes es la seguridad del paciente y con ello los eventos adversos (EA).⁽¹⁾ Según manifiesta la Alianza Internacional para la Seguridad de los Pacientes, los EA suponen grandes pérdidas económicas para el sistema de salud y, en ocasiones y no menos importante, un aumento de la mortalidad.⁽²⁾

Los EA en la medicación son una de las principales causas de lesiones y daños evitables en los sistemas de atención médica.⁽³⁾ En el mundo, se estima que el costo asociado con los EA de medicación es de 42 000 millones de dólares anuales.⁽⁴⁾ Diferentes estudios realizados en Canadá⁽⁵⁾ y

en Estados Unidos⁽⁶⁾ destacaron que la mayoría de los EA en los hospitales estaban relacionados con la administración de medicamentos y vacunas; por ello, la Organización Mundial de la Salud (2017) estableció la seguridad en la administración de los medicamentos como el próximo desafío mundial para la seguridad del paciente.⁽⁷⁾

Las vacunas son el grupo de medicamentos de los que más EA se notifican en los países de la Unión Europea,⁽⁸⁾ dejando al paciente desprotegido frente a la enfermedad.^(9,10) Las reacciones adversas a las vacunas son muy variadas, desde una leve reacción local hasta un desenlace fatal, pudiendo ocasionar la muerte.⁽¹¹⁾ Estos EA pueden ocurrir, entre otras causas, por errores relacionados con la vía de administración, los horarios o la manipulación.^(12,13)

Con respecto a los sistemas de notificación de los EA en vacunas, diferentes estudios afirman que existe un desconocimiento, variabilidad, infranotificación, falta de comunicación o miedo al error.⁽¹⁴⁾ Hartnell y otros⁽¹⁵⁾ también destacaron la formación y la carga de trabajo como una barrera para comunicar EA. Los sistemas de registro y notificación son solo una parte de la “cultura de seguridad”, se entienden los EA como una oportunidad para aprender y mejorar más que como fallos que deben ser escondidos. La notificación depende no solo de la conciencia del error sino también de la buena voluntad para documentarlo y, sobre todo, del clima de la confianza que hayan transmitido los líderes de la organización para entender la notificación como una oportunidad para mejorar la seguridad y no como un mecanismo para la culpabilización o la punición.⁽¹⁶⁾

El objetivo del estudio fue analizar los factores relacionados con los EA en las vacunas a través de los sistemas de notificación vacunal.

Métodos

Para el proceso de búsqueda, se siguieron las propuestas para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis⁽¹⁷⁾ y los ítems de reporte preferidos para revisiones sistemáticas PRISMA ScR, extensión para revisiones de alcance (archivo complementario): Lista de verificación y explicación.⁽¹⁷⁾ Para identificar los artículos para su inclusión, se consultaron las siguientes bases de datos académicas: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), SCOPUS, MedLine / PubMed, Google académico. La estrategia de búsqueda se elaboró mediante los descriptores MeSh: “patient safety”, “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions”, “Adverse Drug Reaction Reporting Systems” “vaccines” combinándolos con los operadores booleanos AND y OR, obteniendo la cadena de búsqueda (“Vaccine Efficacy” [Mesh] OR “Vaccines” [Mesh]) AND (“Adverse Drug Reaction Reporting Systems” [Mesh]) AND “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions” [Mesh]) AND “Patient Safety” [Mesh].

Los elementos de la pregunta PICO fueron:

- *Participantes/población:* Para ser elegible para la revisión, los estudios se dirigieron directamente a población en general con EA en las vacunas.
- *Intervenciones:* La revisión se centró en los EA vacunales a través de los sistemas de notificación vacunal.
- *Comparador(es)/control:* Se consideraron estudios que compararan los EA más frecuentes en las diferentes vacunas.

- *Resultados principales:* Los resultados específicos de interés y los datos elegibles para su inclusión fueron: EA vacunales y sistemas de información vacunal.

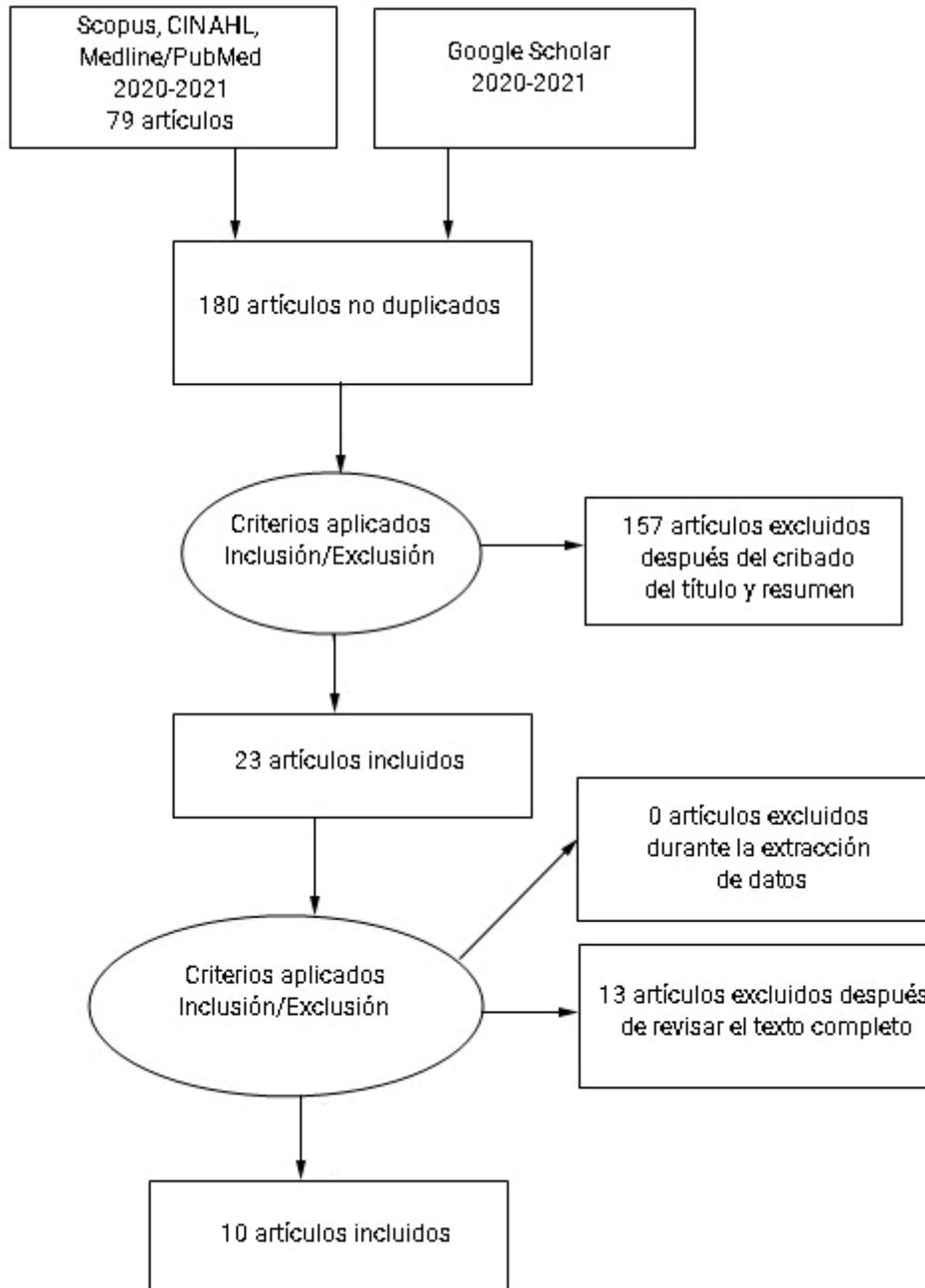
Criterios de inclusión: Se incluyeron artículos disponibles en inglés y español, publicados en revistas académicas revisadas por pares y publicados entre 2017 y 2022. Respecto al tipo de diseño, estarían incluidos: ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudio retrospectivo (casos y controles), estudio de cohorte retrospectivo, estudio prospectivo aleatorizado (cohortes), estudio descriptivo y estudio epidemiológico. Esta ventana de búsqueda se utilizó para seguir las prácticas recomendadas de revisión de la literatura⁽¹¹⁾ y ser capaz de seleccionar al menos un marco de búsqueda de 5 años que capture las publicaciones que fueron relevantes y oportunas.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los artículos que describían los EA en otros medicamentos que no fueran vacunas.

Las referencias fueron inicialmente analizadas por dos investigadores, de forma individual, mediante la lectura del título y el resumen, y si cumplían los criterios de inclusión, se localizaba el artículo completo y se valoraba de nuevo su inclusión de manera independiente. El grado de concordancia entre ambos investigadores alcanzó el 90 %. Los artículos fueron analizados y la información necesaria fue concentrada en una matriz de datos, donde además de los datos de identificación del artículo y autores, se identificaron el año de publicación, revista, país de origen, tamaño de la muestra, descripción de la actividad de seguridad, intervención y resultados. Se confirmó la exactitud de los datos extraídos de cada artículo y se realizó un análisis de contenido para identificar temas entre

los datos extraídos⁽¹²⁾ para incorporar los factores relacionados con los EA en las vacunas. La calidad del estudio se evaluó de acuerdo con el riesgo de sesgo a través de la herramienta Cochrane.⁽¹⁸⁾

Las razones de la exclusión incluyeron, entre otras, EA en otros medicamentos, notas de campo, comunicaciones cortas, revisiones y revisiones sistemáticas. Se incluyó una muestra final de 10 artículos de investigación originales para su revisión. La figura 1 muestra el diagrama PRISMA.



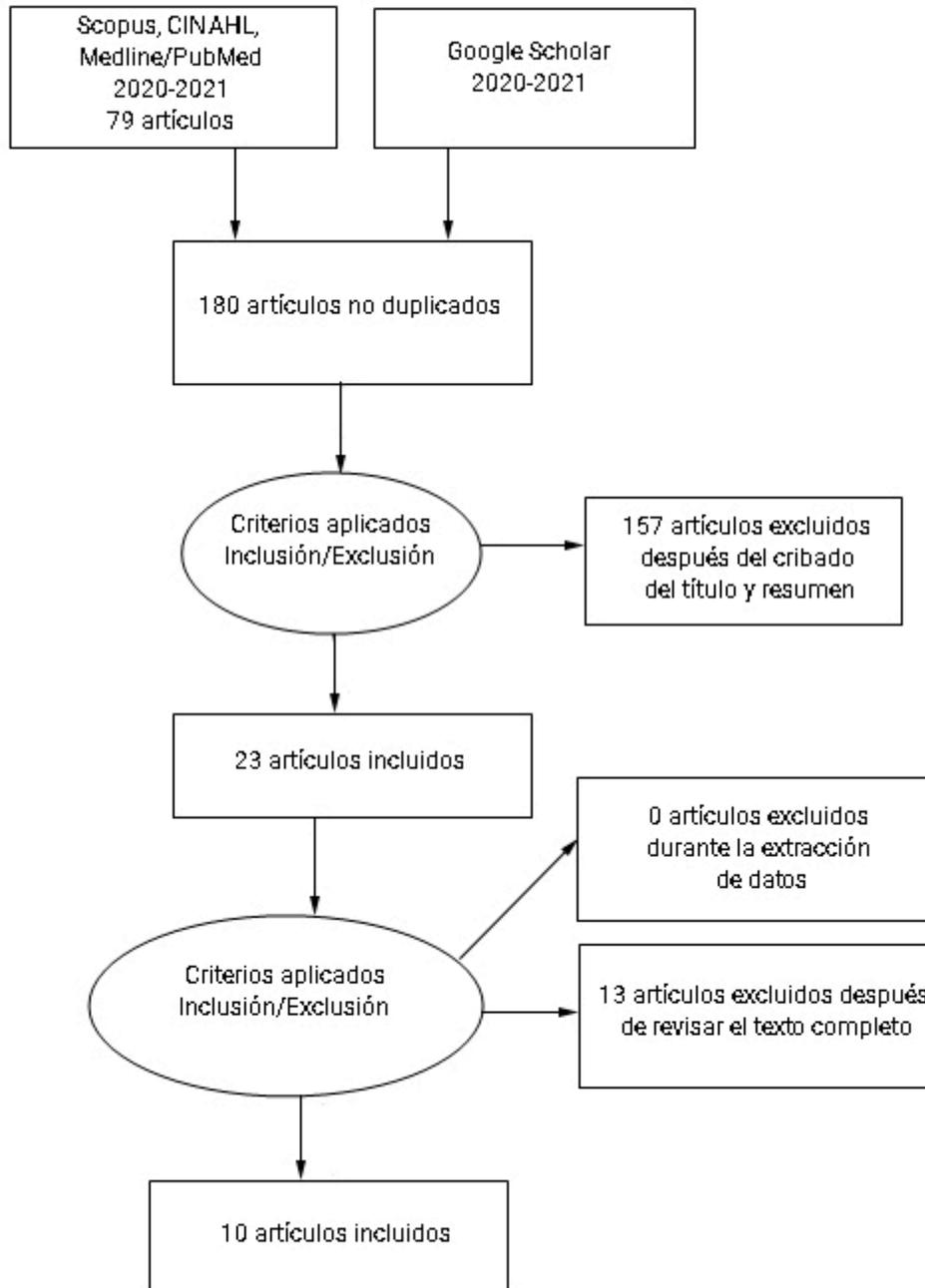


Fig. 1 - Diagrama PRISMA

De los documentos incluidos en la revisión sistemática, se extrae la siguiente variable respuesta: aparición de reacciones adversas vacunales en los sistemas de notificación vacunal.

A continuación, se presentan los resultados de las siguientes bases de datos académicas:

Scopus, CINAHL, Medline / PubMed

Se encontró un total de 79 artículos mediante búsquedas en bases de datos destacadas y revistas seleccionadas. Se duplicaron nueve artículos, dejando 70 artículos para ser revisados por título y resumen para su inclusión. Tras una revisión del título y el resumen de cada artículo, se excluyeron 50. De las 20 fuentes restantes, se excluyeron siete artículos después de la revisión del texto completo.

Google Académico

Utilizando los mismos términos y limitadores de búsqueda, se encontraron 305 artículos a través de Google Scholar. Se enumeraron, seleccionaron y revisaron 100 artículos para su inclusión en orden de relevancia. Los artículos enumerados después de los primeros 100 no fueron consistentemente relevantes para el presente estudio.

Características de los artículos

Los 10 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se revisaron en su totalidad. La mayoría de los estudios se realizaron en Estados Unidos. Las fechas de publicación de los estudios incluidos variaron de 2017 a 2021. En los artículos incluidos se estudiaron muestras de 60 a 366 815 informes notificados (tabla 1).

Tabla 1 - Características del artículo

Primer autor, año	País	Diario	Muestra	Tipo de estudio
Hoeve, 2018	Países Bajos	Vacuna	7097 informes	Descriptivo
Moro, 2018	EE.UU.	Pediatría	50157 informes	Descriptivo retrospectivo
Newcomer, 2018	EE.UU.	Vacuna	n = 1,722 niños sin vacunar, n = 6,117 niños un programa alternativo distinto y n = 155,722 cumplir con el programa grupo no expuesto en todas las simulaciones.	Cohorte
Rahamimov, 2021	EE.UU.	Vacuna	60 informes	Cohorte
Adetifa, 2018	Kenia	Vacuna	49 090 bebés y 48 025 niños de 12 a 23 meses de edad	Cohorte
Shimabukuro, 2019	EE.UU.	Pediatría	7244 informes	Descriptivo
Caspard, 2017	Reino Unido	BMJ Open	69 093 y 86 863 receptores	Cohorte retrospectivo
Silval, 2021	Brasil	Rev Saude Publica	7305 informes	Estudio epidemiológico, descriptivo
Barboza T, 2020	Brasil	Rev. Latino-Am. Enfermagem	501 informes	Estudio retrospectivo realizado con datos secundarios
Moro, 2019	EE.UU.	Vacuna	366 815 informes	Estudio descriptivo retrospectivo realizado con datos secundarios

Resumen de evidencia

Después de analizar el contenido de los 10 artículos incluidos, se identificaron los factores relacionados con los EA en las vacunas. Los temas se dividieron en dos, representaron factores asociados con la seguridad de la vacuna SARS-CoV-2 (COVID-19) y otras vacunas. La tabla 2 muestra los resultados de cada estudio incluido dentro de los dos temas.

Tabla 2 - Temas y evidencia relacionada

Tema	Primer autor, año	Instrumento	Intervención	Resultados
Factores relacionados con los EA en la Vacuna SARS-CoV-2 (COVID-19)	Rahamimov, 2021	Simulación ultrasonido	Evaluaron si el agrupamiento de la piel aumentaría la distancia entre la piel y el músculo en más de 20 mm, la distancia máxima que permite la penetración muscular requerida de 5 mm con una aguja de 25 mm.	El agrupamiento de la piel aumentó significativamente la distancia entre la piel y el músculo en todos los sujetos. En 6 (10 %) sujetos, este aumento superó el límite de 20 mm
	Silva, 2021	Sistemas de notificación	Analizar los EA posteriores a la inmunización (AEFI) contra el SARSCoV-2 (covid-19) en el	La ocurrencia de EA a consecuencia de la vacuna COVID-19 fue frecuente (TI: 777.12) en el estado. Sin embargo, solo el 3 % se clasificó

			estado de Minas Gerais, Brasil.	como evento adverso grave, con un IT de 20,85, y un 4,71 % de ellos evolucionó a muerte (8,19 muertes por cada 100 000 dosis aplicadas).
Factores relacionados con los EA en otras vacunas	Hoeve, 2018	Serie de casos en base de datos de notificación EudraVigilance.	Describir las características de los errores de vacunación presentados a Eudravigilance entre 2001 y 2016.	Las vacunas notificadas con mayor frecuencia fueron la influenza (13,5 %), la vacuna combinada bacteriana y viral (12,3 %) y la vacuna contra la hepatitis (11,8 %). Los términos informados con mayor frecuencia fueron Horario inadecuado de administración del medicamento (27,2 %), Vía incorrecta de administración del medicamento (12,5 %) y Fármaco administrado a paciente de edad inapropiada (10,0 %).
	Moro, 2018	Serie de casos en base de datos de notificación Sistema de notificación de EA de vacunas (VAERS)	Evaluar la seguridad de las vacunas actualmente autorizadas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTaP) en los Estados Unidos mediante el uso de datos del Sistema de	Se recibieron 50 157 informes después de la vacunación DTaP; de ellos, 43 984 (87,7 %) refirieron administración concomitante de otras vacunas y 5 627 (11,2 %) fueron graves. Los eventos informados con mayor frecuencia fueron eritema en el lugar de la inyección (12 695; 25,3 %), pirexia

Factores relacionados con los EA en otras vacunas			notificación de EA de vacunas (VAERS), un sistema de vigilancia de notificación espontánea	(9913; 19,8 %), hinchazón en el lugar de la inyección (7542; 15,0 %), eritema (5599; 11,2 %) y calor en el lugar de la inyección (4793; 9,6 %).
	Newcomer,2018	Simulaciones	Evaluar si los valores predictivos positivos de resultado son indicadores efectivos de sesgo de una asociación de programa de vacunación-resultado	Se observaron valores predictivos positivos de 34 % a 98 %. Con una clasificación errónea no diferencial y un RR verdadero = 2,00, la mediana del sesgo fue hacia el valor nulo, con un sesgo grave (mediana del RR observado = 1,33) con VPP = 34 % y un sesgo moderado (mediana del RR observado = 1,83) con un VPP = 83 %.
	Adetifa, 2018	Los registros de vacunación de niños en el Sistema de Vigilancia Demográfica y de Salud de Kilifi (KHDSS), Kenia	Cuantificar los errores en los métodos de cobertura de rutina (encuestas e informes administrativos), para estimar la magnitud del sesgo de supervivencia, contrastar la cobertura con la puntualidad y usar ambas medidas para estimar la inmunidad de la población.	La cobertura administrativa también subestimó la proporción de niños totalmente inmunizados en un 10-14 %.

Factores relacionados con los EA en otras vacunas	Shimabukuro, 2019	Cuestionario	Analizar los informes del Sistema de Informes de EA de Vacunas (VAERS) después de 9vHPV durante sus primeros 3 años	En general, el 97,4 % de los informes no fueron graves. Los mareos, el síncope, el dolor de cabeza y las reacciones en el lugar de la inyección se informaron con mayor frecuencia.
	Caspard, 2017	Registros de inmunización	Estimar la proporción de dosis de vacunas vivas atenuada contra la influenza (LAIV) administradas más allá de la fecha de vencimiento en niños y adolescentes durante las temporadas de influenza 2013–2014 y 2014–2015 en el Reino Unido.	En general, 245 beneficiarios de LAIV, 80 en 2013–2014 y 165 en 2014–2015, recibieron una dosis después de su fecha de vencimiento, lo que arroja estimaciones de proporción de 1,7 por 1000 dosis (IC del 95 %: 1,3 a 2,1) en la temporada 2013–2014 y 2,5 por 1000 dosis (IC 95% 2,1 a 2,8) en la temporada 2014–2015.
	Barboza T, 2020	Sistemas de notificación	Analizar los errores de inmunización reportados en un sistema de información en línea	Se analizaron 501 eventos adversos, la mayoría involucrando dosis de rutina (92,6 %), sin efectos adversos posterior a la vacunación (90,6 %) y en niños menores cinco años (55,7 %). Los tipos de errores más frecuentes fueron

				inadecuados en la indicación de los inmunobiológicos (26,9 %), intervalo inadecuado entre dosis (18,2 %) y error en la técnica de administración (14,2 %)
	Moro,2019	Sistemas de notificación	Evaluar la presencia de EA informados con mayor frecuencia después de la administración de dosis excesivas de vacuna en el Sistema de notificación de EA de vacunas (VAERS)	Las vacunas más comunes reportadas fueron influenza trivalente inactivada (15,4 %), varicela (13,9 %), hepatitis A (11,4 %) y sarampión, paperas, rubéola, varicela (11,1%). Entre los informes en los que solo se informaron AHE, los EA más comunes fueron pirexia (12,8 %), eritema en el lugar de la inyección (9,7 %), dolor en el lugar de la inyección (8,9 %) y dolor de cabeza (6,6 %).

Factores relacionados con los EA de la vacuna SARS-CoV-2 (COVID-19)

Rahamímov y otros⁽¹⁹⁾ reclutaron a 60 voluntarios adultos y, mediante ultrasonido, se midió la distancia piel-músculo en tres posiciones: plano, agrupamiento de piel y agrupamiento de músculos. Se calculó la diferencia de distancia piel-músculo y la correlación con el género y el índice de masa corporal. Los resultados indicaron que tener una distancia entre la piel y el deltoides de 20 mm o más se correlacionó fuertemente con un IMC de 30 o más.

Silva y otros⁽²⁰⁾ analizaron los EA posteriores a la inmunización contra el SARSCoV-2 (COVID-19), así como los factores asociados a el estado inmunobiológico, el tipo de evento, la evolución del caso y el tiempo en días desde el inicio del inmunobiológico y el inicio de los síntomas y la causalidad. La ocurrencia de EA a consecuencia de la vacuna COVID-19 fue frecuente (TI: 777.12).

Factores relacionados con los EA en otras vacunas

Ocho estudios informaron sobre factores relacionados con EA en otras vacunas no SARS-CoV-2 (COVID-19). De manera general, utilizaron los sistemas de notificación para analizar los EA en vacunas.

Hoeve y otros⁽²¹⁾ examinaron sistemáticamente los EA de inmunización con resultados fatales en Eudra Vigilance. Para un total de 12 (7,8 %), la inmunización se clasificó por tener una asociación causal con el desenlace fatal. Se notificaron un total de 154 informes, entre los que destacaban principalmente: el calendario de vacunación incorrecto (n = 63), errores de inmunización (n = 23), edad inapropiada en la vacunación (n = 18), vía de vacunación inadecuada (n = 17) o vacuna caducada utilizada (n = 10).

Newcomer y otros⁽²²⁾ observaron la seguridad del calendario vacunal. Hubo un promedio de n = 1722 niños simulados para estar completamente sin vacunar (simulaciones #1 y #2), n = 6117 niños simulados para estar en un programa alternativo distinto (simulaciones #3 y #4) y n = 155 722 niños simulados para cumplir con el grupo no expuesto en todas las simulaciones. En todas las simulaciones, la mediana general de los valores predictivos positivos de los resultados osciló entre el 34 % y el 98 %.

Moro y otros⁽²³⁾ evaluaron la presencia de EA informados con mayor frecuencia después de la administración de dosis excesivas de vacuna en el sistema de notificación de EA de vacunas. La mayor frecuencia en los informes graves de dosis excesiva fueron los trastornos generales y afecciones en el lugar de administración, trastornos del sistema nervioso y trastornos del sistema inmunitario.

Adefita y otros⁽²⁴⁾ determinaron los factores de riesgo para la inmunización retrasada e ilustraron la amplitud de la desigualdad tanto en la cobertura como en la puntualidad entre diferentes cohortes de nacimiento y diferentes ubicaciones. Los datos se analizaron utilizando herramientas de análisis de supervivencia y se presentaron como curvas de supervivencia inversa con la edad como tiempo de análisis. Las 6 muestras transversales relacionadas de niños de 12 a 23 meses de edad (2012 a 2017) comprendían una población de estudio total de 48 025.

Shimabukuro y otros⁽²⁵⁾ analizaron los informes del Sistema de Informes de EA de Vacunas (VAERS) después de 9vHPV durante sus primeros 3 años de licencia en los Estados Unidos. En general, el 97,4% de los informes no fueron graves bayesianos. Se observaron reacciones en el lugar de la inyección (es decir, diversas combinaciones de dolor, hinchazón y eritema) en el 17,5 % de los informes que describían a pacientes mujeres y en el 18,0 % de los informes que describían a pacientes masculinos.

Caspar y otros⁽²⁶⁾ estimaron la proporción de dosis de vacunas vivas atenuadas contra la influenza (LAIV) administradas más allá de la fecha de vencimiento en niños y adolescentes durante las temporadas de influenza 2013-2014 y 2014-2015 en el Reino Unido. Un total de 245

beneficiarios de LAIV, 80 en 2013-2014 y 165 en 2014-2015, recibieron una dosis después de su fecha de vencimiento, lo que arroja estimaciones de proporción de 1,7 por 1000 dosis (IC del 95 %: 1,3 a 2,1) en la temporada de influenza 2013-2014 y 2,5 por 1000 dosis (IC del 95 %: 2,1 a 2,8) en la temporada de influenza 2014-2015.

Barboza y otros⁽²⁷⁾ analizaron los EA de inmunización (EI) reportados en un sistema de información en línea. Realizaron un estudio retrospectivo realizado con datos secundarios del evento adverso del Sistema de Información de Vigilancia de Inmunización, en el período de agosto de 2014 (fecha de uso del IS-AEFI en línea en el estado de Goiás) a diciembre de 2017. Se observó que casi la mitad de las EA ocurrieron durante la administración de la primera dosis de vacuna (49,7 %; valor de $p < 0,001$) y la mayoría involucraron vacunas administradas por vía intramuscular (58,1 %; valor de $p < 0,001$). Del total de EI, la mayoría se produjo durante las dosis habituales (92,6 %; valor de $p < 0,001$).

Moro y otros⁽²⁸⁾ evaluaron los EA de las vacunas actualmente autorizadas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTaP). En total, se informaron 844 muertes a VAERS después de recibir las vacunas DTaP. La mayoría de los informes (74 %; 17 de 23) de formulación incorrecta del producto administrado involucraron la administración inadvertida de solo 1 de los componentes de la vacuna.

Discusión

Es importante considerar los factores relacionados con los EA en las vacunas, para poder desarrollar herramientas o instrumentos estandarizados centrados en la seguridad del paciente y la calidad asistencial.

Con respecto a los EA notificados en los sistemas de información vacunal, destacamos el eritema en el lugar de inyección,^(19,20,23,25,28) los horarios incorrectos en la administración de la vacuna^(21,24,26,27) y los errores de dosis vacunales.^(21,24,26,27) Hay pocos estudios que evalúen la seguridad de las dosis excesivas de cualquier vacuna dada. En este aspecto, un informe reciente documentó la administración de una dosis cinco veces mayor de vacuna contra la fiebre amarilla a cada una de las cuatro personas en una clínica militar.⁽²⁹⁾ Solo uno informó síntomas, que incluyeron dolor abdominal y dolor en el brazo y que se resolvieron después de un tratamiento de apoyo con líquidos por vía intravenosa. Otros tres estudios en Brasil documentaron la administración de una sobredosis de 10 a 25 veces mayor de la vacuna contra la fiebre amarilla 17-DD entre 64 personas; solo una persona fue hospitalizada.⁽³⁰⁾

Los estudios incluidos en esta revisión que se relacionaron con los EA asociados con la vacuna SARS-CoV-2 (COVID-19), invitan a explorar los sistemas de notificación de las vacunas,⁽²⁰⁾ lo que podría fomentar la discusión sobre la importancia del registro de EA relacionados con las vacunas contra la COVID-19, demostrando su seguridad para la población. De ahí la importancia de la cultura del error como parte de la formación con el fin de promover herramientas y estándares para fomentar y asegurar la seguridad y la calidad de la salud del paciente.⁽²⁰⁾ Investigaciones recientes⁽³¹⁾ ha demostrado que, para prevenir los EA vacunales, es necesario que las coordinaciones de vacunación refuercen

la capacitación sobre la correcta técnica de vacunación,⁽³¹⁾ especialmente donde hay contratación de emergencia de vacunadores. Sin embargo, en campañas de vacunación masiva, con inmunización contra la COVID-19, se espera que se produzcan errores de inmunización.⁽³²⁾ Otros factores relacionados con los EA de las vacunas destacan los errores en la cadena de frío (vacuna transportada o almacenada incorrectamente); error en el manejo; y error de administración (inyección no estéril, error de reconstitución, inyección en lugar equivocado, contraindicación ignorada, vacuna caducada), que se producen por incumplimiento de las normas y técnicas, lo que puede resultar en un evento adverso.⁽³³⁾

Las preocupaciones sobre la administración inadecuada de la vacuna de ARNm de COVID-19 pueden evitarse mediante la modificación de la técnica de inyección.⁽¹⁹⁾ Ensayos clínicos de fase 3 de vacunas de ARNm contra la COVID-19^(34,35) han demostrado la seguridad y eficacia de un protocolo de vacunación que requería la administración intramuscular (IM). Algunas revisiones,^(36,37) afirman que el agrupamiento de la piel intencional o involuntario en personas normales, con sobrepeso y obesas puede aumentar la distancia entre la piel y el músculo más allá del umbral de 20 mm requerido por las pautas de inmunización para una penetración muscular adecuada.

Los sistemas de notificación de EA fueron el instrumento más utilizado en los estudios incluidos en esta revisión.^(20,21,23,24,25,26,27,28) Los resultados sugieren que sería beneficioso preguntar a los pacientes sobre el historial de vacunación, especialmente con la vacuna contra la influenza, un mejor conocimiento de las recomendaciones de vacunas específicas, una mejor documentación en el registro médico y el acceso oportuno a los

historiales de vacunación pueden ayudar a prevenir la administración segura de vacunas.^(21,23)

Los estudios incluidos también tienen implicaciones en la práctica asistencial y para la enseñanza en el campo de la salud y la enfermería, ya que muestra situaciones que alertan para un acercamiento más cercano a las enfermeras en la sala de vacunación, con el objetivo de mejorar la supervisión, educación permanente en salud, gestión de riesgos y la asistencia directa a los usuarios del sistema. De manera similar, en la misma línea con otros autores,^(38,39) la importancia de utilizar estrategias de prevención a través de instrumentos (protocolo) podrían garantizar la seguridad de la administración de medicamentos en la práctica de enfermería. En este sentido, se incluirían herramientas y dinámicas con carácter sistémico y no individual.⁽²⁷⁾

En los 10 estudios revisados se utilizaron diferentes sistemas de notificación de EA, así como diferentes medidas de resultado, por lo que es difícil llegar a una conclusión sobre qué intervención ha sido más efectiva para analizar los factores asociados a la administración segura en vacunas. También, destacamos el exceso en el uso de fuentes o base de datos secundarias y estudios con diseño de cohorte retrospectiva. Los futuros investigadores que estudien este tema deberían considerar la posibilidad de realizar estudios en múltiples sitios, utilizando y estandarizando las mismas herramientas de medición para determinar la efectividad de una intervención en relación con un resultado específico.

Solo dos estudios^(19,22) utilizaron la simulación usando la ultrasonografía en tiempo real⁽¹⁹⁾ o construyendo simulaciones de estudios de seguridad del calendario de vacunación, donde se comparan los riesgos de

resultados crónicos entre grupos de niños con diferentes patrones de vacunación en la primera infancia (de 0 a 2 años).⁽²²⁾

Es importante seguir analizando globalmente los EA de las vacunas, ya que estos son el resultado de multitud de factores, entre los que se encuentran el error humano y algunas características relacionadas con el sistema sanitario: la disponibilidad de recursos, la estandarización de los sistemas de notificación vacunal, la sobrecarga laboral, la falta de conocimientos y protocolos,⁽²⁷⁾ habilidades y supervisión adecuada.⁽²³⁾ Además, la necesidad educar e instruir a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre la importancia del cumplimiento de los calendarios de vacunación.⁽²¹⁾

Limitaciones del estudio

A pesar de la representatividad internacional, hay una mayoría de estudios incluidos en esta revisión que se realizaron en los Estados Unidos; por lo tanto, los hallazgos pueden no ser generalizables al resto de países. También destacamos los diferentes sistemas de notificación de EA según el país de estudio. Además, esta revisión incluyó solo estudios publicados en inglés, y este enfoque puede haber excluido la evidencia relevante publicada en otros idiomas. Finalmente, se realizaron búsquedas extensas en bases de datos y manuales, algunos estudios relevantes pueden haber sido excluidos involuntariamente de esta revisión.

Conclusiones

En los artículos revisados se analiza la importancia de los diferentes EA vacunales, destacando, sobre todo, el manejo y la administración vacunal.

También existe una clara necesidad de desarrollar sistemas de notificación vacunal estandarizados como herramientas sólidas en la investigación de los eventos adversos. Así, se podría mejorar la seguridad vacunal y la calidad asistencial.

La literatura sugiere que los protocolos y la formación pueden generar cambios en la seguridad de las vacunas, así como disminuir la tasa de EA en el futuro. La educación para la salud en los profesionales y pacientes podrían mejorar la seguridad del paciente y la calidad asistencial.

Referencias bibliográficas

1. Raban MZ, Westbrook JI. Are interventions to reduce interruptions and errors during medication administration effective?: a systematic review. *BMJ Qual Saf.* 2014;23(5):414-21. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2013-002118>
2. Mansour M, James V, Edgley A. Investigating the safety of medication administration in adult critical care settings. *NursCrit Care.* 2012;17(4):189-97. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1478-5153.2012.00500.x>.
3. Slawomirski L, Auraaen A, Klazinga N. París, Francia: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos; 2018 [acceso 23/06/2021]. Disponible en: <http://www.oecd.org/health/health-systems/The-Economics-of-Patient-Safety-in-Primary-and-Ambulatory-Care-April2018.pdf>

4. Aitken M, Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change (17 de septiembre de 2012). DOI: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2222541>
5. Tannenbaum C, Farrell B, Shaw J, Morgan S, Trimble J, Currie J, *et al.* An Ecological Approach to Reducing Potentially Inappropriate Medication Use: Canadian Deprescribing Network. *Can J Aging*. 2017;36(1):97-107. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0714980816000702>
6. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(6):890-8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>
7. Aziz S, Neelam D, Edward, Marie P, Liam J. El tercer reto mundial por la seguridad del paciente: Reducir los daños causados por los medicamentos. *Boletín Organización Mundial de la Salud*. 2017;95:546. DOI: <https://doi.org/10.2471/BLT.17.198002>
8. Newbould V, Le Meur S, Goedecke T, Kurz X. Errores de medicación: una caracterización de casos notificados espontáneamente en EudraVigilance. *DrugSafe*. 2017;40(12):1241-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0569-3>
9. Shastay A. Administrar solo el diluyente o uno de los dos componentes de la vacuna deja a los pacientes desprotegidos. *Atención médica domiciliaria ahora*. 2016;34(4):218-20. DOI: <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000371>

10. Su JR, Miller ER, Duffy J, Baer BM, Cano M. Notas de campo: error de administración relacionado con una vacuna meningocócica conjugada – Estados Unidos, 1 de marzo de 2010-22 de septiembre de 2015. *MMWR Morb Mortal WklyRep.* 2016;19(65):161-2. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6506a4>
11. Varricchio F. Errores de medicación informados al sistema de notificación de EA de vacunas (VAERS). *Vacuna* 2002;20:3049-51. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(02\)00252-9](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(02)00252-9)
12. Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. Guía de buenas prácticas sobre registro, codificación, notificación y evaluación de errores de medicación. EMA/ 762563/2014. Agencia Europea de Medicamentos; 2015 [acceso 23/07/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/Inspeccion-BPFV/docs/CTI.BPFV.127.00.11.pdf>
13. Agencia Europea de Medicamentos y jefes de Agencias de Medicamentos. Guía sobre buenas prácticas de farmacovigilancia (GVP): Módulo VI - recopilación, gestión y envío de informes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (Rev 2). Agencia Europea de Medicamentos; 2017 [acceso 05/07/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>
14. Thomas B, Paudyal V, MacLure K, Pallivalapila A, McLay J, El Kassem W, *et al.* Medication errors in hospitals in the Middle East: a systematic review of prevalence, nature, severity and contributory factors. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(9):1269-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02689-y>

15. Hartnell N, MacKinnon N, Sketris I, Fleming M. Identifying, understanding and overcoming barriers to medication error reporting in hospitals: a focus group study. *BMJ Qual Saf.* 2012;21(5):361-368. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2011-000299>.
16. Bosma BE, Hunfeld NGM, Roobol-Meuwese E, Dijkstra T, Coenradie SM, Blenke A, *et al.* Voluntarily reported prescribing, monitoring and medication transfer errors in intensive care units in The Netherlands. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(1):66-76. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01101-5>
17. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-73. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
18. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, *et al.* La Colaboración Cochrane's herramienta para evaluar el riesgo de sesgo en los ensayos aleatorios. *BMJ.* 2011 [acceso 23/06/2021];343:d5928. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
19. Rahamimov N, Baturov V, Shani A, Ben Zoor I, Fischer D, Chernihovsky A. Inadequate deltoid muscle penetration and concerns of improper COVID mRNA vaccine administration can be avoided by injection technique modification. *Vaccine.* 2021;39(37):5326-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.081>
20. Silva RB, Silva TPR, Sato APS, Lana FCF, Gusmão JD, Souza JFA, *et al.* Eventos adversos posteriores a la inmunización contra el SARS-CoV-2

(COVID-19) en el estado de Minas Gerais. Rev Saude Publica. 2021;55:66.

DOI: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003734>

21. Hoeve CE, Gadroen K, Kwa MSG, van Haren A, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM. Fatal outcomes following immunization errors as reported to the Eudra Vigilance: A case series. Vaccine. 2020;38(15):3086-95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.074>

22. Newcomer SR, Kulldorff M, Xu S, Daley MF, Fireman B, Lewis E, *et al.* Bias from outcome misclassification in immunization schedule safety research. Pharmaco epidemiol Drug Saf. 2018;27(2):221-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/pds.4374>

23. Moro PL, Arana J, Marquez PL, Ng C, Barash F, Hibbs BF, *et al.* Is there any harm in administering extra-doses of vaccine to a person? Excess doses of vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2007-2017. Vaccine. 2019;37(28):3730-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.088>

24. Adetifa IMO, Bwanaali T, Wafula J, Mutuku A, Kari, B, Makumi A, *et al.* Cobertura y puntualidad de la vacunación y la validez de las estimaciones de rutina: Perspectivas de un registro de vacunas en Kenia. Vacuna. 2018;36(52):7965-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.005>

25. Shimabukuro TT, Su JR, Marquez PL, Mba-Jonas A, Arana JE, Cano MV. Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. Pediatrics. 2019;144(6):e20191791. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1791>

26. Caspard H, Wise RP, Steffey A, Brody RS. Incidencia de la administración de vacunas vivas atenuadas contra la influenza más allá de la fecha de

vencimiento en niños y adolescentes de 2 a 17 años en el Reino Unido: un estudio de cohorte basado en la población. *BMJ Abierto* 2017;7:e016520.

DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016520>

27. Barboza TC, Guimarães RA, Gimenes FRE, Silva AEBC. Estudio retrospectivo de errores de inmunización reportados en un Sistema de Información en línea. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020;28:e3303. DOI:

<https://doi.org/10.1590/1518-8345.3343.3303>

28. Moro PL, Perez-Vilar S, Lewis P, Bryant-Genevier M, Kamiya H, Cano M. Vigilancia de seguridad de las vacunas con toxoides diftérico y tetánico y tos ferina acelular (DTaP). *Pediatría*. 2018 [acceso 05/07/2021];142(1):e20174171. Disponible en:

<https://www.vacunas.org/vigilancia-de-seguridad-de-las-vacunas-contr-la-difteria-y-el-tetanos-y-la-tos-ferina-acelular-dtap/>

29. McNeil MM, Hibbs BF, Miller ER, Cano MV. Notas de campo: errores en la administración de una dosis excesiva de vacuna contra la fiebre amarilla: Estados Unidos, 2017. *MMWR Morb Mortal WklyRep*. 2018;67(3):109-10. DOI:

<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a6>

30. Rabello A, Orsini M, Disch J, Marcial T, Leal L, Freire S, *et al*. Baja frecuencia de efectos secundarios después de una dosis concentrada incidental de 25 veces la vacuna contra la fiebre amarilla. *Rev Soc Bras Med Trop*

2002;35(2):177-80. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0037-86822002000200008>

31. Monteiro SAMG, Takano OA, Waldman EA. Evaluación del sistema brasileño de vigilancia de EA posvacunales. *Rev Bras Epidemiol*. 2011;14(3):361-71. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S1415-790X2011000300002>

32. Ministerio de Salud (BR), Secretaría de Vigilancia en Salud, Departamento de Inmunizaciones y Enfermedades Transmisibles, Coordinación General del Programa Nacional de Inmunizaciones. Nota Informativa N° 21/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Orientación sobre errores de inmunización relacionados con las vacunas COVID-19. Brasília DF; 2021 [acceso 06/04/2021]. Disponible en: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/nota-informativa-no-21-2021-cgpni-deidt-svsmorientacoes-referentes-aos-erros-de-imunizacao-relacionado-con-las-vacunas-covid-19/?wpdmdl=8463>
33. Bisetto LHL, Ciosak SI. Análisis de la ocurrencia de EA posvacunales derivados de errores de inmunización. Rev Bras Enferm. 2017;70(1):87-95. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0034>
34. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Seguridad y eficacia de la vacuna Covid-19 de ARNm BNT162b2. N Engl J Med. 2020;383(27):2603-15. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
35. Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. Una vacuna de ARNm contra el SARS-CoV-2 - Informe preliminar. N Engl J Med. 2020 [acceso 05/07/2021];383(20):1920-31. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2022483>
36. Polonia EG, McGuire DK, Ratishvili T, Polonia GA. La economía de la administración global de la vacuna COVID durante una pandemia: ¿por qué continuar con la preparación de alcohol en la piel como una práctica costosa pero ineficaz? Vacuna. 2021;39(8):1175-7.
37. Ng JY. Inyección subcutánea inadvertida de la vacuna COVID-19. Postgrado Med

J. 2021;97(1148):400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.082>

37. McNeil MM, Hibbs BF, Miller ER, Cano MV. Notas de campo: errores en la

administración de una dosis excesiva de vacuna contra la fiebre amarilla: Estados Unidos, 2017. MMWR Morb Mortal WklyRep 2018;67(3):109-10. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a6>

38. McLeod MC, Barber N, Franklin BD. Methodological variations and their effects on reported medication administration error rates. BMJ Qual Saf. 2013;22(4):278-89. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2012-001330>

39. Craswell A, Bennett K, Dalglish B, Morris-Smith B, Hanson J, Flynn T, Wallis M. The impact of automated medicine dispensing units on nursing workflow: A cross-sectional study. Int J Nurs Stud. 2020;111:103773. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103773>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.