EDITORIAL

EL EQUILIBRIO DE RIESGOS Y BENEFICIOS EN LA LITERATURA SOBRE LA "VACILACIÓN ANTE LAS VACUNAS" CONTRA EL COVID-19: UNA REVISIÓN DE ALCANCE CRÍTICA.

AUTORES:

- _ Claudia Chaufan, MD, PhD. 4700 Keele St, Toronto, ON M3J 1P3. York University cchaufan@yorku.ca / ORCID https://orcid.org/0000-0001-9208-7630
- _ Camila Heredia, MD, MA, MSc. York University

cheredia@my.yorku.ca / ORCID ID 0000-0002-1356-0889

_ Jennifer McDonald, MA. York University

mcdljen@gmail.com / ORCID ID 0000-0002-6546-10⁻¹

Natalie Hemsing, MA. York University

nhemsing@yorku.ca / ORCID ID https://orcid.org/0000-0003-1385-8279

https://doi.org/10.55634/1.2.6

RESUMEN

Antecedentes: La "vacilación ante las vacunas" (VV) se ha descrito como una "amenaza para la salud mundial", especialmente en la era del COVID-19. Las investigaciones sobre la VV indican que las preocupaciones de los receptores de la vacuna con respecto al equilibrio de riesgos y beneficios de la vacunación contra el COVID-19, que implican consideraciones de seguridad y eficacia (en adelante, "preocupaciones de seguridad"), son uno de los principales impulsores de la VV. Sin embargo, no se ha explorado lo que explica estas preocupaciones.

Objetivo: Realizamos una revisión de alcance crítica siguiendo las pautas de PRISMA y basándonos en perspectivas críticas en el análisis de políticas para examinar cómo se abordan en la literatura de la VV las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna COVID-19.

Métodos: Realizamos búsquedas en PubMed, la plataforma Epistemonikos COVID-19 (COVID-19 L.OVE) y la base de datos de investigación global de la OMS sobre COVID-19. Incluimos 49 revisiones evaluadas que examinaron la VV en cualquier población involucrada en las decisiones de vacunación contra el COVID-19 para ellos mismos o como cuidadores, sin restricciones metodológicas, de calidad, temporales o geográficas, y publicadas en inglés, excluyendo aquellas que los autores no identificaron como "sistemáticas". Dos revisores completaron la selección de artículos y la extracción y síntesis de datos. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusiones con todo el equipo. Se utilizó la síntesis temática para identificar temas y se calcularon las frecuencias para evaluar la fuerza del apoyo a los temas. El protocolo se registró en PROSPERO (ID CRD42022351489) y se financió parcialmente con una subvención del SSHRC (# 435-2022-0959).

Hallazgos: Todas las revisiones asumieron que la VV fue una barrera importante para poner fin a la crisis de COVID-19. Dado que se suponía que las vacunas eran "seguras y eficaces", las preocupaciones sobre la seguridad de los destinatarios fueron minimizadas o descartadas como "información errónea". El consentimiento informado no se discutió o se presentó como una amenaza potencial a la "confianza en las vacunas". No observamos diferencias independientemente de la población del estudio, la metodología u otras características del estudio. Se discuten las limitaciones.

Conclusiones: Desatender o descartar las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna contribuye al problema que la investigación sobre la VV de COVID-19 pretende abordar. También socava la implementación del consentimiento informado, un principio bioético fundamental. La escasa atención a las consideraciones bioéticas en la investigación actual sobre la VV de COVID-19 es preocupante y se discuten sus implicancias para la investigación, las políticas y las prácticas éticas en medicina y salud pública.

Palabras clave: vacilación ante la vacuna COVID; análisis de riesgo / beneficio; consentimiento informado; revisiones de alcance; revisiones críticas; análisis crítico de políticas.

Se ha demostrado que la vacunación contribuye a reducir las muertes y las enfermedades graves por COVID-19 [...] para reducir la transmisión de COVID-19. [y para] proteger a las personas vulnerables [...]. No vacunar ampliamente también permite la circulación continua del virus y la generación de variantes, incluidas algunas que pueden representar un riesgo mayor. La vacunación generalizada ayudará a evitar que las personas tengan que ir al hospital y contribuirá a que menos personas enfermen, lo que en última instancia aliviará la carga de la COVID-19 en los sistemas sanitarios. También ayudará a volver al funcionamiento social normal y a la reapertura de las economías. Organización Mundial de la Salud, 2022.

Los Ídolos de la Tribu tienen su fundamento en la propia naturaleza humana [...]. Porque es falso afirmar que el sentido de los hombres es la medida de las cosas.

Al contrario [...] el entendimiento humano es como un espejo falso,nque [...] distorsiona y decolora la naturaleza de las cosas mezclándose con ella su propia naturaleza.

Francisco Bacon, 1620

ANTECEDENTES

La "vacilación ante las vacunas" (VV) se ha definido como el "retraso en la aceptación o el rechazo de las vacunas a pesar de la disponibilidad de servicios de vacunación [y como] un [fenómeno] complejo y específico del contexto que varía según el tiempo, el lugar y las vacunas" (1). Tam-

bién se ha descrito como un importante problema de salud pública, "una de las 10 amenazas a la salud mundial", ya en la era anterior al COVID-19 (2), y especialmente desde entonces (3). Si bien se han identificado múltiples factores que impulsan la VV de COVID-19, incluido el nivel socioeconómico, el nivel educativo, la ideología política y los niveles de confianza en el gobierno (4,5), las preocupaciones de los receptores de la vacuna (o de cuidadores de los receptores de la vacuna, como los padres) con la seguridad, los efectos secundarios y la relación riesgo-beneficio (en adelante, "preocupaciones de seguridad") de las "vacunas" COVID-19 son un importante impulsor de la VV (10–14). Sin embargo, aún no se ha explorado lo que explica estas preocupaciones.

El repaso de la literatura de expertos sobre la VV de la COVID-19 arroja luz sobre por qué esto puede ser así. Por ejemplo, en su revisión sistemática Anakpo et al. (15) descubrieron que las preocupaciones por la seguridad que generan desconfianza impulsan la VV en poblaciones de bajos ingresos. Los autores recomendaron educar a esta población sobre las vacunas para superar sus dudas, pero no cuestionaron si estas preocupaciones en sí mismas estaban justificadas. De manera similar, en su revisión sistemática Abba-Aji et al. (16) identificaron la baja confianza y las preocupaciones de seguridad como razones principales de la VV entre las minorías étnicas y recomendaron generar una mayor confianza para mejorar la aceptación

1. Si bien nuestra revisión no aborda la cuestión de si el término "vacuna" debe aplicarse a nuevos productos biológicos de ARNm/ADN, llamamos la atención sobre el término porque desempeña un papel en la reacción del público, positiva ("confianza") o negativa ("desconfianza/vacilación"), hacia estos productos. Proponemos que intervienen dos factores: primero, al etiquetar estos productos como "vacunas", a las empresas farmacéuticas que las producen se les ha otorgado una protección de respon-

sabilidad total (6) de la que no disfruta ningún otro medicamento; en segundo lugar, a estos productos biológicos también se les ha brindado la confianza social que probablemente no disfrutarían si fueran identificados como "terapia génica", según la definición de la FDA (7). Nuestra propia investigación ha revelado que estos factores han generado mucha "vacilación". Para una discusión en profundidad sobre la seguridad de las vacunas, remitimos a los lectores al trabajo de Joy Garner y Brian Hooker (8,9).

de la vacuna en estas comunidades, pero no abordaron las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna. Batteux et al. (17) señalaron que las preocupaciones sobre la velocidad del desarrollo de la vacuna CO-VID-19 eran una causa importante de la VV y recomendaron personalizar las comunicaciones sobre la vacunación para promover una mayor aceptación, pero no dio más detalles sobre si las preocupaciones de los destinatarios estaban justificadas dado el dramático contraste entre la velocidad de desarrollo de las vacunas COVID-19 y los habituales 10 a 15 años necesarios para probar el perfil de seguridad de cualquier producto farmacéutico (18). Por su parte, van Mulukom et al. (19) evaluaron "antecedentes y consecuencias de las creencias conspirativas de COVID-19", que, según ellos, pueden conducir a la VV, basándose en la suposición de los autores de que la desconfianza en las autoridades gubernamentales, según el Conspiracy Mentality Questionnaire (20), indica una personalidad "conspirativa". Los autores no discutieron las explicaciones de la desconfianza alternativa a los tipos de personalidad percibidos, por ejemplo, la historia de décadas de captura regulatoria de las instituciones públicas que puede explicar por qué los individuos o las comunidades pueden desconfiar de la confiabilidad de las autoridades para evaluar la seguridad de los productos farmacéuticos (21). Si existen buenas razones para creer lo contrario con respecto a las vacunas COVID-19, los autores no dieron más detalles.

Si estas observaciones indican una tendencia, parece que la literatura experta sobre la VV, representada por revisiones sistemáticas, supone que las preocupaciones de seguridad de los receptores de las vacunas COVID 19 no están justificadas y se explican únicamente por las características de los propios posibles receptores de la vacuna: cognitivas, emocionales, conductual, ideológicas. Este hallazgo en sí mismo es revelador, porque las revisiones sistemáticas, que deben "adherirse a un diseño científico estricto basado en métodos explícitos, preespecificados y reproducibles" (22) (p10), generalmente se consideran en la cima de la "pirámide de la medicina basada en la evidencia" (23). Esta consideración se aplica a muchos tipos de revisiones sistemáticas, incluidas aquellas que, como la nuestra, abordan "diversas necesidades de información de los profesionales de la salud y los responsables de la formulación de políticas [y] se centran en el análisis de experiencias humanas y fenómenos culturales o sociales": "fenómenos de interés" en lugar de "resultados" (24) (p.2). Sin embargo, es de destacar que las preocupaciones sobre la seguridad, así como las preocupaciones por la falta de transparencia en la comunicación de posibles daños (25-27), se informan cada vez más en la literatura científica, y múltiples eventos adversos han sido documentado posteriormente a la administración de vacunas de COVID-19, desde leves (28,29), moderados (30,31), hasta graves o inusuales para un grupo de edad determinado (p. ej., miopericarditis en adolescentes) (25,32–34). Es importante destacar que la transparencia en la comunicación de los riesgos, beneficios y alternativas a la vacunación o cualquier procedimiento médico es fundamental para obtener el consentimiento informado, un principio bioético fundamental, consagrado durante más de medio siglo en la investigación y la práctica médica (35,36), y mucho tiempo antes si se tiene en cuenta el Código de Nuremberg e incluso el juramento hipocrático. Lo que es cierto para cualquier intervención médica lo es aún más para una que se basa en tecnologías novedosas (37) y está destinada a realizarse a escala global (38). En resumen, existe evidencia sustancial que respalda las preocupaciones que sustentan la reticencia o la negativa a aceptar voluntariamente las vacunas COVID-19, preocupaciones que merecen la participación de los investigadores de la VV.

Una búsqueda preliminar en PROSPERO, Epistemonikos y JBI Evidence Synthesis no identificó ninguna revisión de alcance, completada o en curso, con el término de búsqueda la VV combinado con frases como "seguridad de las vacunas", "efectos secundarios/adversos" o "relación riesgo-beneficio". lo que indica que en el momento de escribir este artículo ningún tipo de revisión de este tipo analiza cómo los académicos en el campo abordan las principales cuestiones científicas y éticas relevantes para la VV. Por lo tanto, nuestra revisión de alcance amplía el alcance de la investigación sobre la VV al examinar cómo la literatura de expertos explica las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna COVID-19, maneja la posible base de evidencia de estas preocupaciones y aborda las tensiones éticas planteadas por la política de vacunación.

MÉTODOS

Como señalaron Aromataris et al., la característica más destacada de las revisiones de alcance es que este tipo de síntesis de evidencia "solo considera para su inclusión el nivel más alto de síntesis de evidencia, es decir, otras revisiones sistemáticas y metanálisis" (39) (p.132). Las revisiones de alcance también brindan a los investigadores la oportunidad de plantear preguntas sobre un tema determinado que no se han planteado (40,41). Este es especialmente el caso de los académicos que trabajan en la tradición crítica, descrita como aquella que investiga los supuestos subyacentes a las afirmaciones de conocimiento (42). Aplicado a las revisiones, Saunders y Rojon

proponen que éstas pueden ser "críticas" si van más allá de lo que con demasiada frecuencia es una mera "lista o catálogo de investigaciones previas" para considerar "si las conclusiones [de los autores] pueden estar justificadas por la evidencia" (43) (p.159). Debido a que uno de nuestros objetivos era problematizar el marco de la VV, en lugar de asumirlo, como generalmente lo hace la literatura, como un "problema", nuestro análisis se basó en el enfoque crítico hacia la política pública de Carol Bacchi: "¿Cuál es el problema que se representa?" (en inglés, WPR). WPR ayuda precisamente a involucrar el proceso mediante el cual los problemas sociales (en nuestro caso, la VV) se encuadran como "problemas" que requieren intervención (44). Como sostiene Bacchi, asumir los "problemas" como "puntos de partida para la reflexión" puede limitar el "potencial crítico" del análisis de políticas (45) (p.1). La tradición política crítica también incluye el enfoque de "Síntesis Interpretativa Crítica" de Mary Dixon-Woods, que no sólo resume los datos existentes, sino que se involucra en una "crítica más fundamental [de] los supuestos que se dan por sentados" (46) (p. 35), aunque en nuestro caso preservamos el rigor y la reproducibilidad de los métodos de selección de datos de las revisiones de alcance tradicionales.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Nuestra principal pregunta de investigación fue: "¿Cómo aborda la literatura de expertos sobre la VV las preocupaciones de seguridad de los receptores de vacunas?". Una pregunta complementaria fue: "¿Cómo aborda la literatura especializada sobre la VV las cuestiones éticas relativas a la política de vacunación?". Para responder a estas preguntas, realizamos una revisión de alcance, limitando nuestros datos a revisiones sistemáticas recuperadas de 1) PubMed, 2) el repositorio de evidencia de COVID-19 de la Fundación Epistemonikos Living Overview of Evidence (L*OVE), y 3) el Centro de Investigación Global de la OMS en la base de datos COVID. Las fuentes de evidencia específicas de COVID se actualizan periódicamente a partir de múltiples bases de datos académicas y utilizaron una estrategia booleana de COVID-19 adaptada a las fuentes buscadas. Utilizamos los términos de búsqueda en inglés ["vacilación ante la vacuna" O "adopción de la vacuna" O "aceptación de la vacuna"]. En bases de datos que no son específicas de COVID-19 (por ejemplo, PubMed), estos términos se combinaron con términos ["COVID-19" O "SARS Cov2"]. Las búsquedas se realizaron el 31 de julio de 2022. Se realizaron búsquedas complementarias en la VV y los documentos recuperados se incluyeron cuando fueron relevantes (por ejemplo, informes de las principales agencias de salud pública), para contextualizar, aunque no como datos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN Y CRIBADO

Para capturar datos y perspectivas amplias y diversas sobre nuestro fenómeno de interés, incluimos revisiones de estudios cuantitativos, cualitativos y mixtos (47) sobre la VV, sin restricciones de tiempo, lugar o tipo de población, independientemente de si evaluó una intervención y con una amplia gama de resultados, como la prevalencia y los determinantes de la VV (y conceptos relacionados aceptación/adopción/preocupaciones/rechazo); actitudes y creencias respecto de la vacunación; motivos de la VV; conductas de vacunación; actitudes de los padres sobre la vacunación infantil; actitudes y comportamientos frente a los mandatos de vacunación/políticas de vacunación; y cambios en las percepciones/cambio de actitud (por ejemplo, cambios en la intención de vacunarse), en inglés. Se consideró una revisión "sistemática" cuando los autores la etiquetaron como tal, fueron explícitos acerca de la metodología, la metodología parecía ser reproducible, la estrategia de búsqueda estaba claramente descrita y los criterios de inclusión/exclusión estaban predefinidos. Clasificamos cada revisión sistemática como métodos cuantitativos, cualitativos o mixtos según la pregunta de investigación, la presentación de la evidencia y el enfoque elegido para sintetizar los datos. Sólo se incluyeron revisiones sistemáticas completas y revisadas por pares en inglés [Gráfico 1 y Tabla 1]. Limitamos nuestra selección a revisiones sistemáticas para garantizar que los datos que analizamos sobre la VV representaran el nivel más alto de evidencia sobre el tema.

ESTUDIOS INCLUIDOS

Identificamos un total de n=289 artículos. Después de eliminar los duplicados, quedaron n=182 artículos para su selección. Tras la selección de títulos y resúmenes, excluimos n=120 artículos, lo que dejó n=62 para la revisión del texto completo. Posteriormente excluimos n=13 artículos, dejando n=49 que cumplieron con nuestros criterios de inclusión [Tabla 2]. Dos investigadores examinaron de forma independiente cada resumen o artículo y un tercer revisor calculó la confiabilidad entre evaluadores. Los desacuerdos sobre la selección se resolvieron mediante discusión y consenso de todo el equipo. Nuestra concordancia entre evaluadores para el proceso de selección fue del 89%.

EXTRACCIÓN DE DATOS Y RESULTADOS DE INTERÉS

El formulario de extracción de datos se preparó utilizando Microsoft Excel y se probó y calibró previamente utilizando una muestra de estudios [formulario disponible a pedido]. Incluía detalles sobre las poblaciones de estudio, el diseño/métodos/resultados del estudio, los fenómenos de interés y factores contextuales (por ejemplo, conflictos de intereses). La extracción de datos fue realizada por dos investigadores. Los resultados de interés incluyeron los informes de los autores sobre la VV, su evaluación de las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna, así como de otros impulsores de la VV, como la confianza, y sus perspectivas y recomendaciones sobre cómo gestionar estas preocupaciones y otros impulsores de la VV. Otros resultados incluyeron la evidencia citada para respaldar las afirmaciones sobre la seguridad y eficacia de las vacunas, las dimensiones clínicas de la COVID-19 (p. ej., morbilidad y mortalidad) e informes sobre poblaciones especiales (p. ej., trabajadores de la salud). Los estudios seleccionados fueron sujetos a evaluación de calidad, utilizando una versión modificada de AMSTAR, una herramienta para evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas (48) [Tabla 3]. Sin embargo, dado el objetivo de nuestro estudio, de evaluar cómo la literatura de expertos sobre la VV aborda las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna y las cuestiones bioéticas en torno a la vacunación, no se excluyó ninguna revisión por motivos de calidad metodológica. Dos investigadores evaluaron de forma independiente cada revisión, un tercer revisor calculó la tasa de concordancia de calidad, los resultados se compararon durante reuniones del equipo completo y los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consenso del equipo completo. Nuestra concordancia entre evaluadores para la evaluación de la calidad fue del 90%.

SÍNTESIS DE DATOS

En los diseños de síntesis convergente, los datos se transforman en hallazgos cualitativos o cuantitativos. En la síntesis cualitativa convergente, nuestro enfoque elegido, los resultados de estudios cualitativos, cuantitativos y de métodos mixtos (en nuestro caso, revisiones sistemáticas de estudios mixtos) se transforman en hallazgos cualitativos tales como temas, conceptos y patrones. Este diseño se recomienda para investigaciones que plantean preguntas de qué, cómo y por qué (47). En esta revisión de alcance, se utilizó la síntesis temática para "transformar los datos" en temas (49,50) aplicando un enfoque híbrido, deductivo-inductivo mediante el cual los investigadores leen y releen la evidencia para identificar temas, compararlos con la evidencia a medida que avanza el análisis y reunirse periódicamente para resolver incertidumbres o ambigüedades. Finalmente, realizamos análisis de subgrupos para comparar los hallazgos según 1) los indicadores sociales de la población objetivo (p. ej., edad, género, raza/etnia, ocupación); 2) nivel de ingresos de los países incluidos en la revisión (por ejemplo, ingresos altos versus ingresos medios versus ingresos bajos); 3) si la población estudiada era el objetivo de la vacunación o el cuidador de los objetivos de la vacunación (p. ej., receptores de la vacuna versus padres); 4) etapa de la campaña de vacunación (p. ej., primera serie versus refuerzos); y 5) factores médicos relevantes (p. ej., presencia de comorbilidades entre poblaciones que experimentan la VV). En la siguiente sección, informamos nuestra síntesis temática cualitativa y distribuciones de frecuencia (redondeadas al número entero más alto o bajo) si es mayor/igual o menor que 0,5%, respectivamente, para describir las características del estudio y evaluar la fuerza del apoyo a los temas (51).

REGISTRO Y PUBLICACIÓN DEL PROTOCOLO

El protocolo se registró en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO; ID de registro CRD42022351489), siguió las recomendaciones de los Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Protocols (PRISMA-P), y se publicó en el International Journal of Vaccine Theory, Practice and Research (IJVTPR) revisada por pares (52). La declaración PRISMA 2020 se utilizó para informar la revisión general completada (53).

RESULTADOS

Características de los estudios

A pesar de que nuestra búsqueda no tuvo restricciones geográficas o temporales, solo identificamos registros publicados en 2021 y 2022, porque un criterio de inclusión fue un enfoque exclusivo en COVID-19. Las 49 revisiones incluidas fueron metodológicamente diversas (cuantitativas 43/49, 88%; cualitativas 5/49, 10%; y mixtas 1/49, 2%) y fueron realizadas por primeros autores de diversos lugares (Italia y Etiopía 7/49, 14%; Estados Unidos de América [EE. UU.] 6/49, 12%; China 4/49, 8%; Pakistán, Indonesia e Irán 3/49, 6%, Malasia y Grecia 2/49, 4%, y Turquía, Polonia, Países Bajos, Ghana, Taiwán, República Checa, Reino Unido [UK], Jordania, Perú, Bangladesh, Nigeria y Tailandia 1/49, 2%). Los primeros autores de las revisiones estaban afiliados a instituciones de 23 países, siendo Etiopía e Italia los que exhibieron el mayor número (7/49; 14%) de afiliaciones de autores. La mayoría de las revisiones (46/49; 94%) proporcionaron una declaración de conflicto de intereses. Las fuentes de financiación se declararon en una minoría (8/49; 16%) de las revisiones.

La mayoría de las revisiones (30/49; 61%) se referían a distintos grupos demográficos. Por ejemplo, las revisiones se centraron en mujeres embarazadas (63,75,83,85–89), trabajadores de la salud (56,67,68,86,90), estudiantes universitarios (52,56,67), minorías raciales/étnicas y migrantes. (16,53,79), padres o tutores (48,73), adultos mayores (61), personas LGBTQ+ (51) y pacientes con es-

clerosis múltiple (91) y poblaciones específicas de cada país (incluidos: afroamericanos, etíopes, Población estadounidense, trabajadores sanitarios italianos, africanos, latinoamericanos y caribeños). Una gran minoría de revisiones (19/49; 39%) no tenían restricciones de población ni de país de estudio.

Los objetivos de la revisión más frecuentes fueron investigar la intención de vacunar (30/49; 61%) y evaluar los factores asociados a la voluntad y la vacilación (26/49; 53%). Los objetivos menos frecuentes fueron analizar las actitudes de poblaciones específicas hacia la vacunación (14/49; 29%), examinar cómo las tasas de aceptación y vacilación de la vacuna difieren entre países o continentes (11/49; 22%), identificar poblaciones propensas a la VV (9 /49; 18%), estimar la prevalencia de la aceptación de la vacuna (7/49; 14%), caracterizar las publicaciones de PubMed sobre la VV dependiendo de varios atributos (p. ej., tipo de artículo, metodología) (1/49, 2%), evaluar el potencial del Health Belief Model para informar sobre la VV (1/49; 2%), evaluar la efectividad de las intervenciones para aumentar la absorción de vacunas (1/49; 2%), evaluar el papel de las redes sociales en la configuración de las actitudes de vacunación (1/49; 2%), y documentar la aceptación de dosis de refuerzo en personas que han completado la serie primaria, es decir, anteriormente "completamente vacunadas" (1/49; 2%). Debido a que algunas revisiones indicaron más de un objetivo, los porcentajes suman más del 100%. Los resultados fueron consistentes con los objetivos de la revisión e incluyeron tasas de aceptación, voluntad y rechazo de la vacunación, determinantes asociados de la VV, variación entre grupos demográficos y factores de aceptación o rechazo en poblaciones específicas [Gráfico 2 y Tabla 4].

ENCUADRE, EVALUACIÓN Y REPORTE SOBRE LA VACILACIÓN ANTE LAS VACUNAS

Cerca de la mitad de las revisiones definieron "indecisión o vacilación ante las vacunas" (22/49; 45%) – el resto no lo hizo – y la mayoría dentro de este grupo (17/22; 77%) citó la definición de la OMS/SAGE mencionada anteriormente (16,54–69). Las revisiones restantes dentro de este grupo (5/22; 23%) ofrecieron sus propias definiciones, como "una elección individual o grupal de aceptar o rechazar la oportunidad de vacunarse" (70) (p. 490), "reticencia... a recibir vacunas seguras y recomendadas disponibles" (71) (p.2), "indecisión, desgana o preocupaciones con respecto a la vacunación" (72) (p.63), o "disposición o voluntad a recibir la vacuna COVID-19" (73) (p.2-3), y un autor señaló que, en contraste con los conceptos de vacuna "pro/anti", la "vacilación" existe en un continuo en el que los individuos son susceptibles a la persuasión, aunque im-

plique persuasión siempre en la dirección de aceptar la vacunación (69) (p.2).

Independientemente de si se definió la VV y cómo, todas las revisiones la enmarcaron como un problema que debe identificarse, investigarse y abordarse mediante políticas públicas o privadas que promuevan la "confianza" y la "adopción" de las vacunas. A modo de ejemplo, el autor de una revisión afirmó que abordar las dudas sobre las vacunas sería la clave "principal" para el "éxito" (74), lo que implica que cualquier cosa que interfiera con la vacunación obstaculiza el control o la finalización de la crisis del COVID-19. Más de un tercio (19/49; 39%) de las revisiones profundizaron en la idea de que la vacunación es esencial para controlar la crisis de COVID-19 (16,56,58,60,61,66,67,69,70,74-83), ofreciendo explicaciones de que se requiere una amplia adopción de vacunas para apoyar la recuperación de una economía muy afectada por las contramedidas de salud pública, prevenir nuevas mutaciones virales que conduzcan a nuevos brotes y lograr la inmunidad de rebaño. De hecho, lograr la inmunidad de rebaño fue la explicación citada con más frecuencia para la urgencia de superar la VV y se mencionó en una cuarta parte de las revisiones (13/49; 27%) (63), y la mayoría de las revisiones dentro de este grupo (10/13; 77%) afirman que, al socavar la inmunidad de rebaño, la VV prolongaría la crisis (59,63,64,70-72,84-87). Cinco revisiones (5/49; 10%) también percibieron la VV como una amenaza no solo en relación con el COVID-19 sino también con otras enfermedades transmisibles en las que se cree que la vacunación es fundamental para frenar la mutación viral y prevenir brotes repetidos que aumentan la carga global de morbilidad (59,64,65,69,73). Por último, ocho revisiones (8/49; 16%) alertaron sobre el impacto económico de la VV (71,74,75,86,88-91), y dos de ellos afirmaron específicamente que el COVID-19 provocaría una "disminución importante" de la fuerza laboral (90) (p.1) y que la VV socavaría los esfuerzos para superar la "crisis financiera de COVID-19" (74) (p. 3884).

Si bien los impulsores de la VV se presentaron tan diversos como las poblaciones que la expresaban, prácticamente todas las revisiones (48/49; 98 %) encontraron que los problemas de seguridad estaban presentes en todas las poblaciones; sin embargo, la mayoría de los autores los atribuyó a posibles destinatarios que se basaban en el tipo incorrecto de información – "desinformación" o "creencias conspirativas" (37/49; 76%) – o conservador/derecha/apoyo a la ideología de Trump (6/49; 12%) (17,54,69,77,85,92). Una minoría de los autores (11/49; 22%) estuvo de acuerdo en que las preocupaciones sobre la seguridad de los receptores tenían algunos motivos

médicos legítimos, aunque con reservas. Por ejemplo, una revisión reconoció que históricamente las vacunas han estado "relacionadas con efectos nocivos" (90), pero esta conexión no se aplicaba a las vacunas contra el COVID-19 que, según los autores, habían demostrado ser seguras (62,93). Dos revisiones reconocieron que no había datos suficientes para confirmar que las vacunas COVID-19 no eran seguras (70,94) y una revisión (1/49; 2%) observó datos limitados en los ensayos de vacunas en algunas poblaciones, como las mujeres embarazadas (94), aunque no da más detalles sobre esta observación. Sin embargo, la mayoría de los autores que identificaron algunos motivos de preocupación por la seguridad finalmente los descartaron, afirmando, por ejemplo, que se basaban en una "percepción" de los efectos secundarios que estaba "muy por encima de los efectos secundarios que realmente pueden ocurrir" (81) (p.81), o que los efectos secundarios fueron en su mayoría menores, es decir, fiebre (89,94), molestias o dolor en el sitio de inyección (94,95), o cefalea (95). En general, los riesgos de las vacunas tendieron a minimizarse, y la mayoría de las revisiones (47/49; 96%) afirmaron que la vacunación contra el CO-VID-19 produjo beneficios: previno la infección (16,55,57-59,61,63,71,73,76,77,79,81,85,89,90,93,96–98), logrando inmunidad de rebaño (62,64,65,72,73,77,82,84,96), reduciendo los resultados de salud graves (16,69,74,81,96), controlando/poniendo fin a la pandemia (16,58,64,65,7 0,75,78,84,87,93,96), o reduciendo la transmisión, particularmente en los más vulnerables (16,17,55,77,80,81). Algunos autores afirmaron que existían beneficios, pero no los especificaron (67,83,86,92,94,99).

La confianza, o más bien la desconfianza, siguió a las preocupaciones por la seguridad como factor impulsor de la VV (41/49; 84%), reportada como desconfianza en la ciencia o en las instituciones o autoridades científicas gubernamentales (56,59,63,64,66,69,75,77,83,85,87, 88,95,97). En ocasiones, se reportó que la desconfianza se basaba en una historia de abuso, como se señaló en una revisión, "causada por fechorías históricas", como el Tuskegee Syphilis Study (94) (p. 11), experimentado por ciertas etnias y otras minorías (16,60,69,85,94). Otros objetos adicionales de desconfianza incluyeron los principales medios de comunicación (74,97), el proceso (típicamente la velocidad) de desarrollo de vacunas (55,63,75,77,83,85,88), o el hecho de que las vacunas a menudo se presentaban como la principal solución a los problemas de salud (57,68,71,77).

Las recomendaciones para abordar la VV surgieron del marco, las explicaciones y la urgencia percibida para abordar la VV, e incluyeron llamados a "cambiar actitudes" (100) (p. 4092) o "convencer a individuos de la VV a través de [...] campañas estratégicas" (72) (p. 63). Otros temas frecuentes incluyeron la adaptación de mensajes a favor de las vacunas a grupos demográficos específicos (17,55,57–60,62,63,65,70,71,77,80,81,87,90,92,97,99), la difusión de información "confiable" o el "mejor control" de la información (17,55,58,59,68,70,73,75,77–79,82,83,87–90,95,97), formando asociaciones con líderes comunitarios de confianza: religiosos, médicos y celebridades (16,59,74,85,89,94), y la implementación de mandatos de vacunación como "una estrategia ganadora para hacer frente a la baja aceptación" (97) (p.2) y lograr así la vacunación universal (66,75,93,96,101).

Las recomendaciones para abordar las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna también derivaron de las suposiciones de algunos autores sobre la seguridad de la vacunación y se incluyeron para reducir el riesgo "percibido" de efectos secundarios de la vacuna y "aumentar los beneficios percibidos" a través de "esfuerzos en la comunicación" (62) (p.10), para informar a la comunidad "sobre la seguridad [de las vacunas] y los beneficios potenciales" (57) (p. 81), para preparar al público para esperar efectos secundarios, ya que muchos de ellos, como "un aumento de la temperatura no [es] inusual" en algunos grupos demográficos, por ejemplo, las mujeres embarazadas, "y puede reducirse con éxito con acetaminofeno" (89) (p.2), para aumentar la representación de "segmentos de la población... en investigaciones sobre tratamientos de salud que pueden disminuir las disparidades en salud" (85) (p. 1156), para tener en cuenta el lenguaje utilizado en los comunicados de salud pública; por ejemplo, reemplazando frases como "equilibrar el potencial de beneficio con el riesgo" por otras menos negativas como "beneficio conocido sin riesgo conocido de daño" (98) (p.11) – para operar a través de trabajadores de la salud, especialmente enfermeras, "los profesionales más confiables de la comunidad [y] capaces de brindar recomendaciones autorizadas al público" (72) (p. 84) – que requirieron abordar la VV entre los trabajadores de la salud con "mejores mensajes [...] para eliminar" sus preocupaciones (92) (p.6) - y, finalmente, "garantizar" que las vacunas sean seguras como una cuestión de "responsabilidad ética y humanística" incluso cuando no se monitorean los eventos posteriores a la vacunación (87) (p.2619).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los revisores rara vez mencionaron el imperativo ético de obtener el consentimiento informado (3/49; 6%), y cuando lo mencionaron, en general fue para llamar la atención sobre los desafíos de obtenerlo. Por ejemplo,

Geng (59) sugirió que obtener el consentimiento informado disminuiría la "disposición" a la vacunación y aumentaría la aceptación, aunque no explicó por qué. Yasmin (69) recomendó la máxima transparencia en los ensayos clínicos y Garg (58) propuso utilizar ayuda para la toma de decisiones que describieran los beneficios y daños de la vacunación, implicando que dicha ayuda conduciría a una mayor aceptación. Aproximadamente un tercio de las revisiones (15/49; 31%) mencionaron la implementación de mandatos de vacunas para aumentar la aceptación, y la mayoría de las revisiones dentro de este grupo (13/15; 87%) citaron mandatos como soluciones a la VV (59,63,65,67,69,75,79,83,87,92,93,97, 101), especialmente entre los trabajadores de la salud (63,79,92,93,101). Las revisiones restantes (2/15; 13%) sugirieron que exigir la vacunación tendría "un impacto negativo" (17) (p.1) en la VV, particularmente en las "sociedades individualistas" (77).

Aproximadamente una quinta parte de los artículos (11/49; 22%) discutieron otros temas relevantes para la ética. Restrepo (85), Garg (58), Abba-Aji (16) y Hussain (60) señalaron que los grupos históricamente discriminados, como los estadounidenses negros, las minorías étnicas, o la comunidad LGBTQ+, se han visto afectadas de manera desproporcionada, es decir, inequitativa, por la pandemia y pidieron un acceso más "accesible" (58) (p.882) a las vacunas COVID-19. En un espíritu similar, Bianchi (97) y Shamshirsaz (98) cuestionaron la ética de excluir a las mujeres embarazadas de los ensayos clínicos de vacunas, y Mekonnen (73), Roy (65) y Wang (92) discutieron cómo la vacunación podría asignarse "equitativamente". A su vez, Restrepo argumentó que la "vacilación" en las comunidades negras puede deberse a la "falta de" información sólida y científicamente desarrollada "que lleva a" la desconfianza [...] hacia las agencias de salud", implicando que la desconfianza no se basaba en la ciencia sino en la experiencia de errores pasados (85) (p. 1154-1155). Solo dos artículos del mismo autor reconocían que la profesión médica y las autoridades de salud pública eran responsables de garantizar la seguridad de las vacunas, pero no llegaron a dar más detalles sobre lo que requeriría garantizar esa seguridad (86,87).

Las recomendaciones sobre cuestiones éticas incluyeron informar a la población que la vacunación era necesaria para lograr la inmunidad colectiva (62), capacitar a las comunidades sobre la seguridad y los beneficios de la vacunación (16,57,60), hacer que las vacunas sean más accesibles a través de campañas de divulgación (58,69,74), alentar a los líderes de salud pública y otros a acercarse y reparar las relaciones con comunidades históricamen-

te discriminadas para hacerlas más abiertas a aceptar la vacunación (60,85), e implementar la vacunación obligatoria para los trabajadores de la salud para "garantizar la protección de los operadores y pacientes" (101) (pág. 7). En particular, Galanis (80) sugirió que proporcionar información sobre la seguridad y eficacia de las vacunas podría ser "contraproducente" (p.15), pero no explicó cómo se produciría un resultado contraproducente si se aplicara una vacuna a priori "buena", como informar adecuadamente a los destinatarios de una intervención médica sobre su seguridad y eficacia.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

La mayoría de las revisiones (41/49; 84%) presentaron el COVID-19 como "letal", mientras que una pequeña minoría (8/49; 16%) no usó esa palabra, pero aun así dio a entender que los recuentos de muertes informados (por ejemplo, por la OMS) fueron mayores que las muertes causadas por otras enfermedades, por lo que son motivo de preocupación (17,54,64,73,77,97,100,101). Cinco revisiones entre quienes se refirieron al COVID-19 como "letal" (5/41; 12%), afirmaron que las vacunas eran fundamentales para disminuir la mortalidad específica por COVID, especialmente entre los grupos demográficos considerados con alto riesgo de morbilidad y mortalidad (57,59,66,72,95). La edad como factor de riesgo de una mayor mortalidad y otros malos resultados de salud se mencionó en casi la mitad de las revisiones (22/49; 45%). La mayoría de las revisiones dentro de este grupo (20/22; 91%) señalaron que los adultos mayores y los residentes de geriátricos experimentan una mayor infección, hospitalización y mortalidad; una revisión (1/22; 5%) afirma que el COVID-19 era raro pero grave en los niños (55) y otra revisión (1/22; 5 %) advierte sobre la VV entre los jóvenes debido a su "percepción de tener un menor riesgo de sufrir daños virales" (77). Siete revisiones (7/49; 14%) también enumeraron el embarazo y el estatus de minoría étnica como factores de riesgo de malos resultados de COVID-19 (57,58,66,69,72,85,95), y dos de ellos (2/49; 4%) observaron que los estadounidenses negros experimentan una mayor morbilidad y mortalidad en comparación con los estadounidenses blancos (69,85).

La prevención de malos resultados de salud se mencionó en la mayoría de las revisiones (42/49; 86%), y la mayoría dentro del grupo que mencionó la prevención (27/42; 64%) presentó a las vacunas como los "mecanismos de prevención más importantes conocidos hoy en día" (57) (p.70), además de los enfoques conductuales (p. ej., distanciamiento social), y cuatro revisiones (4/49; 8%) (73,82,85,100), afirmando que las vacunas eran la es-

trategia principal para "detener la pandemia" (100) (p.1). Una minoría significativa (20/42; 48%) dentro de las revisiones que mencionaron la prevención, también afirmó que las medidas no farmacéuticas, incluido el distanciamiento social, los cierres, el uso de mascarillas, la higiene de las manos, las pruebas de testeo masivas y el cierre de fronteras, habían reducido con éxito los malos resultados de salud, con una revisión que identifica "las pruebas y las restricciones sociales [como] algunos de los enfoques más poderosos" (87) (p.2610). Sólo ocho revisiones mencionaron la inmunidad natural (8/49; 16%), y dos de ellas (2/8; 25%) observaron que la "creencia en una inmunidad preexistente [natural post-infección]" conducía a la VV (64,71) (p. 8, p. 1), una revisión (1/8; 13%) afirmaba que la inmunidad adquirida por la vacuna era significativamente más fuerte que la inmunidad natural (94), y otra (1/8; 13%) que la inmunidad adquirida por la vacuna fue de corta duración (67). Solo una revisión (1/49; 2%) mencionó el tratamiento del COVID-19, citando antivirales, antibióticos, antiinflamatorios o moduladores de la inmunidad, aunque concluyó que no existía una terapia "establecida" para el COVID-19, al menos al momento en que la revisión fue aceptada para su publicación en marzo de 2022 (82) (p.843).

En cuanto a las consideraciones clínicas relevantes para poblaciones especiales, alrededor de un tercio de las revisiones (17/49; 35%) discutieron el posible impacto en la salud reproductiva del COVID-19 o de las vacunas, aunque solo en las mujeres. Más de la mitad de estas revisiones (9/17; 53%) afirmaron que las mujeres embarazadas corrían riesgo de sufrir consecuencias graves de COVID-19, incluidas complicaciones de COVID-19 específicas de su estado de embarazo (p. ej., parto prematuro, muerte fetal e intubación), que los autores percibieron como justificante de una mayor necesidad de vacunar a este grupo demográfico (70,76,82,84,89,94,97–99). Una revisión identificó "conocimientos insuficientes" (1/17; 6%) sobre la fertilidad, el embarazo y la lactancia materna como factores impulsores de la VV en esta población (80) (p.15), y otra revisión (1/17; 6%) recomendó que "la información de seguridad sobre las vacunas COVID-19 debe comunicarse claramente a las mujeres embarazadas para [...] facilitar decisiones informadas sobre las vacunas durante el embarazo" (60) (p.3428), lo que implica que las mujeres embarazadas debidamente informadas aceptarían voluntariamente la vacunación. Las preocupaciones por la seguridad de las mujeres embarazadas se mencionaron solo en tres revisiones dentro de este grupo (3/17; 18%), dos de las cuales las descartaron como "información errónea" (16,56) (p.7; p. 37) y una como "rumores" (64) (p.15).

OTRAS CONSIDERACIONES

Prácticamente todas las revisiones afirmaron que las vacunas contra el COVID-19 son seguras, aunque solo alrededor de la mitad (25/49; 51%) hizo referencia a sus afirmaciones. Cuando se mencionaron los efectos adversos posteriores a la vacunación, solo se enumeraron los "menores", como dolor en el sitio de inyección, fiebre o escalofríos; ver, por ejemplo, (94). Dentro de estas revisiones, tres afirmaron que la vacuna COVID-19 era segura durante el embarazo, citando como evidencia de seguridad un artículo del New England Journal of Medicine que había informado una tasa similar de aborto espontáneo en la semana 20 (12%) entre mujeres vacunadas antes y después de la vacunación. vacunación posterior a COVID (102) - profundizamos más en este punto en la sección de discusión -, y una (1/25; 4%) señaló que ningún estudio había enrolado a mujeres embarazadas. En cuanto a los factores de riesgo de enfermedades graves, como la vejez y la presencia de comorbilidades (87), éstos se mencionaron en algunas revisiones, lo que sugiere que los autores eran conscientes de su rol, incluso si sus recomendaciones a favor de la vacunación masiva de todos los grupos etarios, independientemente de sus antecedentes clínicos, no parecieran afectados.

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos indican que en las revisiones sistemáticas de la literatura sobre la VV de COVID-19, los investigadores generalmente ignoraron, restaron importancia o descartaron las preocupaciones de seguridad de los receptores de la vacuna, y las abordaron sin evaluar la evidencia médica sobre los riesgos y efectos secundarios de la vacuna, sino explicándolas como causadas por las cogniciones, emociones, intenciones o sesgos ideológicos de los receptores de la vacuna, características que, en nuestra opinión, son irrelevantes para la seguridad de la vacunación. En general, las revisiones no consideraron evidencia que socavara el objetivo de la adopción universal de la vacuna. Esta evidencia incluye: el papel de la inmunidad natural en la prevención de infecciones, enfermedades graves, hospitalización o muerte (103), el suministro adecuado de micronutrientes para fortalecer la inmunidad (104), el estrés en la vulnerabilidad a las infecciones de las vías respiratorias superiores (105), los determinantes sociales de la salud en la resistencia del huésped (106), o los medicamentos reutilizados en el tratamiento ambulatorio temprano (107-110).

El manejo de los problemas de seguridad fue problemática y selectiva. Para contextualizar, las evaluaciones de las intervenciones médicas siempre se realizan en relación con la relación riesgo/beneficio de dichas interven-

ciones. En otras palabras, cuando los beneficios para una persona que recibe una intervención superan los riesgos de no recibirla (por ejemplo, cuando es probable que no recibirla provoque una discapacidad significativa o la muerte), para esa persona puede valer la pena correr el riesgo de sufrir una intervención. Desde un punto de vista ético, esta evaluación requiere que los posibles destinatarios estén plenamente informados sobre los beneficios, riesgos y alternativas, incluida la alternativa de no hacer nada. Sin embargo, los revisores restaron importancia o no mencionaron la base empírica de las preocupaciones de los receptores de la vacuna, a pesar de la amplia evidencia de efectos adversos graves, especialmente entre niños y adultos jóvenes (32,111). Ya se podían identificar efectos adversos graves en los ensayos clínicos originales de Pfizer, como lo indican los nuevos análisis de datos disponibles públicamente que revelaron tasas de eventos adversos, incluida la muerte (25).

Como se mencionó anteriormente, las afirmaciones sobre la seguridad de las vacunas durante el embarazo fueron respaldadas por un artículo del New England Journal of Medicine (102) que no informó ninguna diferencia en la tasa de aborto espontáneo en la semana 20 (12%) entre mujeres vacunadas después y antes de la vacunación COVID. Sin embargo, no se informó a los lectores que, entre los 712 nacidos vivos de 827 embarazos completados, la mayoría ocurrió, según los autores, "entre participantes vacunadas en el tercer trimestre", cuando es mucho menos probable que la vacunación tenga efectos adversos (p. 2273). Así se señala en una crítica al artículo de la misma revista que afirma que "el riesgo de aborto espontáneo debería determinarse en función del grupo de participantes que recibieron la vacuna antes de la semana 20", un reconocimiento que habría llevado a tasas mucho mayores del resultado de interés (112) (p.1535). Ninguna revisión que hiciera afirmaciones sobre la seguridad de la vacuna COVID-19 para mujeres embarazadas tampoco citó evidencia contradictoria, como documentos del gobierno del Reino Unido que revelan la ausencia de datos de estudios en animales sobre la toxicidad reproductiva y reconocen que "al momento [no puede] ofrecerse una garantía suficiente sobre el uso seguro de la vacuna en mujeres embarazadas [o en período de lactancia]" (113). En resumen, si los autores hubieran considerado la gran cantidad de evidencia disponible sobre los efectos adversos del COVID-19, podrían haber llegado a la conclusión de que el "problema político" de la VV puede reflejar preocupaciones legítimas sobre la vacunación. Además, los investigadores de la VV que han estigmatizado la evidencia contraria a la política oficial como "desinformación" pueden estar participando en una práctica preocupante y duradera de silenciar la disidencia en la investigación científica (114), especialmente en torno a las vacunas (115,116). Esto sólo puede socavar la transparencia y erosionar aún más la confianza del público en el proceso de formulación de políticas y en las instituciones de salud.

Es importante destacar que para determinar la carga de enfermedad y formular una política de salud pública adecuada, ninguna revisión señaló que una prueba de PCR positiva, una prueba reservada incidentalmente "para procedimientos de investigación [y no] de diagnóstico" (117), no es equivalente a la enfermedad clínica, por lo que las discusiones sobre el aumento de casos no estaban claras en términos de su importancia clínica o de salud pública. Ninguna revisión tampoco hizo referencia a un estudio fundamental publicado en el verano de 2021, de 68 países y 2947 condados de EE. UU., que no muestra correlación entre las tasas de vacunación y los casos de COVID-19 (118). Esta característica de las vacunas contra el COVID-19 ya era evidente en los ensayos clínicos originales, que no incluían la transmisión, las hospitalizaciones ni las muertes como criterios clínicos a ser evaluados (119). Los autores de las revisiones tampoco consideraron la estratificación del riesgo en sus recomendaciones, fundamental en cualquier condición de salud (120,121), especialmente para intervenciones destinadas a ser administradas de forma masiva, ni mencionaron la alta tasa de supervivencia (más del 99%) para la población global de personas menores de 60 años (122) actualizado recientemente a más del 99,98% (123). Ningún revisor reconoció el peligro insignificante de propagación asintomática. Sin embargo, este punto ha sido bien documentado por el estudio más grande jamás realizado, de cerca de 10.000.000 de personas en Wuhan, China, que no reveló pruebas positivas entre 1.174 contactos cercanos de casos asintomáticos (124). Este hallazgo plantea dudas sobre la conveniencia de vacunar masivamente a personas sanas para prevenir la propagación de la infección, y también cuestiona si los riesgos documentados superan los potenciales beneficios.

Lo más importante para nuestro objetivo es que nuestros hallazgos revelaron no solo un patrón de desestimación de la evidencia sobre los efectos adversos de la vacunación contra el COVID-19, sino también un patrón de negligencia de las múltiples tensiones bioéticas -como el imperativo ético de obtener el consentimiento informado- construidas en la formulación de la política de vacunación universal, a menudo obligatoria, para participar en la vida social (125). A modo de contexto, el Diccionario Inglés de Oxford define el consentimiento como "el acuerdo voluntario o la aquiescencia de lo que

otra persona propone o desea; acuerdo en cuanto a un curso de acción" (126). En el contexto médico, el consentimiento informado es el derecho de todos los seres humanos y la obligación de todos los trabajadores de la salud -o de cualquier persona que realice una intervención médica- de que se les solicite u obtengan el consentimiento, respectivamente. El derecho a que se le solicite consentimiento, establecido en 1947 por el Código de Nuremberg, un documento histórico en la ética médica y de la investigación, estaba destinado a ser "informado", es decir, el receptor debía ser plenamente consciente no sólo de los presuntos beneficios de una intervención, sino también de sus riesgos conocidos o potenciales, y de las alternativas existentes, incluida la alternativa de abstenerse de la intervención, libre de coerción explícita o implícita (35). Según el Código, este derecho se mantiene independientemente de los beneficios demostrados o supuestos de la intervención médica para quien la recibe o para la humanidad, las intenciones de quienes la administran o las motivaciones de quienes la rechazan (35). De esta definición se desprende que quien realice una intervención médica, incluido un procedimiento de diagnóstico que implique interferencia con personas, debe obtener el consentimiento libre, no coaccionado e informado del receptor (127).

Sin embargo, las pocas revisiones que discutieron cuestiones éticas asumieron que las vacunas contra el COVID-19 eran una necesidad humana básica -muy parecida a la vivienda o el agua potable- e incluso un derecho humano, y por lo tanto las tasas de vacunación más bajas entre los grupos discriminados indicaban "desigualdades". Este fue el caso incluso cuando sus propios hallazgos revelaron preocupaciones de seguridad entre estos grupos como conductores de la VV. Como una excepción notable, algunos autores identificaron la VV como una respuesta legítima de grupos minoritarios étnicos y raciales a experiencias (actuales e históricas) de discriminación y abusos médicos, quienes son más propensos a cuestionar o rechazar la vacunación (128). Sin embargo, la solución política propuesta siguió siendo la misma, es decir, disminuir la VV y aumentar la adopción de vacunas para abordar las "desigualdades". Los autores tampoco discutieron sistemáticamente alternativas a la vacunación ni reconocieron que, desde un punto de vista bioético, no hacer nada debería ser siempre una alternativa. Ninguna de las revisiones que enumeran o recomiendan la vacunación obligatoria abordaron la tensión entre ésta y el imperativo ético de que el consentimiento debe ser voluntario e informado (35). De hecho, la conceptualización de la VV de COVID-19 como una "amenaza para la salud global" independientemente del contexto, y que vale la pena superar a (casi) cualquier costo, independientemente de los factores clínicos relevantes, la población estudiada, la etapa de la campaña de vacunación o el lugar del estudio, hizo una evaluación adecuada de la magnitud de esta "amenaza" casi imposible, y la conclusión de que sin repetidas "actualizaciones" en la vacunación ninguna comunidad humana sobreviviría es casi inevitable.

Nuestro enfoque para revisar la literatura sobre vacunación, no asumiendo los "hallazgos" de los investigadores al pie de la letra, sino examinando críticamente los supuestos subyacentes a las preguntas y objetivos de la investigación, mientras investigamos sus fundamentos empíricos, es raro, pero no único. Aplicado específicamente a la investigación sobre vacunación, identificamos al menos un precedente: una revisión sistemática de la investigación cualitativa sobre la vacunación contra la gripe porcina de 2009 que, como la nuestra, involucró los hallazgos e interpretaciones de los investigadores sobre la VV como objetos de investigación, concluyendo que la principal debilidad de los estudios revisados fue una "falta de reflexividad e [...] información sobre el contenido del estudio", es decir, ignorancia de los hechos reales sobre la gripe porcina y la vacunación como política, así como una incapacidad para reflexionar sobre las implicancias de esta ignorancia para la validez interna de los hallazgos de sus propios estudios. Los autores también señalaron que la "vacilación" a la hora de adoptar la vacunación (una política fuertemente promovida en ese momento por los gobiernos y los medios de comunicación, y asumida, aunque no demostrada, por los autores del estudio) estaba bien justificada, ya que las predicciones sobre la morbilidad y la mortalidad habían sido exageradas, y la seguridad de las vacunas se había visto comprometida por la velocidad de su desarrollo, un hecho confirmado, mucho después de la desaparición de la supuesta pandemia, por los graves efectos adversos experimentados por quienes aceptaron la vacunación o fueron obligados a vacunarse (129). Esta revisión comparte con la nuestra la fortaleza de ir "más allá de la mera descripción [para incluir el] análisis e innovación conceptual [que pueden ofrecer] una interpretación completamente nueva de los datos existentes", y al hacerlo informar "formas más efectivas de dirigir los fondos [de investigación]" hacia objetivos de investigación más prometedores (130) (p. 104).

LIMITACIONES

Una limitación de nuestro estudio es la inclusión de revisiones únicamente en inglés. Debido a la limitación de tiempo y recursos, solo pudimos incluir reseñas publicadas en inglés. Esto puede haber introducido un sesgo lingüístico en los resultados de nuestra revisión, parti-

cularmente porque la vacilación ante las vacunas se ha identificado como un problema global y es posible que la VV se enmarque de manera diferente en los países que no hablan inglés. Sin embargo, como muestra el Gráfico 2, nuestra búsqueda captó reseñas de una variedad de regiones (según la ubicación informada por el primer autor), incluidos muchos países que no hablan inglés, minimizando en cierta medida este posible sesgo lingüístico. Además, el sitio web de la Organización Panamericana de la Salud, una organización que informa las políticas de salud en las Américas de habla hispana y portuguesa, indica que una de las principales preocupaciones de los gobiernos regionales y los funcionarios de salud pública también ha sido la VV, que también se supone está impulsada en gran medida por "desinformación" (131), lo que sugiere que nuestros hallazgos van más allá de nuestra muestra. La inclusión de literatura gris también puede haber revelado una mayor diversidad de perspectivas sobre la VV, pero habría socavado nuestro objetivo de garantizar que nuestros hallazgos representen puntos de vista examinados por la comunidad de investigadores. Aun así, compensamos parcialmente esta limitación al incluir documentos no revisados por pares de las principales agencias de salud pública para comparar (por ejemplo, SAGE).

Además, contactar a los autores de revisiones sistemáticas puede haber ampliado nuestra comprensión de la ausencia o negligencia de discusiones exhaustivas sobre el riesgo-beneficio o el consentimiento informado. Sin embargo, hasta donde sabemos, esta limitación es compartida por la mayoría de las revisiones sistemáticas, ciertamente por todas las incluidas en nuestro estudio. Finalmente, si bien documentamos las fuentes de financiación y los conflictos de intereses, no pudimos determinar si estos desempeñaron un papel en la configuración del marco dominante de la VV o la falta de discusión sobre cuestiones bioéticas, y cómo lo hicieron. Sin embargo, nuestra investigación confirma la superposición de posiciones políticas oficiales en torno a la VV y la falta de compromiso de los investigadores de la VV con principios bioéticos clave o con evidencia que desafíe la política oficial.

CONCLUSIONES

Sugerimos que la atención insuficiente a las preocupaciones de seguridad de los posibles receptores de la vacuna y el rechazo de la evidencia que informa estas preocupaciones está contribuyendo al problema mismo que la literatura sobre la VV pretende abordar. También está agravando la erosión de la confianza en las instituciones públicas que parecen preocupar a los gobiernos nacionales y las organizaciones internacionales (132). También cues-

tionamos el constructo "la VV como problema" porque el objeto de estudio no es verificable (133), lo que significa que ninguna evidencia empírica persuadiría a los investigadores de que aquellos que "dudan" en aceptar la vacuna COVID-19 pueden tener muy buenas razones para hacerlo. Por lo tanto, sostenemos que el "problema de políticas" de la VV de COVID-19 no se basa en evidencia, sino que es un problema para quienes creen en su existencia. También nos preocupa la suposición de que los investigadores y los responsables políticos de la VV están justificados en sus intentos de "cambiar" los "objetivos" de sus acciones -corrigiendo "percepciones erróneas" y "educando" sobre las decisiones "correctas" (134). Esta actitud ignora principios éticos de larga data, como el consentimiento informado, viola la dignidad de los seres humanos al tratarlos como medios contingentes para alcanzar objetivos sociales aparentemente más elevados y descuida la larga historia de intervenciones médicas y de salud pública implementadas "para [el beneficio] propio bien" y "en nombre de la salud" (135) (p. 87) que con demasiada frecuencia resultaron ser moralmente repugnantes.

Concluimos que la política de vacunación masiva, implementada mediante "empujones", coerción y mandatos, será recordada como una de esas intervenciones. Hasta que se elimine por completo, pedimos que todas las investigaciones que exploren la disposición del público a aceptar la vacunación o cualquier otro procedimiento médico discutan abiertamente los riesgos, beneficios y alternativas, incluida la alternativa de no hacer nada, y que aborden a conciencia las tensiones éticas que plantea el procedimiento.

Fondos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la subvención n.º 435-2022-0959 del Social Sciences and Humanities Research Council (SSHRC). Los financiadores no desempeñaron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la preparación del manuscrito o la decisión de publicar.

Aprobación de ética

No aplica.

Detalles de los autores

Todos los autores están afiliados a la School of Health Policy and Management de York University.

Contribuciones de autores

CCh conceptualizó el proyecto, diseñó el estudio, supervisó y participó en cada paso de la investigación y redactó

la primera versión del manuscrito y las posteriores según fuera necesario. CH participó en la selección, extracción, síntesis y análisis de datos, y completó las tablas y gráficos. JM participó en la selección, extracción, síntesis y análisis de datos. NH ayudó con el diseño del estudio y dirigió el proceso inicial de selección y selección del artículo. Todos los autores contribuyeron con experiencia sustantiva, ayudaron con las revisiones y aprobaron la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses relevantes que declarar. Todos ellos son miembros de varias organizaciones académicas y profesionales, ninguna de las cuales jugó un papel en el diseño del estudio, la recopilación y análisis de datos, la preparación del manuscrito o la decisión de publicar esta investigación. La información sobre las afiliaciones del primer autor y las agencias de financiación pasadas/presentes está disponible públicamente a través del sitio web de York University, Canadá.

Apéndices

- 1. Gráfico 1 Diagrama de flujo de PRISMA
- 2. Gráfico 2: Gráficos de barras de las características clave de los estudios
- 3. Tabla 1: Lista de verificación de resúmenes y elementos de PRISMA
- 4. Tabla 2 Revisiones incluidas
- 5. Tabla 3 AMSTAR
- 6. Tabla 4 Tabla de características clave de los estudios

Referencias

- 1. WHO/SAGE. Report of the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy [Internet]. WHO; 2014 [cited 2022 Sep 1]. Available from: https://www.asset-scienceinsociety.eu/sites/default/files/sage_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf
- 2. World Health Organization. Ten health issues WHO will tackle this year [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 31]. Available from: https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019
- 3. Sallam M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. Vaccines (Basel). 2021 Feb 16;9(2).
- 4. Hudson A, Montelpare WJ. Predictors of Vaccine Hesitancy: Implications for COVID-19 Public Health Messaging. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 29;18(15):8054.
- 5. Park HK, Ham JH, Jang DH, Lee JY, Jang WM. Political Ideologies, Government Trust, and COVID-19 Vaccine Hesitancy in South Korea: A Cross-Sectional Survey. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021 Jan;18(20):10655.
- 6. Health Resources & Services Administration. About the National Vaccine Injury Compensation Program | HRSA [Internet]. 2023 [cited 2023 Jan 15]. Available from: https://www.hrsa.gov/vaccine-compensation/about
- 7. FDA. FDA; 2018 [cited 2023 Feb 7]. Understanding Unapproved Use of Approved Drugs "Off Label." Available from: https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/understanding-unapproved-use-approved-drugs-label
- 8. Garner J. Health versus Disorder, Disease, and Death: Unvaccinated Persons Are Incommensurably Healthier than Vaccinated. International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research. 2022 Nov 15;2(2):670–86.
- 9. Hooker BS. Measles-mumps-rubella vaccination timing and autism among young african american boys: a reanalysis of CDC data. Translational Neurodegeneration. 2014 Aug 27;3(1):16.
- 10. Khairat S, Zou B, Adler-Milstein J. Factors and Reasons Associated with Low COVID-19 Vaccine Uptake among Highly Hesitant Communities in the US. American journal of infection control [Internet]. 2022; Available from: http://www.epistemonikos.org/documents/86600cb2b099e915060cedd843c1e04ad297d841
- 11. Ledford CJW, Cafferty LA, Moore JX, Roberts C, Whisenant EB, Garcia Rychtarikova A, et al. The dynamics of trust and communication in COVID-19 vaccine decision making: A qualitative inquiry. null. 2022 Feb 27;1–10.
- 12. Mills E, Jadad AR, Ross C, Wilson K. Systematic review of qualitative studies exploring parental beliefs and attitudes toward childhood vaccination identifies common barriers to vaccination. Journal of Clinical Epidemiology. 2005 Nov 1;58(11):1081–8.
- 13. Momplaisir F, Haynes N, Nkwihoreze H, Nelson M, Werner RM, Jemmott J. Understanding Drivers of COVID-19 Vaccine Hesitancy Among Blacks. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America [Inter-

- net]. 2021; Available from: http://www.epistemonikos.org/documents/4bd5ce22a1d6c6576e3c4bc6a7b7e191305bf072
- 14. Tram KH, Saeed S, Bradley C, Fox B, Eshun-Wilson I, Mody A, et al. Deliberation, Dissent, and Distrust: Understanding Distinct Drivers of Coronavirus Disease 2019 Vaccine Hesitancy in the United States. Clin Infect Dis. 2021 Jul 16;ciab633.
- 15. Anakpo G, Mishi S. Hesitancy of COVID-19 vaccines: Rapid systematic review of the measurement, predictors, and preventive strategies. Hum Vaccin Immunother. 2022 Jun 17;2074716.
- 16. Abba-Aji M, Stuckler D, Galea S, McKee M. Ethnic/racial minorities' and migrants' access to COVID-19 vaccines: A systematic review of barriers and facilitators. J Migr Health. 2022 Feb;5:100086–100086.
- 17. Batteux E, Mills F, Jones LF, Symons C, Weston D. The Effectiveness of Interventions for Increasing COVID-19 Vaccine Uptake: A Systematic Review. Vaccines (Basel). 2022 Mar 3;10(3).
- 18. New York State Department of Health. The Science Behind Vaccine Research and Testing [Internet]. 2014 [cited 2022 Oct 12]. Available from: https://www.health.ny.gov/prevention/immunization/vaccine_safety/science.htm
- 19. van Mulukom V, Pummerer LJ, Alper S, Bai H, avojová V, Farias J, et al. Antecedents and consequences of COVID-19 conspiracy beliefs: A systematic review. Soc Sci Med. 2022 May;301:114912.
- 20. Bruder M, Haffke P, Neave N, Nouripanah N, Imhoff R. Measuring Individual Differences in Generic Beliefs in Conspiracy Theories Across Cultures: Conspiracy Mentality Questionnaire. Front Psychol [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 12];4. Available from: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2013.00225/abstract
- 21. Light DW, Lexchin J, Darrow JJ. Institutional Corruption of Pharmaceuticals and the Myth of Safe and Effective Drugs. J Law Med Ethics. 2013;41(3):590–600.
- 22. Gopalakrishnan S, Ganeshkumar P. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare. J Family Med Prim Care. 2013;2(1):9–14.
- 23. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. BMJ Evidence-Based Medicine. 2016 Aug 1;21(4):125–7.
- 24. Munn Z, Stern C, Aromataris E, Lockwood C, Jordan Z. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. BMC Med Res Methodol. 2018 Jan 10;18:5.
- 25. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, et al. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. Vaccine [Internet]. 2022 Aug 31 [cited 2022 Sep 1]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22010283
- 26. Malhotra A. Curing the pandemic of misinformation on CO-VID-19 mRNA vaccines through real evidence-based medicine Part 2. Journal of Insulin Resistance. 2022 Sep 26;5(1):10.
- 27. Malhotra A. Curing the pandemic of misinformation on CO-

- VID-19 mRNA vaccines through real evidence-based medicine Part 1. Journal of Insulin Resistance. 2022 Sep 26;5(1):8.
- 28. Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, Shenoy ES, Banerji A, Landman AB, et al. Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA. 2021 Apr 20;325(15):1562–5.
- 29. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. N Engl J Med. 2021 Dec 2;385(23):2140–9.
- 30. Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, Roncero Riesco M, Revilla Nebreda D, Solá-Truyols A, et al. Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination: a cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases*. British Journal of Dermatology. 2022;186(1):142–52.
- 31. Chow KW, Pham NV, Ibrahim BM, Hong K, Saab S. Autoimmune Hepatitis-Like Syndrome Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review of the Literature. Dig Dis Sci [Internet]. 2022 Apr 29 [cited 2022 May 8]; Available from: https://doi.org/10.1007/s10620-022-07504-w
- 32. Mansanguan S, Charunwatthana P, Piyaphanee W, Dechkhajorn W, Poolcharoen A, Mansanguan C. Cardiovascular Manifestation of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Adolescents. Tropical Medicine and Infectious Disease. 2022 Aug;7(8):196.
- 33. Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, et al. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood. 2021 Jul 29;138(4):350–3.
- 34. Yamamoto K. Adverse effects of COVID-19 vaccines and measures to prevent them. Virol J. 2022 Dec;19(1):100.
- 35. Shuster E. Fifty Years Later: The Significance of the Nuremberg Code. N Engl J Med. 1997 Nov 13;337(20):1436–40.
- 36. World Medical Association. Declaration of Helsinki. New England Journal of Medicine. 1964;271(9):473–4.
- 37. Mati Z, Šantak M. Current view on novel vaccine technologies to combat human infectious diseases. Appl Microbiol Biotechnol. 2022;106(1):25–56.
- 38. World Health Organization. Global COVID-19 Vaccination Strategy in a Changing World: July 2022 update [Internet]. 2022 Jul [cited 2022 Aug 12]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/global-covid-19-vaccination-strategy-in-a-changing-world--july-2022-update
- 39. Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. Int J Evid Based Healthc. 2015 Sep;13(3):132–40.
- 40. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ, et al. Users' Guides to the Medical Literature: IX. A Method for Grading Health Care Recommendations. JAMA. 1995 Dec 13;274(22):1800–4.
- 41. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of health-care interventions. BMC Medical Research Methodology. 2011 Feb 3;11(1):15.
- 42. Mingers J. What is it to be Critical?: Teaching a Critical

- Approach to Management Undergraduates. Management Learning. 2000 Jun 1;31(2):219–37.
- 43. Saunders MNK, Rojon C. On the attributes of a critical literature review. Coaching: An International Journal of Theory, Research and Practice. 2011 Sep;4(2):156–62.
- 44. Bacchi C. Why Study Problematizations? Making Politics Visible. Open Journal of Political Science. 2012; Vol.02No.01:8.
- 45. Bacchi C. Questioning How "Problems" Are Constituted in Policies. SAGE Open. 2016;6(2):2158244016653986.
- 46. Dixon-Woods M, Bonas S, Booth A, Jones DR, Miller T, Sutton AJ, et al. How can systematic reviews incorporate qualitative research? A critical perspective. Qualitative Research. 2006 Feb;6(1):27–44.
- 47. Pluye P, Hong QN. Combining the Power of Stories and the Power of Numbers: Mixed Methods Research and Mixed Studies Reviews. Annu Rev Public Health. 2014 Mar 18;35(1):29–45.
- 48. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. Journal of Clinical Epidemiology. 2009 Oct;62(10):1013–20.
- 49. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. Qualitative Research in Psychology. 2006 Jan 1;3(2):77–101.
- 50. Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2008 Dec;8(1):45.
- 51. Popay J, Roberts H, Sowden A, Petticrew M, Arai L, Rodgers M, et al. Guidance on the conduct of narrative synthesis in systematic reviews: a product from the ESRC methods programme. 2006;
- 52. Chaufan C, Hemsing N, McDonald J, Heredia C. The Risk-Benefit Balance in the COVID-19 "Vaccine Hesitancy" Literature: An Umbrella Review Protocol. International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research. 2022 Nov 9;2(2):652-69.
- 53. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021 Mar 29;n71. 54. Cascini F, Pantovic A, Al-Ajlouni Y, Failla G, Puleo V, Melnyk A, et al. Social media and attitudes towards a COVID-19 vaccination: A systematic review of the literature. EClinicalMedicine. 2022;101454.
- 55. Chen Y, Xu Z, Wang P, Li XM, Shuai ZW, Ye DQ, et al. New-on-set autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. Immunology. 2022 Apr;165(4):386–401.
- 56. Dhanani L, Franz B. A meta-analysis of COVID-19 vaccine attitudes and demographic characteristics in the United States. Public Health. 2022 Jun;207:31-8.
- 57. Ergün A, Bekar A, Aras B, Dere C, Tekneci D, Sariçiçek G, et al. Determination of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccine Hesitancy Using a Systematic Review Approach Based on the Scientific Articles in PubMed Database. Turk Thorac J. 2022 Feb;23(1):70–84.
- 58. Garg I, Hanif H, Javed N, Abbas R, Mirza S, Javaid MA, et al.

- COVID-19 Vaccine Hesitancy in the LGBTQ+ Population: A Systematic Review. Infectious disease reports. 2021;13(4):872–87.
- 59. Geng H, Cao K, Zhang J, Wu K, Wang G, Liu C. Attitudes of COVID-19 vaccination among college students: A systematic review and meta-analysis of willingness, associated determinants, and reasons for hesitancy. Hum Vaccin Immunother. 2022 Nov 30;18(5):2054260.
- 60. Hussain B, Latif A, Timmons S, Nkhoma K, Nellums LB. Overcoming COVID-19 vaccine hesitancy among ethnic minorities: A systematic review of UK studies. Vaccine. 2022 May 31;40(25):3413-32.
- 61. Kazeminia M, Afshar ZM, Rajati M, Saeedi A, Rajati F. Evaluation of the Acceptance Rate of Covid-19 Vaccine and its Associated Factors: A Systematic Review and Meta-analysis. J Prev (2022). 2022 Aug;43(4):421–67.
- 62. Limbu Y, Gautam R, Pham L. The Health Belief Model Applied to COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review. Vaccines [Internet]. 2022;10(6). Available from: http://www.epistemoni-kos.org/documents/b67c1dc311d0f05c3d8c80dd1b8d4dd-600f6733d
- 63. Lin GS, Lee HY, Leong JZ, Sulaiman MM, Loo WF, Tan WW. COVID-19 vaccination acceptance among dental students and dental practitioners: A systematic review and meta-analysis. PloS one. 2022;17(4):e0267354.
- 64. Nehal KR, Steendam LM, Campos Ponce M, van der Hoeven M, Smit GSA. Worldwide Vaccination Willingness for COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines (Basel). 2021 Sep 24;9(10).
- 65. Roy DN, Biswas M, Islam E, Azam MS. Potential factors influencing COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy: A systematic review. PLoS One. 2022;17(3):e0265496.
- 66. Salomoni MG, Di Valerio Z, Gabrielli E, Montalti M, Tedesco D, Guaraldi F, et al. Hesitant or Not Hesitant? A Systematic Review on Global COVID-19 Vaccine Acceptance in Different Populations. Vaccines (Basel). 2021 Aug 6;9(8).
- 67. Snehota M, Vlckova J, Cizkova K, Vachutka J, Kolarova H, Klaskova E, et al. Acceptance of a vaccine against COVID-19 a systematic review of surveys conducted worldwide. Bratisl Lek Listy. 2021;122(8):538–47.
- 68. Veronese N, Saccaro C, Demurtas J, Smith L, Dominguez LJ, Maggi S, et al. Prevalence of unwillingness and uncertainty to vaccinate against COVID-19 in older people: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2021 Dec;72:101489.
- 69. Yasmin F, Najeeb H, Moeed A, Naeem U, Asghar MS, Chughtai NU, et al. COVID-19 Vaccine Hesitancy in the United States: A Systematic Review. Front Public Health. 2021;9:770985.
- 70. Pragitara CF, Rahmasena N, Ramadhani AT, Fauzia S, Erfadila R, Faraj DMW, et al. COVID-19 concerns, influenza vaccination history and pregnant women's COVID-19 vaccine acceptance: a systematic review. International Journal of Public Health Science. 2022;11(2):490–502.
- 71. Kukreti S, Rifai A, Padmalatha S, Lin CY, Yu T, Ko WC, et al.

Willingness to obtain COVID-19 vaccination in general population: A systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health. 2022;12:11–11.

- 72. Al-Amer R, Maneze D, Everett B, Montayre J, Villarosa AR, Dwekat E, et al. COVID-19 vaccination intention in the first year of the pandemic: A systematic review. J Clin Nurs. 2022 Jan;31(1–2):62–86.
- 73. Mekonnen BD, Mengistu BA. COVID-19 vaccine acceptance and its associated factors in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol Glob Health. 2022 Apr;14:101001. 74. Hajure M, Tariku M, Bekele F, Abdu Z, Dule A, Mohammedhussein M, et al. Attitude Towards COVID-19 Vaccination Among Healthcare Workers: A Systematic Review. Infect Drug Resist. 2021 Sep;14:3883–97.
- 75. Ackah M, Ameyaw L, Gazali Salifu M, Afi Asubonteng DP, Osei Yeboah C, Narkotey Annor E, et al. COVID-19 vaccine acceptance among health care workers in Africa: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(5):e0268711–e0268711.
- 76. Alarcón-Braga EA, Hernandez-Bustamante EA, Salazar-Valdivia FE, Valdez-Cornejo VA, Mosquera-Rojas MD, Ulloque-Badaracco JR, et al. Acceptance towards COVID-19 vaccination in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2022 Jun 6;49:102369.
- 77. Cascini F, Pantovic A, Al-Ajlouni Y, Failla G, Ricciardi W. Attitudes, acceptance and hesitancy among the general population worldwide to receive the COVID-19 vaccines and their contributing factors: A systematic review. EClinicalMedicine. 2021;40:101113–101113.
- 78. Dadras O, SeyedAlinaghi S, Karimi A, Shojaei A, Amiri A, Mahdiabadi S, et al. COVID-19 Vaccines' Protection Over Time and the Need for Booster Doses; a Systematic Review. Arch Acad Emerg Med. 2022;10(1):e53.
- 79. Galanis P, Vraka I, Katsiroumpa A, Siskou O, Konstantakopoulou O, Katsoulas T, et al. First COVID-19 Booster Dose in the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Willingness and Its Predictors. Vaccines (Basel). 2022;10(7).
- 80. Galanis P, Vraka I, Siskou O, Konstantakopoulou O, Katsiroumpa A, Kaitelidou D. Willingness, refusal and influential factors of parents to vaccinate their children against the COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Prev Med. 2022;157:106994–106994
- 81. Mose A, Wasie A, Shitu S, Haile K, Timerga A, Melis T, et al. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022 Jun;17(6):e0269273-e0269273.
- 82. Nikpour M, Sepidarkish M, Omidvar S, Firouzbakht M. Global prevalence of acceptance of COVID-19 vaccines and associated factors in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Vaccines. 2022 Mar;21(6):843–51.
- 83. Shakeel CS, Mujeeb AA, Mirza MS, Chaudhry B, Khan SJ. Global COVID-19 Vaccine Acceptance: A Systematic Review of Associated Social and Behavioral Factors. Vaccines [Internet].

- 2022;10(1). Available from: http://www.epistemonikos.org/documents/a5802fc8c7ba211b8f932dc7ed103973b81c7bfc
- 84. Norhayati MN, Che Yusof R, Azman YM. Systematic Review and Meta-Analysis of COVID-19 Vaccination Acceptance. Front Med (Lausanne). 2021;8:783982–783982.
- 85. Restrepo N, Krouse HJ. COVID-19 Disparities and Vaccine Hesitancy in Black Americans: What Ethical Lessons Can Be Learned? Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Jun;166(6):1147–60.
- 86. Wake AD. The Acceptance Rate Toward COVID-19 Vaccine in Africa: A Systematic Review and Meta-analysis. Glob Pediatr Health. 2021;8:2333794X211048738.
- 87. Wake AD. The Willingness to Receive COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors: "Vaccination Refusal Could Prolong the War of This Pandemic" A Systematic Review. Risk Manag Healthc Policy. 2021 Jun;14:2609–23.
- 88. Bayou FD, Amare SN. Acceptance of COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors Among Ethiopian Population: A Systematic Review. Patient Prefer Adherence. 2022 May;16:1093–103.
- 89. Januszek SM, Faryniak-Zuzak A, Barna E, Łozi ski T, Góra T, Siwiec N, et al. The Approach of Pregnant Women to Vaccination Based on a COVID-19 Systematic Review. Medicina (Kaunas). 2021 Sep 17;57(9).
- 90. Nindrea RD, Usman E, Katar Y, Sari NP. Acceptance of CO-VID-19 vaccination and correlated variables among global populations: A systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol Glob Health. 2021 Dec;12:100899.
- 91. Chen F, He Y, Shi Y. Parents' and Guardians' Willingness to Vaccinate Their Children against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines (Basel). 2022 Jan 24;10(2).
- 92. Wang Q, Yang L, Jin H, Lin L. Vaccination against COVID-19: A systematic review and meta-analysis of acceptability and its predictors. Prev Med. 2021 Jun;150:106694–106694.
- 93. Luo C, Yang Y, Liu Y, Zheng D, Shao L, Jin J, et al. Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. Am J Infect Control. 2021 Oct;49(10):1295–304.
- 94. Rawal S, Tackett RL, Stone RH, Young HN. COVID-19 vaccination among pregnant people in the United States: a systematic review. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022 Jul;4(4):100616.
- 95. Fani T, Saptorini KK, Anggreani AD. The willingness of CO-VID-19 vaccination and associated factors: A systematic review. South Eastern European Journal of Public Health [Internet]. 2022;18. Available from: https://doi.org/10.11576/seejph-5454
- 96. Alemayehu A, Demissie A, Yusuf M, Gemechu Lencha A, Oljira L. Covid-19 Vaccine Acceptance and Determinant Factors among General Public in East Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Health Serv Res Manag Epidemiol. 2022 Dec:9:23333928221106268.
- 97. Bianchi FP, Stefanizzi P, Di Gioia MC, Brescia N, Lattanzio S, Tafuri S. COVID-19 vaccination hesitancy in pregnant and breast-feeding women and strategies to increase vaccination compliance: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Vaccines.

2022 Jul 20;1-12.

- 98. Shamshirsaz AA, Hessami K, Morain S, Afshar Y, Nassr AA, Arian SE, et al. Intention to Receive COVID-19 Vaccine during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Perinatol. 2022 Apr;39(5):492–500.
- 99. Carbone L, Di Girolamo R, Mappa I, Saccone G, Raffone A, Di Mascio D, et al. Worldwide beliefs among pregnant women on SARS-CoV-2 vaccine: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022 Jan;268:144–64.
- 100. Yazdani A, Mirmosayyeb O, Ghaffary EM, Hashemi MS, Ghajarzadeh M. COVID-19 vaccines and patients with multiple sclerosis: willingness, unwillingness and hesitancy: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2022 Jul;43(7):4085–94.
- 101. Bianchi FP, Stefanizzi P, Brescia N, Lattanzio S, Martinelli A, Tafuri S. COVID-19 vaccination hesitancy in Italian healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. Expert review of vaccines. 2022;1–12.
- 102. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021 Jun 17;384(24):2273–82.
- 103. Gazit S, Shlezinger R, Perez G, Lotan R, Peretz A, Ben-Tov A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Naturally Acquired Immunity versus Vaccine-induced Immunity, Reinfections versus Breakthrough Infections: A Retrospective Cohort Study. Clinical Infectious Diseases. 2022 Jul 1;75(1):e545–51.
- 104. Argano C, Mallaci Bocchio R, Natoli G, Scibetta S, Lo Monaco M, Corrao S. Protective Effect of Vitamin D Supplementation on COVID-19-Related Intensive Care Hospitalization and Mortality: Definitive Evidence from Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Pharmaceuticals (Basel). 2023 Jan 16;16(1):130.
- 105. Cohen S. Psychological Stress, Immunity, and Upper Respiratory Infections. Current Directions in Psychological Science. 1996;5(3):86–90.
- 106. Cassell J. The contribution of the social environment to host resistance: The fourth Wade Hampton frost lecture. American Journal of Epidemiology. 1976;104(2):107–23.
- 107. Carvallo H, Hirsch R, Alkis P, Contreras V. Study of the Efficacy and Safety of Topical Ivermectin + Iota-Carrageenan in the Prophylaxis against COVID-19 in Health Personnel. J biomed res clin investig [Internet]. 2020 Nov 17 [cited 2022 Oct 24];2(1). Available from: https://www.medicalpressopenaccess.com/single_article.php?refid=82
- 108. Kory P, Meduri GU, Varon J, Iglesias J, Marik PE. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. American Journal of Therapeutics. 2021;20.
- 109. McCullough PA, Kelly RJ, Ruocco G, Lerma E, Tumlin J, Wheelan KR, et al. Pathophysiological Basis and Rationale for Early Outpatient Treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection. The American Journal of Medicine. 2021 Jan;134(1):16–22.

- 110. Risch HA. Early Outpatient Treatment of Symptomatic, High-Risk COVID-19 Patients That Should Be Ramped Up Immediately as Key to the Pandemic Crisis. American Journal of Epidemiology. 2020 Nov 2;189(11):1218–26.
- 111. Muhaidat N, Alshrouf MA, Azzam MI, Karam AM, Al-Nazer MW, Al-Ani A. Menstrual Symptoms After COVID-19 Vaccine: A Cross-Sectional Investigation in the MENA Region. Int J Womens Health. 2022 Mar 28;14:395–404.
- 112. Sun H. On Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1535-6.
- 113. UK.Gov. GOV.UK/MHRA. 2022 [cited 2022 Nov 22]. Summary of the Public Assessment Report for COVID-19 Vaccine Pfizer/BioNTech. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/summary-public-assessment-report-for-pfizer-biontech-covid-19-vaccine
- 114. Moran G. Silencing Scientists and Scholars in Other Fields: Power, Paradigm Controls, Peer Review, and Scholarly Communication. Greenwood Publishing Group; 1998. 216 p.
- 115. Elisha E, Guetzkow J, Shir-Raz Y, Ronel N. Suppressing Scientific Discourse on Vaccines? Self-perceptions of researchers and practitioners. HEC Forum [Internet]. 2022 May 19 [cited 2023 Mar 17]; Available from: https://doi.org/10.1007/s10730-022-09479-7
- 116. Elisha E, Guetzkow J, Shir-Raz Y, Ronel N. Retraction of scientific papers: the case of vaccine research. Critical Public Health. 2022 Aug 8;32(4):533-42.
- 117. Braunstein GD, Schwartz L, Hymel P, Fielding J. False Positive Results With SARS-CoV-2 RT-PCR Tests and How to Evaluate a RT-PCR-Positive Test for the Possibility of a False Positive Result. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2021 Mar;63(3):e159.
- 118. Subramanian SV, Kumar A. Increases in COVID-19 are unrelated to levels of vaccination across 68 countries and 2947 counties in the United States. Eur J Epidemiol [Internet]. 2021 Sep 30 [cited 2021 Oct 10]; Available from: https://doi.org/10.1007/s10654-021-00808-7
- 119. Doshi P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us. bmj. 2020;371.
- 120. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study*. American Journal of Hypertension. 2000 Jan 1;13(S1):3S-10S.
- 121. Roobol MJ, Carlsson SV. Risk stratification in prostate cancer screening. Nat Rev Urol. 2013 Jan;10(1):38–48.
- 122. COVID-19 Forecasting Team. Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: a systematic analysis. The Lancet. 2022 Apr;399(10334):1469-88.
- 123. Pezzullo AM, Axfors C, Contopoulos-loannidis DG, Apostolatos A, Ioannidis JPA. Age-stratified infection fatality rate of COVID-19 in the non-elderly population. Environmental Research.

2023 Jan 1;216:114655.

124. Cao S, Gan Y, Wang C, Bachmann M, Wei S, Gong J, et al. Post-lockdown SARS-CoV-2 nucleic acid screening in nearly ten million residents of Wuhan, China. Nat Commun. 2020 Nov 20;11(1):5917.

125. Bardosh K, De Figueiredo A, Gur-Arie R, Jamrozik E, Doidge J, Lemmens T, et al. The unintended consequences of COVID-19 vaccine policy: why mandates, passports and restrictions may cause more harm than good. BMJ Global Health. 2022;7(5):e008684.

126. Oxford English Dictionary. Consent. In 1989 [cited 2023 Feb 4]. Available from: https://www.oed.com/oed2/00047775

127. Canadian Medical Protective Association. CMPA. 2021 [cited 2021 Oct 1]. Consent: A guide for Canadian physicians. Available from: https://www.cmpa-acpm.ca/en/advice-publications/handbooks/consent-a-guide-for-canadian-physicians

128. Sayles R, Anim G, McGee E. Systematic review of vaccination hesitancy in the minority population in relation to the potential for COVID vaccine uptake. JACCP Journal of the American College of Clinical Pharmacy. 2020;3(8):1686–1686.

129. Carlsen B, Glenton C. The swine flu vaccine, public attitudes, and researcher interpretations: a systematic review of qualitative research. BMC Health Services Research. 2016 Jun 24;16(1):203. 130. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. Health Information & Libraries Journal. 2009;26(2):91–108.

131. Organizacion Panamericana de la Salud. La desinformación alimenta las dudas sobre las vacunas contra la COVID-19, según la Directora de la OPS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 15]. Available from: https://www.paho.org/es/noticias/21-4-2021-desinformacion-alimenta-dudas-sobre-vacunas-contra-covid-19-segun-directora-ops

132. United Nations - Department of Economic and Social Affairs. Trust in public institutions: Trends and implications for economic security | DISD [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 17]. Available from: https://www.un.org/development/desa/dspd/2021/07/trust-public-institutions/

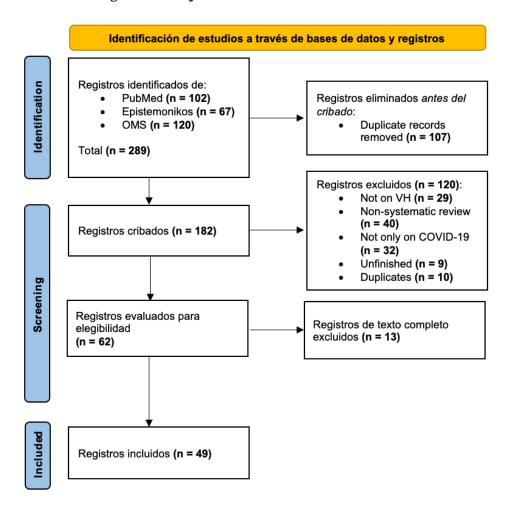
133. Popper K. The Logic of Scientific Discovery. 2 edition. London: Routledge; 2002. 544 p.

134. Kraaijeveld SR, Jamrozik E. Moralization and Mismoralization in Public Health. Med Health Care Philos. 2022 Dec;25(4):655–69. 135. Zola IK. In the name of health and illness: On some socio-political consequences of medical influence. Social Science & Medicine. 1975;9:83–7.

APÉNDICES

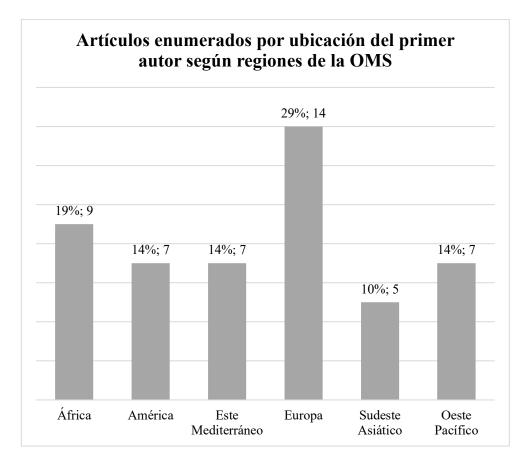
1. Gráfico 1 - Diagrama de flujo de PRISMA

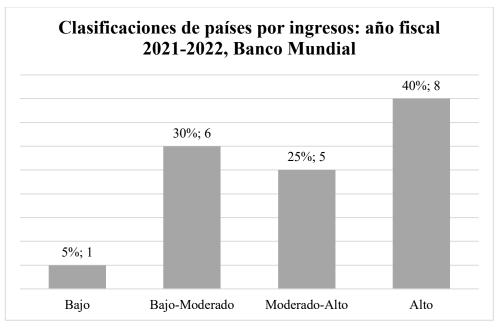
Gráfico 1 – Diagrama de flujo PRISMA.



De: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

2. Gráfico 2: Gráficos de barras de las características clave de los estudios





3. Tabla 1: Lista de verificación de resúmenes y elementos de PRISMA **Tabla 1 – Lista de verificación de elementos PRISMA 2020**

De: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Sección y tópico	Elemento #	Elemento de la lista de verificación	Ubicación donde el elemento es reportado
Título			
Título	1	Identificar el informe como una revisión sistemática. ¹	1
Resumen			
Resumen	2	Consulte la lista de verificación de PRISMA 2020 para resúmenes (tabla 2).	
Introducción			
Razón	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	4
Objetivos	4	Proporcionar una declaración explícita del objetivo(s) o pregunta(s) que aborda la revisión.	5
Métodos			
Criteria de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión para la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	6
Fuentes de información	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otras fuentes buscadas o consultadas para identificar estudios. Especifique la fecha en la que cada fuente fue buscada o consultada por última vez.		6
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas para todas las bases de datos, registros y sitios web, incluidos los filtros y límites utilizados.	6
Proceso de selección	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumplió con los criterios de inclusión de la revisión, incluido cuántos revisores examinaron cada		6

.

¹ Las revisiones generales son revisiones de revisiones sistemáticas, por lo que la categoría de revisiones sistemáticas se incluye en la etiqueta por definición.

		Especifique los métodos utilizados para recopilar datos de los informes, incluido cuántos revisores recopilaron	
Proceso de recolección de datos	9	datos de cada informe, si trabajaron de forma independiente, cualquier proceso para obtener o confirmar datos de los investigadores del estudio y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	6,7
Elementos de datos	10a	Enumere y defina todos los resultados para los cuales se obtuvieron datos. Especifique si todos los resultados que fueron compatibles con cada dominio de resultados en cada estudio.	7
	10ь	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa cualesquiera suposiciones hechas sobre cualquier información faltante o poco clara.	7
Evaluación del riesgo de sesgo del estudio.	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, incluidos detalles de las herramientas utilizadas, cuántos revisores evaluaron cada estudio y si trabajaron de forma independiente y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en los estudios incluidos.	6,7
Medidas de efecto	12	Especifique para cada resultado la(s) medida(s) del efecto (p. ej. ratio de riesgos, diferencia de medias) utilizados en la síntesis o presentación de resultados.	N/A
Métodos de síntesis	13a	Describa los procesos utilizados para decidir qué estudios fueron elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabular las características de la intervención del estudio y comparar contra los grupos planificados para cada síntesis (ítem #5)).	N/A
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, como el manejo de faltante de estadísticas resumidas o conversiones de datos.	N/A
	13c	Describa cualquier método utilizado para tabular o mostrar visualmente los resultados de estudios y síntesis individuales.	7
	13d	Describa cualquier método utilizado para sintetizar los resultados y proporcione una justificación de la(s) elección(es). Si se realizó un meta-análisis, describa los modelos y métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística y los paquetes de software utilizados.	7
	13e	Describa cualquier método utilizado para explorar posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metaregresión).	N/A

Discusión			
Certeza de la evidencia	22	Presente evaluaciones de certeza (o confianza) en el conjunto de evidencia para cada resultado evaluado.	N/A
Sesgos de información	21	Presente evaluaciones del riesgo de sesgo debido a la falta resultados (derivados de sesgos de información) para cada síntesis evaluada.	N/A
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	N/A
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	N/A
	20b	Presente resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se realizó un meta-análisis, presente para cada uno la estimación resumida y su precisión (p.ej. intervalo de confianza/creíble) y medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	N/A
Resultados de síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente los características y riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	N/A
Resultados de estudios individuales.	19	Para todos los resultados, presente, para cada estudio: (a) estadísticas resumidas para cada grupo (cuando corresponda) y (b) una estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza/creíble), idealmente utilizando tablas o gráficos estructurados.	7-13
Riesgo de sesgo en los estudios.	18	Presente evaluaciones del riesgo de sesgo para cada estudio incluido.	N/A
Características de los estudios	aracterísticas de los 17 Ĉite cada estudio incluido y presente su		7,8, Tabla 4
	16b	Cite estudios que podrían parecer cumplir con los criterios de inclusión, pero cuáles fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	6,7
Selección de estudios	16a	Describa los resultados del proceso de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en el revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver gráfico 1).	7,8
Resultados		Tebulador	
Evaluación de certeza	15	Describa cualquier método utilizado para evaluar la certeza (o confianza) en el conjunto de evidencia de un resultado.	N/A
Evaluación del sesgo de información	e información 14 riesgo de sesgo debido a la falta de resultados en una síntesis (que surja de sesgos de información).		
	13f	Describa cualquier análisis de sensibilidad realizado para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	N/A

Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas.	14
Discusion	23b	Discuta cualquier limitación de la evidencia incluida en la revisión.	15
	23c	Discuta cualquier limitación de los procesos de revisión utilizados.	15
	23d	Discuta las implicancias de los resultados para la práctica, las políticas y las investigaciones futuras.	15,16
Otra información			
Registro y protocolo	24a	Proporcione información de registro para la revisión, incluyendo el nombre del registro y el número de registro, o indique que la revisión no fue registrada.	7
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo de revisión o indique que no se preparó un protocolo.	7
	24c	Describa y explique cualquier modificación de la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	N/A
Apoyo	25	Describa las fuentes de apoyo de ingresos financieros o no financieros a la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	2
Conflicto de intereses	Å.		2
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales.	27	Indique cuáles de los siguientes están disponibles públicamente y dónde se pueden encontrar: formularios modelo de recopilación de datos; datos extraídos de los estudios incluidos; datos utilizados para todos los análisis; código analítico; cualesquiera otros materiales utilizados en la revisión.	6

PRISMA 2020 para la lista de verificación de resúmenes*

De: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Sección y tópico	Elemento #	Elemento de la lista de verificación	Reportado (Si/No)
Título			
Título	1	Identificque el informe como una revisión sistemática.	Si
Antecedentes			
Objetivos 2		Proporcione una declaración explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisión.	Si
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión.	No

Fuentes de información	información estudios y la fecha en que cada uno fue buscado por última vez.		Si
Riesgo de sesgo	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos.	No
Síntesis de resultados	6	Especifiqie los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados.	Si
Resultados			
Estudios incluidos	Indique el número total de estudios y participantes		Si
Síntesis de resultados	Presente los resultados de los resultados principales, indicando preferiblemente el número de estudios incluidos y participantes para cada uno. Si se realizó un		Si
Discusión			
Limitaciones de la evidencia	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión (p.ej. riesgo de		Si
Interpretación	Proporcione una interpretación general de los		Si
Otros			
Fondos	11	Especifique la fuente principal de financiación para la revisión.	Si
Registro	12	Proporcione el nombre del registro y el número de registro.	Si

4. Tabla 2 – Revisiones incluidas

- 1. Abba-Aji, M., Stuckler, D., Galea, S., & McKee, M. (2022). Ethnic/racial minorities' and migrants' access to COVID-19 vaccines: A systematic review of barriers and facilitators. J Migr Health, 5, 100086–100086. MEDLINE. https://doi.org/10.1016/j.jmh.2022.100086
- 2. Ackah, M., Ameyaw, L., Gazali Salifu, M., Afi Asubonteng, D. P., Osei Yeboah, C., Narkotey Annor, E., Abena Kwartemaa Ankapong, E., & Boakye, H. (2022). COVID-19 vaccine acceptance among health care workers in Africa: A systematic review and meta-analysis. PLoS One, 17(5), e0268711–e0268711.
- 3. Al-Amer, R., Maneze, D., Everett, B., Montayre, J., Villarosa, A. R., Dwekat, E., & Salamonson, Y. (2022). COVID-19 vaccination intention in the first year of the pandemic: A systematic review. Journal of Clinical Nursing, 31(1–2), 62–86. https://doi.org/10.1111/jocn.15951
- 4. Alarcón-Braga, E. A., Hernandez-Bustamante, E. A., Salazar-Valdivia, F. E., Valdez-Cornejo, V. A., Mosquera-Rojas, M. D., Ulloque-Badaracco, J. R., Rondon-Saldaña, J. C., & Zafra-Tanaka,
- J. H. (2022). Acceptance towards COVID-19 vaccination in Latin America and the Caribbean: A systematic review and metaanalysis. Travel Medicine and Infectious Disease, 49, 102369. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102369
- 5. Alemayehu, A., Demissie, A., Yusuf, M., Gemechu Lencha, A., & Oljira, L. (2022). Covid-19 Vaccine Acceptance and Determinant Factors among General Public in East Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Health Services Research and Managerial Epidemiology, 9, 23333928221106268. https://doi.org/10.1177/23333928221106269
- 6. Batteux, E., Mills, F., Jones, L. F., Symons, C., & Weston, D. (2022). The Effectiveness of Interventions for Increasing COVID-19 Vaccine Uptake: A Systematic Review. Vaccines, 10(3). https://doi.org/10.3390/vaccines10030386
- 7. Bayou, F. D., & Amare, S. N. (2022). Acceptance of COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors Among Ethiopian Population: A Systematic Review. Patient Prefer Adherence, 16, 1093–1103. MEDLINE. https://doi.org/10.2147/PPA.S360174
- 8. Bianchi, F. P., Stefanizzi, P., Brescia, N., Lattanzio, S., Martinelli, A., & Tafuri, S. (2022). COVID-19 vaccination hesitancy in Italian healthcare workers: A systematic review and meta- analysis. Expert Review of Vaccines, 1–12. https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2093723
- 9. Bianchi, F. P., Stefanizzi, P., Di Gioia, M. C., Brescia, N., Lattanzio, S., & Tafuri, S. (2022). COVID-19 vaccination hesitancy in pregnant and breastfeeding women and strategies to increase vaccination compliance: A systematic review and meta-analysis. Expert Review of Vaccines, 1–12.
- 10. Carbone, L., Di Girolamo, R., Mappa, I., Saccone, G., Raffone, A., Di Mascio, D., De Vivo, V., D'Antonio, F., Guida, M., Rizzo, G., & Maria Maruotti, G. (2022). Worldwide beliefs among pregnant women on SARS-CoV-2 vaccine: A systematic review. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, 268, 144–164. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.12.003
- 11. Cascini, F., Pantovic, A., Al-Ajlouni, Y., Failla, G., Puleo, V., Melnyk, A., Lontano, A., & Ricciardi, W. (2022). Social media and attitudes towards a COVID-19 vaccination: A systematic review of the literature. EClinicalMedicine, 101454. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101454
- 12. Cascini, F., Pantovic, A., Al-Ajlouni, Y., Failla, G., & Ricciardi, W. (2021). Attitudes, acceptance and hesitancy among the general population worldwide to receive the COVID-19 vaccines and their contributing factors: A systematic review. EClinicalMedicine, 40, 101113–101113.
- 13. Chen, F., He, Y., & Shi, Y. (2022). Parents' and Guardians' Willingness to Vaccinate Their Children against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines, 10(2). https://doi.org/10.3390/vaccines10020179

- Dadras, O., SeyedAlinaghi, S., Karimi, A., Shamsabadi, A., Mahdiabadi, S., Mohammadi, P., Amiri, A., Shojaei, A., Pashaei, Z., Mirzapour, P., Qaderi, K., MohsseniPour, M., Alilou, S., Mehraeen, E., & Jahanfar, S. (2022). Public acceptability of COVID-19 vaccines and its predictors in Middle Eastern/North African (MENA) countries: A systematic review. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 18(5), 2043719. https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2043719
- 15. Dhanani, L., & Franz, B. (2022). A meta-analysis of COVID-19 vaccine attitudes and demographic characteristics in the United States. Public Health, 207, 31–38. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2022.03.012
- 16. Ergün, A., Bekar, A., Aras, B., Dere, C., Tekneci, D., Sariçiçek, G., Akdere, S. N., Telli, S., Pehlivanli, S. B., Özyurek Ucael, D., Özden, M. E., Altintas, E., & Aslan, D. (2022). Determination of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccine Hesitancy Using a Systematic Review Approach Based on the Scientific Articles in PubMed Database. Turk Thorac J, 23(1), 70–84. MEDLINE. https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2022.21082
- 17. Fani, T., Saptorini, K. K., & Anggreani, A. D. (2022). The willingness of COVID-19 vaccination and associated factors: A systematic review. South Eastern European Journal of Public Health,
- 18. Scopus. https://doi.org/10.11576/seejph-545410. Carbone, L., Di Girolamo, R., Mappa, I., Saccone, G., Raffone, A., Di Mascio, D., De Vivo, V., D'Antonio, F., Guida, M., Rizzo, G., & Maria Maruotti, G. (2022). Worldwide beliefs among pregnant women on SARS-CoV-2 vaccine: A systematic review. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, 268, 144–164. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.12.003
- 18. Galanis, P., Vraka, I., Katsiroumpa, A., Siskou, O., Konstantakopoulou, O., Katsoulas, T., Mariolis-Sapsakos, T., & Kaitelidou, D. (2022). First COVID-19 Booster Dose in the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Willingness and Its Predictors. Vaccines, 10(7). https://doi.org/10.3390/vaccines10071097
- 19. Galanis, P., Vraka, I., Siskou, O., Konstantakopoulou, O., Katsiroumpa, A., & Kaitelidou, D. (2022). Willingness, refusal and influential factors of parents to vaccinate their children against the COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Prev Med, 157, 106994–106994. MEDLINE. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2022.106994
- 20. Garg, I., Hanif, H., Javed, N., Abbas, R., Mirza, S., Javaid, M. A., Pal, S., Shekhar, R., & Sheikh, A. B. (2021). COVID-19 Vaccine Hesitancy in the LGBTQ+ Population: A Systematic Review. Infectious Disease Reports, 13(4), 872–887. https://doi.org/10.3390/idr13040079
- 21. Geng, H., Cao, K., Zhang, J., Wu, K., Wang, G., & Liu, C. (2022). Attitudes of COVID-19 vaccination among college students: A systematic review and meta-analysis of willingness, associated determinants, and reasons for hesitancy. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 18(5), 2054260. https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2054260
- 22. Hajure, M., Tariku, M., Bekele, F., Abdu, Z., Dule, A., Mohammedhussein, M., & Tsegaye, T. (2021). Attitude Towards COVID-19 Vaccination Among Healthcare Workers: A Systematic Review. Infect Drug Resist, 14, 3883–3897. MEDLINE. https://doi.org/10.2147/IDR.S332792
- 23. Hussain, B., Latif, A., Timmons, S., Nkhoma, K., & Nellums, L. B. (2022). Overcoming COVID-19 vaccine hesitancy among ethnic minorities: A systematic review of UK studies. Vaccine, 40(25), 3413–3432. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.030
- 24. Januszek, S. M., Faryniak-Zuzak, A., Barnaś, E., Łoziński, T., Góra, T., Siwiec, N., Szczerba, P., Januszek, R., & Kluz, T. (2021). The Approach of Pregnant Women to Vaccination Based on a COVID-19 Systematic Review. Medicina (Kaunas, Lithuania), 57(9). https://doi.org/10.3390/medicina57090977
- 25. Kazeminia, M., Afshar, Z. M., Rajati, M., Saeedi, A., & Rajati, F. (2022). Evaluation of the Acceptance Rate of Covid-19 Vaccine and its Associated Factors: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Prevention (2022), 43(4), 421–467. https://doi.org/10.1007/s10935-022-00684-1
- 26. Kukreti, S., Rifai, A., Padmalatha, S., Lin, C.-Y., Yu, T., Ko, W.-C., Chen, P.-L., Strong, C., & Ko, N.-Y. (2022). Willingness to obtain COVID-19 vaccination in general population: A systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, 12, 11–11. Web of Science. https://doi.org/10.7189/jogh.12.05006
- 27. Limbu, Y., Gautam, R., & Pham, L. (2022). The Health Belief Model Applied to COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review. Vaccines, 10(6). https://doi.org/10.3390/vaccines10060973

- 28. Lin, G. S., Lee, H. Y., Leong, J. Z., Sulaiman, M. M., Loo, W. F., & Tan, W. W. (2022). COVID-19 vaccination acceptance among dental students and dental practitioners: A systematic review and meta-analysis. PloS One, 17(4), e0267354. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267354
- 29. Luo, C., Yang, Y., Liu, Y., Zheng, D., Shao, L., Jin, J., & He, Q. (2021). Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers: A systematic review and meta- analysis of cross-sectional studies. American Journal of Infection Control, 49(10), 1295–1304. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.06.020
- 30. Mekonnen, B. D., & Mengistu, B. A. (2022). COVID-19 vaccine acceptance and its associated factors in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Clinical Epidemiology and Global Health, 14, 101001. https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.101001
- 31. Mose, A., Wasie, A., Shitu, S., Haile, K., Timerga, A., Melis, T., Sahle, T., & Zewdie, A. (2022). Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in Ethiopia: A systematic review and meta- analysis. PLoS One, 17(6), e0269273—e0269273.
- 32. Nehal, K., Steendam, L., Campos Ponce, M., Van Der Hoeven, M., & Smit, G. S. (2021). Worldwide Vaccination Willingness for COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines, 9(10). http://www.epistemonikos.org/documents/a2cc44612ea7ce55e8327c630ac5e4b972a2a453
- 33. Nikpour, M., Sepidarkish, M., Omidvar, S., & Firouzbakht, M. (2022). Global prevalence of acceptance of COVID-19 vaccines and associated factors in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. Expert Review of Vaccines, 21(6), 843–851.
- 34. Nindrea, R. D., Usman, E., Katar, Y., & Sari, N. P. (2021). Acceptance of COVID-19 vaccination and correlated variables among global populations: A systematic review and meta- analysis. Clinical Epidemiology and Global Health, 12, 100899.
- 35. Norhayati, M. N., Che Yusof, R., & Azman, Y. M. (2021). Systematic Review and Meta- Analysis of COVID-19 Vaccination Acceptance. Frontiers in Medicine, 8, 783982.
- 36. Pragitara, C. F., Rahmasena, N., Ramadhani, A. T., Fauzia, S., Erfadila, R., Faraj, D. M. W., Ramadhanti, D. C. G., & Handayani, S. (2022). COVID-19 concerns, influenza vaccination history and pregnant women's COVID-19 vaccine acceptance: A systematic review. International Journal of Public Health Science, 11(2), 490–502. Scopus. https://doi.org/10.11591/ijphs.v11i2.21187
- 37. Rawal, S., Tackett, R. L., Stone, R. H., & Young, H. N. (2022). COVID-19 vaccination among pregnant people in the United States: A systematic review. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 4(4), 100616.
- 38. Restrepo, N., & Krouse, H. J. (2022). COVID-19 Disparities and Vaccine Hesitancy in Black Americans: What Ethical Lessons Can Be Learned? Otolaryngol Head Neck Surg, 166(6), 1147–1160.
- 39. Roy, D. N., Biswas, M., Islam, E., & Azam, M. S. (2022). Potential factors influencing COVID- 19 vaccine acceptance and hesitancy: A systematic review. PloS One, 17(3), e0265496.
- 40. Salomoni, M. G., Di Valerio, Z., Gabrielli, E., Montalti, M., Tedesco, D., Guaraldi, F., & Gori, D. (2021). Hesitant or Not Hesitant? A Systematic Review on Global COVID-19 Vaccine Acceptance in Different Populations. Vaccines, 9(8). http://www.epistemonikos.org/documents/15517bd36b0658d3acd90c0d680a310316b87e4e
- 41. Shakeel, C. S., Mujeeb, A., Mirza, M., Chaudhry, B., & Khan, S. J. (2022). Global COVID-19 Vaccine Acceptance: A Systematic Review of Associated Social and Behavioral Factors. Vaccines, 10(1). http://www.epistemonikos.org/documents/a5802fc8c7ba211b8f932dc7ed103973b81c7bfc
- 42. Shamshirsaz, A. A., Hessami, K., Morain, S., Afshar, Y., Nassr, A. A., Arian, S. E., Asl, N. M., & Aagaard, K. (2022). Intention to Receive COVID-19 Vaccine during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. American Journal of Perinatology, 39(5), 492–500. https://doi.org/10.1055/a-1674-6120
- 43. Snehota, M., Vlckova, J., Cizkova, K., Vachutka, J., Kolarova, H., Klaskova, E., & Kollarova, H. (2021). Acceptance of a vaccine against COVID-19—A systematic review of surveys conducted worldwide. Bratisl Lek Listy, 122(8), 538–547.
- 44. Veronese, N., Saccaro, C., Demurtas, J., Smith, L., Dominguez, L. J., Maggi, S., & Barbagallo,

- M. (2021). Prevalence of unwillingness and uncertainty to vaccinate against COVID-19 in older people: A systematic review and meta-analysis. Ageing Research Reviews, 72, 101489.
- 45. Wake, A. D. (2021a). The Acceptance Rate Toward COVID-19 Vaccine in Africa: A Systematic Review and Meta-analysis. Global Pediatric Health, 8, 2333794X211048738.
- Wake, A. D. (2021b). The Willingness to Receive COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors: "Vaccination Refusal Could Prolong the War of This Pandemic"—A Systematic Review. Risk Manag Healthc Policy, 14, 2609–2623. MEDLINE. https://doi.org/10.2147/RMHP.S311074
- 47. Wang, Q., Yang, L., Jin, H., & Lin, L. (2021). Vaccination against COVID-19: A systematic review and meta-analysis of acceptability and its predictors. Preventive Medicine, 150, 106694.
- 48. Yasmin, F., Najeeb, H., Moeed, A., Naeem, U., Asghar, M. S., Chughtai, N. U., Yousaf, Z., Seboka, B. T., Ullah, I., Lin, C.-Y., & Pakpour, A. H. (2021). COVID-19 Vaccine Hesitancy in the United States: A Systematic Review. Front Public Health, 9, 770985–770985
- 49. Yazdani, A., Mirmosayyeb, O., Ghaffary, E. M., Hashemi, M. S., & Ghajarzadeh, M. (2022). COVID-19 vaccines and patients with multiple sclerosis: Willingness, unwillingness and hesitancy: A systematic review and meta-analysis. Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 43(7), 4085–4094.

5. Tabla 3 - AMSTAR

AMSTAR (Una herramienta de medición para evaluar revisiones sistemáticas) es una herramienta de evaluación diseñada para "crear instrumentos válidos, confiables y utilizables [para ayudar] a los usuarios a diferenciar entre revisiones sistemáticas, centrándose en su calidad metodológica y el consenso de expertos". ⁵⁷ Generalmente se utiliza al desarrollar y realizar revisiones de alta calidad. Para esta revisión general, seleccionamos de AMSTAR 2 las preguntas que se ajustan a nuestros objetivos de investigación y modificamos los dominios considerados críticos para la calidad de una revisión determinada en consecuencia, de la siguiente manera:

- 1. (Ex #2). ¿Contenía el informe de la revisión una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de realizar la revisión y justificaba el informe alguna desviación significativa del protocolo?
- 2. (Ex #4). ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?
- 3. (Ex #5). ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?
- 4. (Ex #6). ¿Los revisores realizaron la extracción de datos por duplicado?
- 5. (Ex #10). ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos?
- 6. (Ex #16). ¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?

Tres dominios se consideraron críticos para nuestra revisión porque proporcionan evidencia de que los autores de una revisión determinada hicieron un esfuerzo de buena fe para capturar la gama más amplia de perspectivas sobre el fenómeno de interés y revelaron sus propios conflictos de intereses y fuentes de financiamiento y los de otros. Nuestro fenómeno de interés, más que la calidad metodológica de las investigaciones sobre las dudas sobre las vacunas fue capturar cómo

la literatura aborda la relación riesgo-beneficio, la seguridad y los efectos secundarios de los pacientes, de ahí nuestra elección de dominios críticos:

- 1. (Ex #4). ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?
- 2. (Ex #10). ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos?
- 3. (Ex #16). ¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?

Seguimos el AMSTAR original y no calificamos elementos individuales para obtener una puntuación general, sino que consideramos cada dominio por separado, de acuerdo con el siguiente esquema:

Confianza alta: ninguna o una debilidad no crítica.

Confianza moderada: más de una debilidad no crítica*.

Confianza baja: un defecto crítico con o sin debilidades no críticas.

Confianza críticamente baja: más de un defecto crítico con o sin debilidades no críticas.

6. Tabla 4 – Tabla de características clave de los estudios

ID	1er autor	Año	Localización	Localización	Tipo de	Población
			del 1er autor	del estudio	estudio	
1	Geng	2022	China	Sin restricciones	Cuantitativo	Students aged 18 and above
2	Ergün	2021	Turquía	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
3	Shakeel	2022	Pakistán	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
4	Limbu	2022	EE.UU.	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
5	Salomoni	2021	Italia	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
6	Dhanani	2022	EE.UU.	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
7	Cascini	2022	Italia	Sin restricciones	Cualitativo	Sin restricciones
8	Lin	2022	Malasia	Sin restricciones	Cuantitativo	Estudiantes de odontología
9	Januszek	2021	Polonia	Sin restricciones	Cuantitativo	Embarazadas
10	Nehal	2021	Países Bajos	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
11	Restrepo	2021	EE.UU.	EE.UU.	Cualitativo	Americanos negros
12	Cascini	2021	Italia	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
13	Wake	2021	Etiopía	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
14	Ackah	2022	Ghana	África	Cuantitativo	Trabajadores de la salud y estudiantes de ciencias de la salud de África

	T	1				
15	Mose	2022	Etiopía	Etiopía	Cuantitativo	Etíopes
16	Fani	2022	Indonesia	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
17	Bayou	2022	Etiopía	Etiopía	Cuantitativo	Etíopes
18	Pragitara	2022	Indonesia	Sin restricciones	Cuantitativo	Embarazadas
19	Kukreti	2022	Taiwan	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
20	Chen	2022	China	Sin restricciones	Cuantitativo	Padres y tutores
21	Yasmin	2021	Pakistán	EE.UU.	Cuantitativo	Población de EE.UU.
22	Hajure	2021	Etiopía	Sin restricciones	Cuantitativo	Trabajadores de la salud
23	Snehota	2021	República Checa	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
24	Veronese	2021	Italia	Sin restricciones	Cuantitativo	Adulos mayores
25	Bianchi	2022	Italia	Italia	Cuantitativo	Trabajdores de la salud de Italia
26	Rawal	2022	EE.UU.	EE.UU.	Cuantitativo	Embarazadas de EE.UU.
27	Bianchi	2022	Italia	Sin restricciones	Cuantitativo	Embarazadas
28	Yazdani	2022	Irán	Sin restricciones	Cuantitativo	Pacientes con esclerosis múltiple
29	Shamshirsaz	2021	EE.UU.	Sin restricciones	Cuantitativo	Embarazadas
30	Batteux	2022	Reino Unido	Sin restricciones	Cualitativo	Sin restricciones
31	Galanis	2022	Grecia	Sin restricciones	Cuantitativo	Padres
32	Wang	2021	China	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
33	Al-Amer	2021	Jordania	Sin restricciones	Mixto	Trabjadores de la salud y población general
34	Luo	2021	China	Sin restricciones	Cuantitativo	Trabajadores de la salud
35	Nindrea	2021	Indonesia	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
36	Wake	2021	Etiopía	África	Cuantitativo	Adultos de África
37	Garg	2021	EE.UU.	Sin restricciones	Cuantitativo	Comunidades LGBTQ+
38	Norhayati	2022	Malasia	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
39	Alarcón- Braga	2022	Perú	América Latina y el Caribe	Cuantitativo	América Latina y el Caribe
40	Roy	2022	Bangladesh	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
41	Mekonnen	2022	Etiopía	Etiopía	Cuantitativo	Etíopes
42	Nikpour	2022	Irán	Sin restricciones	Cuantitativo	Embarazadas
43	Alemayehu	2022	Etiopía	África del Este	Cuantitativo	Africanos del Este
44	Kazeminia	2022	Irán	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
45	Abba-Aji	2022	Nigeria	Sin restricciones	Cualitativo	Minorías étnicas y migrantes

46	Dadras	2022	Tailandia	Este Medio y África del Norte	Cuantitativo	Este Medio y África del Norte
47	Hussain	2022	Pakistán	Reino Unido	Cualitativo	Minorías petnicas del Reino Unido
48	Galanis	2022	Grecia	Sin restricciones	Cuantitativo	Sin restricciones
49	Carbone	2021	Italia	Sin restricciones	Cuantitativo	Embarazadas