Farmacéuticos
Consejo General de Colegios Farmacéuticos
REGISTRO DE SALIDA
4391
14/05/2021
07204391140521

Circular 444/21

ASUNTO

Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España – Actualización.

Como continuación de las Circulares sobre la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España, adjunto se remite Actualización 7 de la Estrategia de vacunación en España frente a la COVID-19, publicada en la página web del Ministerio de Sanidad.

En esta séptima actualización de la Estrategia se incorpora la nueva evidencia disponible y las recomendaciones de vacunación en los grupos de población.

- Segunda dosis en personas <60 años que recibieron la primera dosis de Vaxzevria: la Comisión de Salud Pública acordó, el 30 de abril, ampliar el intervalo de administración de la segunda dosis hasta las 16 semanas de manera temporal en estas personas para contar con más información antes de tomar la decisión de la vacuna a administrar. Aunque algunos países ya están completando la pauta de vacunación de estas personas con vacunas de ARNm, todavía no se dispone de información sobre la reactogenicidad e inmunogenicidad de esta pauta mixta.
- La vacuna de Janssen se utilizará de manera simultánea a las de ARNm, de momento para completar la vacunación de personas de 60 y más años y, a continuación, en el siguiente grupo priorizado, personas de 50-59 años. Además, debido a las ventajas que supone que la pauta completa se alcance con una sola dosis, se utilizará a partir de los 18 años de edad en colectivos vulnerables y difíciles de vacunar y de captar para la vacunación.
- La vacunación en embarazadas y mujeres en periodo de lactancia se realizará con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan.
- Se está evaluando por la EMA la indicación de la vacuna Comirnaty para la población entre 12 y 15 años de edad.

CF/SSTT
C/ Villanueva, 11, 7ª planta - 28001 Madrid | T. (+34) 91 431 25 60 | congral@redfarma.org

WnJBL3IzSjBvbGIlOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

- En las personas de 65 años o menos con antecedente de infección sintomática o asintomática se administrará una sola dosis de vacuna.

La principal prioridad de la Estrategia es extender la vacunación e ir vacunando de manera progresiva a las cohortes descendentes de edad con más riesgo de hospitalización, ingreso en la UCI y mortalidad. De momento, se completará la vacunación de las personas de 60 años y mayores, continuando con las de 50-59 años y posteriormente las de 40 a 49 años de edad. De manera simultánea se completará la vacunación de los colectivos con una función esencial para la sociedad.

Lo que se comunica para su conocimiento y efectos oportunos.

Madrid, 14 de mayo de 2021

LA SECRETARIA GENERAL
(en funciones)

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Actualización 7

Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España

Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

11 mayo de 2021

Este documento técnico está dirigido a gestores del programa de vacunación y personal sanitario y está sujeto a revisión y actualización continua en función de las nuevas evidencias, la disponibilidad de vacunas y la situación epidemiológica

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

a) Área de Programas de Vacunación (Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad, Dirección General de Salud Pública –DGSP-, Ministerio de Sanidad –MS-):
   - Aurora Limia Sánchez, Carmen Olmedo Lucerón, Laura Sánchez-Cambronero Cejudo, Sonia Fernández Conde y Elena Cantero Gudino (Tragsatec)
   - José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP)

b) Miembros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones:
   - Andalucía: David Moreno Pérez
   - Canarias: Amós José García Rojas
   - C. Valenciana: José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba
   - Galicia: José Antonio Taboada Rodríguez
   - Madrid: María Dolores Lasheras Carbajo
   - Murcia: Jaime Jesús Pérez Martín
   - País Vasco: José María Arteagoitia Axpe
   - Cataluña: Carmen Cabezas Peña
   - Aragón: Manuel Méndez Díaz
   - Castilla y León: María Jesús Rodriguez Recio

c) Asociaciones de Profesionales y Sociedades Científicas:
   - SEMFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria): José Javier Gómez Marco (GT PAPPS de Enfermedades Infecciosas)
   - ANENVAC (Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas): Inmaculada Cuesta Esteve
   - AEV (Asociación Española de Vacunología). María Fernández Prada

d) Comité de Bioética de España:
   - Federico de Montalvo Jaaskelainen
   - Vicente Bellver Capella

e) Opinión Pública y Sociología: Josep Lobera Serrano (UAM)

f) Metodología de la investigación sobre evaluación de los programas de vacunación: Javier Díez Domingo (FISABIO)

g) Expertos de la Administración General del Estado:
   - MS, DGSP, CCAES: Mª José Sierra Moros y Susana Monge Corella
   - AEMPS, MS:
     - Agustín Portela Moreira y Alicia Pérez González (División de Productos Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología)
     - Dolores Montero Corominas y Edurne Lázaro Bengoa (División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia)
   - CNE, ISCIII: Amparo Larrauri Cámara
   - MS, DGSP, Salud Laboral: Montserrat García Gómez

El trabajo sobre **condiciones de riesgo** se ha realizado en colaboración con las siguientes Sociedades Científicas (SSCC) coordinadas desde FACME y desde el Plan Nacional sobre el SIDA. Las SSCC coordinadas desde FACME incluyen: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), Sociedad Española de Trasplante (SET), Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Sociedad Española de Cardiología (SEC), Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD), Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Sociedad Española de Reumatología (SER), Sociedad Española de Inmunología (SEI), Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), Sociedad Española de Neurología (SEN), Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), Sociedad Española de Psiquiatría (SEP). Las instituciones coordinadas desde el Plan Nacional sobre el SIDA incluyen: Grupo de Estudio SIDA-SEIMC (GeSIDA), Sociedad Española Interdisciplinaria del SIDA (SEISIDA) y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), y con la coordinadora Estatal de ONGs (CESIDA).

Apoyo de labores administrativas: Laura Molinera Gómez

Coordinación del Grupo de Trabajo y del documento: Aurora Limia Sánchez

- Participación, revisión y aprobación por la Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones: 10-11 mayo 2021.
- Revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública: 11 mayo 2021.

WnJBL3IzSjBvbGIlOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

Contenido

Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2
Contenido 3
1. Introducción 4
2. Datos de la vacunación en España 7
3. Vacunación con Vaxzevria 7
3.1 Personas con menos de 60 años que han recibido una dosis de Vaxzevria 7
3.2 Aspectos adicionales de vacunación con Vaxzevria 8
4. Utilización de la vacuna de Janssen 9
5. Vacunación de embarazadas, puerperio y lactantes 9
6. Vacunación de adolescentes y preadolescentes 10
7. Nueva evidencia 10
8. Consideraciones sobre los grupos a vacunar 12
8.1 Consideraciones 12
8.2 Grupos de población a vacunar 14
9. Otros aspectos específicos en relación con la vacunación 18
10. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos con la vacuna Vaxzevria 19
11. Recomendaciones en la Actualización 7 de la Estrategia 20
12. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles. 22
13. Referencias bibliográficas 26

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

1. Introducción

A fecha 7 de mayo, en la Unión Europea se dispone de cuatro vacunas autorizadas por la Comisión Europea, Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, autorizada el 21 de diciembre de 2020; vacuna de Moderna, autorizada el 6 de enero de 2021; Vaxzevria, de AstraZeneca, autorizada el 29 de enero de 2021 y vacuna de Janssen/Johnson & Johnson (a partir de ahora, vacuna de Janssen), autorizada el 11 de marzo de 2021[1]. Las cuatro vacunas han mostrado niveles adecuados de eficacia y seguridad. Todas ellas están disponibles (en diferentes proporciones) y se están utilizando en España[2]. En el anexo de este documento se muestran esquemas de las características más importantes de estas vacunas. Además, se van elaborando y actualizando guías técnicas de cada una de estas vacunas, que van dirigidas al personal sanitario[3].

La alerta surgida en la semana del 8 al 14 de marzo con Vaxzevria por la señal de seguridad detectada desde los sistemas de Farmacovigilancia que se produjo a nivel de la UE, se ha ido comentando en las últimas actualizaciones de la Estrategia[4]. El día 23 abril, la Agencia Europea de Medicamentos, publicó un informe de evaluación de los beneficios y los riesgos de la vacunación con Vaxzevria por grupos de edad en diferentes escenarios de incidencia de COVID-19. La EMA manifestó que el beneficio riesgo de la vacuna sigue siendo positivo, por lo que mantiene la recomendación de utilización en personas ≥18 años de edad. También revisó la evidencia de diferentes opciones de utilización de vacunas y pautas en las personas que ya se han vacunado con una dosis de Vaxzevria. Finalmente, puesto que no hay datos sobre la duración de la eficacia a largo plazo con una dosis, ni tampoco sobre pautas mixtas o heterólogas, concluyó que se debe completar la pauta de vacunación con la segunda dosis de Vaxzevria con un intervalo entre dosis entre 4 y 12 semanas[5]. Desde la OMS, también se han actualizado las recomendaciones de utilización de Vaxzevria y Covishield[6], así como los datos de seguridad de estas vacunas[7].

En relación a la vacuna de Janssen, el 13 de abril de 2021, la FDA suspendió la utilización de esta vacuna ante la aparición de seis notificaciones de casos de trombosis con trombocitopenia en personas vacunadas. Los casos eran muy similares a los descritos tras la vacunación con Vaxzevria en la UE y en el Reino Unido. Tras un análisis exhaustivo de la información sobre los casos, el CDC (tras asesoramiento por parte de la ACIP) junto con la FDA acordaron retomar la vacunación el día 23 de abril, en las personas ≥18 años de edad[8]. A fecha de 21 de abril, y tras la administración de casi 8 millones de dosis, se han notificado 17 casos de eventos trombóticos con trombocitopenia, tres de ellos de senos venosos cerebrales[9].

Ambas vacunas, Vaxzevria y de Janssen, contienen información genética que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2 vehiculizada mediante un vector adenoviríco (de chimpancé en el caso de Vaxzevria y humano en la vacuna de Janssen). Se pueden consultar las características de Vaxzevria (vacuna de AstraZeneca) en la Actualización 3 y de la vacuna de Janssen en la Actualización 5 de la Estrategia.

Los acontecimientos comentados con la vacuna de Janssen retrasaron la llegada de dosis de esta vacuna a España, que finalmente se comenzó a utilizar el 22 de abril.

Los países de la UE han ido realizando cambios en la utilización de Vaxzevria, habiendo países que han puesto límite de edad de utilización entre 50 y 65 años y otros que mantienen su utilización a partir de los 18 años de edad, como figura en la ficha técnica de la vacuna. Además, algunos países han decidido completar la pauta de vacunación en las personas por debajo del límite de edad establecido con vacunas ARNm y otros que han decidido completar la pauta con Vaxzevria. Además, dos países, Dinamarca y Noruega han decidido dejar de utilizar esta vacuna por tener una tasa aumentada de fenómenos tromboembólicos de 11/100.000 vacunaciones y de 2,5 de trombosis venosa cerebral por 100.000 receptores de la vacuna, aun reconociendo que el riesgo absoluto es pequeño en el contexto de los beneficios aportados por la vacunación frente a COVID-19[10].

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

En España, se suspendió el programa de vacunación con Vaxzevria entre el 16 y el 23 de marzo. El 24 de marzo se reanudó ampliando la edad de utilización hasta 65 años. A partir del 8 de abril, tras el informe de evaluación elaborado por la EMA, se restringió el uso de esta vacuna para las personas de 60 y más años de edad. En la reunión de la Comisión de Salud Pública mantenida el día 30 de abril, se acordó ampliar, de manera temporal, de 12 a 16 semanas el intervalo de vacunación entre dosis en las personas menores de 60 años que han recibido una dosis de Vaxzevria[11]. Durante este tiempo se dispondrá de más información sobre datos de farmacovigilancia, de inmunogenicidad y seguridad de las pautas mixtas en los países de nuestro entorno, para decidir la vacuna que se administrará a estas personas.

En el último informe de Farmacovigilancia se han presentado las novedades sobre las evaluaciones que se realizan desde la EMA en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia y los acontecimientos notificados en España[12,13]. A continuación se indican las conclusiones principales:

- Comirnaty (BioNtech/Pfizer): se han incorporado a la ficha técnica y el prospecto como posibles reacciones adversas erupción cutánea y prurito (poco frecuentes) y urticaria (de frecuencia rara). También se incorporará la posible aparición de inflamación localizada después de la vacunación en personas que habían recibido previamente inyecciones de relleno en la cara. Los acontecimientos adversos más frecuentemente notificados son los que figuran en la ficha técnica: pirexia, cefalea, mialgia, dolor en la zona de vacunación, malestar, náuseas y otros.

- Vaxzevria (AstraZeneca): La aparición de trombosis acompañada de trombocitopenia en lugares poco habituales como los senos venosos cerebrales y venas esplácnicas es una posible reacción adversa de la vacuna. Su frecuencia de aparición es muy rara y la mayoría de los casos notificados en el momento de la evaluación se presentaron dentro de los 14 días siguientes a la vacunación y en menores de 60 años. Esta información se ha incorporado a la ficha técnica con recomendaciones para profesionales sanitarios y ciudadanos. También se ha incorporado a la ficha técnica y el prospecto la posible aparición de trombocitopenia aislada. Se encuentra en estudio la posible asociación con la aparición de síndrome de fuga capilar tras haberse notificado algunos casos aislados. Los acontecimientos adversos más frecuentemente notificados son los que figuran en la ficha técnica: pirexia, cefalea, mialgia, escalofríos, malestar, fatiga, dolor en la zona de vacunación y otros.

  En España, hasta el 25 de abril, se han notificado 11 casos muy sugerentes o confirmados de síndrome de trombosis con trombocitopenia, la mayoría en localizaciones inusuales (trombosis cerebral de senos venosos o trombosis mesentéricas); 3 de estos pacientes fallecieron. Con estos datos la tasa de notificación se estima en 5 casos por millón de dosis administradas, oscilando entre 13 casos por millón de dosis administradas en personas de 30 a 39 años y 1 caso por millón de dosis administradas en personas de 60 años o más. La Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) ha elaborado un documento dirigido a los profesionales sanitarios para facilitar el diagnóstico y el tratamiento de estos cuadros muy raros, que se ha actualizado recientemente y puede consultarse en este enlace.

- Vacuna de Janssen: La aparición de trombosis acompañada de trombocitopenia en lugares poco habituales como los senos venosos cerebrales y venas esplácnicas es una posible reacción adversa de la vacuna. Su frecuencia de aparición es muy rara. En el momento de la evaluación, los casos notificados con esta vacuna se presentaron dentro de los 21 días siguientes a la vacunación y mayoritariamente en mujeres menores de 60 años. Esta posible reacción adversa se describe en la ficha técnica y el prospecto de esta vacuna, con recomendaciones para profesionales sanitarios y ciudadanos. En España, hasta el 25 de abril, no se ha notificado ningún caso.

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

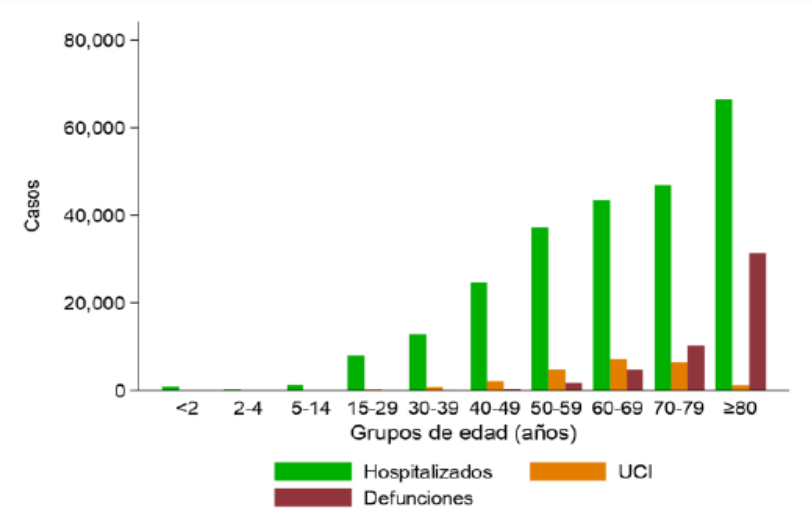
La **Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España,** como se ha mencionado tanto en el documento original como en las sucesivas actualizaciones, se va modificando a medida que se van autorizando y recibiendo vacunas en nuestro país, se va ampliando el conocimiento y el contexto de la pandemia va cambiando. Por ello, siendo importante establecer una planificación a medio plazo, se realiza sin perjuicio de que habrá que seguir evaluando todos estos elementos. En esta Actualización 7 se incorpora la nueva evidencia disponible y las recomendaciones de vacunación en los grupos de población.

Se debe tener en cuenta que la vacuna a administrar no puede ser a demanda o elección de los individuos ni del personal sanitario, so pena de socavar los principios y valores éticos de la Estrategia. En un contexto de escasez de recursos sanitarios, la priorización debe establecerse sobre la base de aquellos, debiendo quedar limitada la facultad de elección de los profesionales clínicos y de los ciudadanos. Por tanto, debe recordarse una vez más que la elección de la vacuna o vacunas a aplicar no puede establecerse por elecciones individuales, sino que debe basarse en la eficacia y la indicación de la o las vacunas para los diferentes grupos de población.

Tampoco parece oportuno en el momento actual ofrecer la vacuna de Vaxzevria a personas de menos de 60 años que voluntariamente quieran vacunarse. La propuesta no solo puede entrar en contradicción con los principios éticos en los que se fundamenta la propia Estrategia, sino que, además, si aún no se dispone de suficiente información para adoptar la decisión más adecuada, el valor del consentimiento informado como garantía de una decisión autónoma, sería muy discutible por cuanto que difícilmente se les habría podido ofrecer antes de recibir la vacuna una información adecuada en los términos que exige la Ley. Como se señala, literalmente, en la Estrategia, la toma de decisiones para la priorización debe basarse fundamentalmente en la evidencia científica y, por tanto, no puede basarse solamente en el consentimiento informado del individuo y, menos aún, sobre la base de una información científica de seguridad de la que aún no se dispone y que como señala también la Estrategia debe ser fiable.

La principal prioridad de la Estrategia es extender la vacunación e ir vacunando de manera progresiva a las cohortes descendentes de edad con más riesgo de hospitalización, ingreso en la UCI y muerte. De momento, se completará la vacunación de las personas de 60 años y mayores, continuando con las de 50-59 años y posteriormente las de 40 a 49 años de edad (figura 1). De manera simultánea se completará la vacunación de los colectivos con una función esencial para la sociedad.

Figura 1. *Distribución del número de casos por grupos de edad y situación clínica, Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE con diagnóstico posterior al 10 de mayo de 2020 (Fuente: Informe CNE[14])*



WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

2. Datos de la vacunación en España

Entre el 27 de diciembre y el 7 de mayo se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la administración de al menos una dosis a un total de 13.271.511 personas. El 58% son mujeres y el 12,6% (5.956.451) recibieron dos dosis. El 59,2% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 33,4% a la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca), el 6% a la vacuna de Moderna y el 1,4% a la vacuna de Janssen. La proporción de personas que ha recibido al menos una dosis en España actualmente es del 28% del total de la población. Del total de personas institucionalizadas (415.046), el 99,3% han recibido al menos una dosis y el 92% ya ha recibido la pauta completa. Prácticamente todas las personas con 80 y más años han sido vacunadas con al menos una dosis y el 96,4% con pauta completa. El porcentaje de vacunados con una dosis alcanza el 90% en personas entre 70-79 años y el 69,1% en personas entre 60-69 años. Los datos sobre las vacunas administradas están disponibles diariamente en la página web del Ministerio de Sanidad.

Desde el Ministerio de Sanidad y el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) se están realizando dos estudios de efectividad de la vacunación frente a COVID-19. Hasta este momento se ha evaluado la efectividad de la vacunación en los residentes de centros de mayores, realizada con vacunas de ARNm, mayoritariamente Comirnaty. El primero es un estudio de cohortes para evaluar la efectividad frente a la infección por SARS-CoV-2, a partir de los datos en los registros de vacunación (REGVACU) y de pruebas de laboratorio realizadas en la población (SERLAB). El segundo es un estudio de casos y controles por el método de *screening* para evaluar la efectividad frente a infección, hospitalización y muerte, utilizando el sistema de vigilancia de casos de COVID-19 (SiViES) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y REGVACU.

La vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores ha tenido una efectividad frente a la infección por SARS-CoV-2 entre 81% y 88% según el tipo de estudio. También, la vacunación ha sido efectiva para la prevención de eventos graves, como la hospitalización (71%) y el fallecimiento (82%). Además, ha evitado tanto infecciones sintomáticas como asintomáticas, lo que puede estar relacionado con una disminución en la transmisión del virus. El programa de vacunación en residentes de centros de mayores hasta el 4 de abril de 2021, ha evitado un mínimo de 17.000 casos de COVID-19 y 3.500 fallecimientos. La efectividad de la vacunación y las altas coberturas alcanzadas han logrado la protección indirecta de los residentes que no se habían vacunado, cuyo riesgo de tener una infección por SARS-CoV-2 disminuyó en más del 80% por la implantación del programa de vacunación[15,16]. En Cataluña, mediante un estudio prospectivo de cohortes, se muestra una reducción del riesgo de infección del 88% en residentes, del 92% en el personal de las residencias y del 95% en personal sanitario. La reducción del riesgo de hospitalización en residentes fue del 97% y del riesgo de mortalidad del 98%[17].

3. Vacunación con Vaxzevria

3.1 Personas con menos de 60 años que han recibido una dosis de Vaxzevria

Las recomendaciones de utilización de Vaxzevria en España han ido cambiando con la publicación de información sobre su efectividad en mayores y también como consecuencia de las evaluaciones realizadas por la EMA sobre los datos de farmacovigilancia, como se comentaba en la Actualización 6, donde se recomendaba continuar con la vacunación de personas de 60 y más años de edad y dejar de utilizar esta vacuna en personas menores de 60 años. En ese momento se había vacunado a personas de los grupos 3B, 3C y 6 con la primera dosis.

Como se ha comentado en la introducción, de manera temporal se ha ampliado el intervalo de administración de la segunda dosis hasta las 16 semanas en las personas menores de 60 años que han

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

recibido la primera dosis de Vaxzevria, con la finalidad de disponer de más información antes de decidir la vacuna que se administrará. Se estima que las primeras personas que deberán recibir la segunda dosis tras la ampliación a 16 semanas del intervalo de separación entre dosis, deberán hacerlo en la semana del 31 de mayo. Una vez se tome la decisión, el intervalo recomendado entre dosis será de 10-12 semanas, preferiblemente 12 semanas.

En este momento no se dispone de información adicional de farmacovigilancia ni de la utilización de diferentes vacunas en pautas mixtas en los países de nuestro entorno.

En el Reino Unido se está administrando la segunda dosis a las personas mayores de 30 años que recibieron una dosis 12 semanas antes. A fecha 28 de abril se han administrado un total de 22,6 millones de dosis, entre las que 5,9 millones son segundas dosis, y se han detectado un total de 242 casos de trombosis con trombocitopenia (141 en mujeres y 100 en hombres), con edades entre los 18 y los 93 años, y con una letalidad del 20%. De los 242 casos, 6 se notificaron tras la segunda dosis. La tasa de notificación de estos casos en Reino Unido es de 10,5 casos por millón de dosis administradas[18], siendo alrededor de 1 caso por millón de segundas dosis administradas.

Cinco países de la UE ya han tomado la decisión de administrar la segunda dosis con vacuna de ARNm (Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania y Suecia), mientras otros se encuentran a la espera de los resultados del ensayo Com-Cov que se lleva a cabo en el Reino Unido. No se dispone, hasta la fecha, de información sobre reactogenicidad ni respuesta inmune como resultado de utilización de la pauta mixta en estos países.

El resto de países de la UE no han cambiado la pauta o están pendientes de tomar la decisión. No se dispone de información sobre el número de segundas dosis administradas ni sobre la aparición de eventos trombóticos con trombocitopenia en estos países.

Todavía no se dispone de resultados de los estudios de pautas mixtas que se están realizando, tanto el estudio CombiVacS, en España[19], como de los que se están desarrollando desde la Universidad de Oxford[20]. El estudio CombiVacS es un ensayo clínico de fase 2 para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una dosis de Comirnaty en personas que han recibido previamente una dosis de Vaxcevria. El ensayo está promovido, coordinado y financiado por el ISCIII y se está realizando en 5 hospitales de España con 600 personas menores de 60 años. Se analizará la seguridad e inmunogenicidad de la pauta combinada.

3.2 Aspectos adicionales de vacunación con Vaxzevria

Si bien en los menores de 60 años está pendiente la decisión de la vacuna a utilizar para completar la pauta de vacunación, las personas de 60 y más años que han recibido una dosis de Vaxzevria completarán la pauta con la misma vacuna, con el intervalo de 12 semanas entre dosis.

Por las similitudes en su patogenia del síndrome de trombosis con trombocitopenia con la trombocitopenia inducida por heparina, y hasta que se disponga de mayor evidencia, se desaconseja la administración de las vacunas de vectores de adenovirus (Vaxzevria y Janssen) en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina. Esta recomendación se justifica en que si ya en el pasado desarrollaron anticuerpos frente al complejo “PF4-heparina”, podría existir un mayor riesgo de generar anticuerpos frente al complejo “PF4-componente de la vacuna involucrado” (por ser un neoantígeno de características similares), y por lo tanto de desarrollar síndrome de trombosis con trombocitopenia. Los pacientes con anticuerpos antifosfolípido tienen un mayor riesgo de trombosis y trombocitopenia, pero el mecanismo fisiopatológico difiere del descrito en el síndrome de trombosis con trombocitopenia. Por lo tanto, se establece que en el momento actual no hay razones para realizar una recomendación de no utilizar vacunas de vectores de adenovirus en personas con antecedentes trombóticos o presencia de factores de riesgo de trombosis, incluyendo la presencia de anticuerpos antifosfolípido[21].

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

4. Utilización de la vacuna de Janssen

En la evaluación conjunta realizada por el CDC y la FDA sobre el beneficio y el riesgo del uso de esta vacuna en EEUU, se observa que la notificación de casos de trombosis con trombocitopenia disminuye considerablemente si se utiliza en personas de 50 y más años de edad[8].

En España, como se indicaba en la Actualización 6 de la Estrategia, la vacuna de Janssen se comenzó a utilizar en el grupo de 70 a 79 años de edad y posteriormente para completar la vacunación en mayores de 60 años.

Después de las personas de 60 y más años, se continuará utilizando esta vacuna en el siguiente grupo (grupo 9: personas de 50 y más años de edad), así como en los colectivos señalados en el siguiente párrafo y bajo las condiciones indicadas.

Puesto que esta vacuna solo requiere una dosis, tiene importantes ventajas para su utilización desde el punto de vista de factibilidad y eficiencia de los recursos sanitarios en ciertos colectivos difíciles de captar y vacunar, bien por tratarse de aquellos que no acuden al sistema sanitario (personas sin hogar), por la necesidad de necesitar el desplazamiento de personal a los domicilios particulares, o bien por tratarse de colectivos que difícilmente pueden acudir en el tiempo establecido para completar su pauta (ciertas actividades laborales, como trabajadores del mar). Por esta razón se podrá utilizar esta vacuna a partir de 18 años de edad en:

- Colectivos vulnerables desde el punto de vista social, económico y/o laboral (como personas sin hogar, sector hortofrutícola e inmigrantes sin regularización de la situación administrativa)
- Personas difíciles de vacunar (grandes dependientes de difícil accesibilidad, aquellas con autismo profundo y enfermedad mental con alto riesgo de agitación por su patología de base)
- Personas difíciles de captar para la vacunación (trabajadores del mar que realizan pesca de altura en campañas de larga duración y población en centros de internamiento o tutelados)
- Cooperantes que se desplacen en misión a países de alto riesgo y personas que por razón de su actividad no se vayan a encontrar en España en las fechas de la 2ª dosis

En estos grupos de población, se informará de los riesgos y de las situaciones en las que se debe solicitar atención médica. Para la captación y vacunación de algunas de estas poblaciones se contará con la colaboración de Servicios Sociales, sistema sanitario, sistema de prevención de riesgos laborales u organizaciones no gubernamentales.

5. Vacunación de embarazadas, puerperio y lactantes

Aunque los ensayos clínicos de las vacunas frente a COVID-19 no incluyeron embarazadas, los datos disponibles, principalmente de utilización de las vacunas en EE UU, no indican ningún efecto adverso sobre el embarazo[22,23]. Un estudio recientemente publicado en los EE UU, que incluyó a 36.591 embarazadas que se habían vacunado con vacunas frente a COVID-19 de ARNm, no encontró señales de seguridad[24].

El Comité de Vacunación e Inmunización (JCVI) del Reino Unido recomienda que las vacunas frente a COVID-19 deben ofrecerse a las embarazadas al mismo tiempo que al resto de la población, según su edad y riesgo clínico. Dado que las vacunas Comirnaty y Moderna se han estudiado más en embarazadas, recomiendan su preferencia de utilización, aunque en las que recibieron una primera dosis de Vaxzevria recomiendan completar la pauta con la misma vacuna en ese país[25].

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

Algunos países de la UE, como Bélgica, también recomiendan el uso de vacunas de ARNm para la vacunación de embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y aquellas que deseen quedarse embarazadas[26].

En general, no se ha detectado un mayor riesgo de COVID-19 grave por estar embarazada, más allá de las condiciones de riesgo que presente la mujer.

Teniendo en cuenta lo expuesto en los párrafos anteriores, se propone vacunar a las embarazadas o en periodo de lactancia con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan.

6. Vacunación de adolescentes y preadolescentes

La compañía Pfizer/BioNTech ha presentado a la EMA el dossier para la autorización de Comirnaty para su utilización en el grupo de edad entre 12 y 15 años de edad.

Una vez autorizada la indicación de Comirnaty para este grupo de edad, se propone la vacunación de las siguientes:

- Personas a partir de los 12 años de edad (año de nacimiento 2009 o anterior) con condiciones de muy alto riesgo.
- Personas a partir de 12 años de edad (año de nacimiento 2009 o anterior) en situación de gran dependencia y aquellas en centros de personas con discapacidad intelectual, centros tutelados y centros de educación especial.

El resto de adolescentes y preadolescentes no se priorizarán en este momento. Los datos epidemiológicos en España muestran que las personas de 50-59, 40-49 y 30-39 años, tienen un mayor riesgo de hospitalización, ingreso en UCI y muerte que los adolescentes y preadolescentes.

El personal docente de educación infantil, primaria y secundaria se priorizó no solo respecto del resto de la población, sino incluso, de otro personal docente como el de bachillerato y universidad, para proteger el derecho a la presencialidad en el aula de los niños y adolescentes en aplicación del principio del interés superior del menor. Protegiendo al profesor se protegía la presencia del niño y adolescente en el aula, conforme exige nuestro ordenamiento jurídico. Además, es importante tener en cuenta que a lo largo de este año académico en el que se ha mantenido la actividad escolar en España, se ha podido comprobar que los casos y brotes producidos en este ámbito han sido muy reducidos y se estima que el riesgo de transmisión es muy bajo en el ámbito escolar.

7. Nueva evidencia

A continuación, se resumen diferentes aspectos relacionados con evidencia de la vacunación que se han publicado desde la última Actualización de la Estrategia:

- **Reducción de la transmisión.** Un estudio observacional en Inglaterra determinó que la probabilidad de una transmisión domiciliaria del SARS-CoV-2 es un 40-50% inferior en aquellos domicilios en los que el caso índice se vacunó -bien con Comirnaty o Vaxzevria- antes de los 21 días de resultar positivo a la PCR, al comparar con la ausencia de vacunación. Estos efectos fueron especialmente aparentes cuando el vacunado tenía menos de setenta años[27,28].
- **Estudio efectividad de las vacunas de ARNm en la prevención de hospitalización en ≥65 años de edad en EEUU.** Se trata de un estudio de casos y controles test-negativo realizado en 24 hospitales

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

de 14 estados. Los resultados muestran que la vacunación completa muestra una efectividad frente a hospitalización del 94% y una sola dosis el 64%. La vacunación reduce de manera significativa el riesgo de hospitalización en las personas de ≥65 años vacunadas[29].

- **Estudio efectividad de dos dosis de Comirnaty frente a infección, hospitalización y muerte por SARS-CoV-2 en Israel.** El estudio se ha realizado entre el 24 de enero y el 4 abril, cuando el 72,1% de la población ≥16 años estaba vacunada con pauta completa. Se observa una efectividad frente a infección del 95,3% (CI95% 94,9–95,7), siendo del 91,5% frente a infección asintomática y 97,0% frente a infección sintomática. La efectividad frente a hospitalización fue del 97,2% (96,8–97,5), siendo del 97,5% frente a hospitalización crítica, la efectividad frente a muerte fue del 96,7% (96,0–97,3). Por lo tanto, se muestra una elevada efectividad de la vacunación y un impacto importante sobre la tasa de incidencia de la enfermedad, en una situación de circulación de la cepa británica de un 94,5% de las PCR realizadas**[30].**

- **Efectividad de las vacunas frente a COVID-19 y nuevas variantes.** La circulación de nuevas variantes de SARS-CoV-2 con capacidad de evadir la respuesta inmune generada tras padecer la enfermedad o por vacunación, puede suponer que los esfuerzos por alcanzar la inmunidad comunitaria vayan más allá del número de personas a vacunar[31]. Los estudios de laboratorio muestran un descenso de actividad neutralizante de la variante B.1.1.7 (británica) de 1,5 veces, mientras que la variante B.1.351 (sudafricana) muestra un escape en 48% en sueros de pacientes que han pasado COVID-19. En cuanto al escape de la inmunidad generada por la vacunación, la variante británica muestra descenso moderado de la actividad neutralizante del suero de personas vacunadas (ver tabla 1), siendo mayor este descenso para la variante sudafricana y la brasileña (P1). La protección conferida por la vacuna de Moderna frente a las variantes P.1 (Brasil), B.1.427 / B.1.429 (California) y B.1.351 (Sudáfrica) aún está por determinar. La vacuna de AstraZeneca mostró una efectividad del 74% frente a la cepa británica y solo un 10% frente a la cepa sudafricana[32].

Tabla 1. *Resumen de los resultados de estudios de eficacia y de neutralización vírica de las variantes B.1.1.7, P.1 y 501Y.V2 comparadas con variantes anteriores (Fuente; Abu -Raddad et al[33])*

Table 1. Summary Results on SARS-CoV-2 Vaccine Trial Efficacy and Viral Neutralization of the B.1.1.7, P.1, and 501Y.V2 Variants, as Compared with Preexisting Variants.*

Vaccine (Company)	Preexisting Variants			Neutralization by Pseudovirion or Live Viral Plaque Assay			Efficacy in Settings with 501Y.V2 Variant
	Sample Size	Efficacy in Preventing Clinical Covid-19	Efficacy in Preventing Severe Covid-19	B.1.1.7 Variant	P.1 Variant	501Y.V2 Variant	
	no.	*% (no. of events with vaccine vs. placebo)*					%
Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson)	43,783	66 (NA)	85 (NA)	NA	NA	NA	57†, 85‡
BNT162b2 (Pfizer)	34,922	95 (8 vs. 162)	90 (1 vs. 9)	Decrease by 2×	Decrease by 6.7×	Decrease by ≤6.5×	NA
mRNA-1273 (Moderna)	28,207	94 (11 vs. 185)	100 (0 vs. 30)	Decrease by 1.8×	Decrease by 4.5×	Decrease by ≤8.6×	NA
Sputnik V (Gamaleya)	19,866	92 (16 vs. 62)	100 (0 vs. 20)	NA	NA	NA	NA
AZD1222 (AstraZeneca)	17,177	67 (84 vs. 248)	100 (0 vs. 3)	NA	NA	Decrease by ≤86× to complete immune escape	22§
NVX-CoV2373 (Novavax)	15,000	89 (6 vs. 56)	100 (0 vs. 1)	Decrease by 1.8×	NA	NA	49§
CoronaVac (Sinovac)¶							
Brazil	12,396	51 (NA)	100 (NA)	NA	NA	NA	NA
Turkey	7,371	91 (3 vs. 26)	NA	NA	NA	NA	NA
BBIBP-CorV (Sinopharm)	NA	79 (NA)	NA	NA	NA	Decrease by 1.6×	NA

* Data were available up to March 18, 2021. The definitions of mild, moderate, and severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) vary across the vaccine trials. A list of references associated with these vaccines is provided in the Supplementary Appendix, available with the full text of this letter at NEJM.org. NA denotes not available, and SARS-CoV-2 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.
† Shown is the efficacy of the vaccine, as compared with placebo, against moderate-to-severe Covid-19.
‡ Shown is efficacy of the vaccine, as compared with placebo, against severe Covid-19 and hospitalization.
§ Shown is efficacy of the vaccine, as compared with placebo, against symptomatic Covid-19.
¶ Data are shown separately for the trial sites in Brazil and Turkey.

En la misma línea, un estudio muestra que las vacunas de ARNm (Pfizer y Moderna), mantienen capacidad de neutralización frente a la variante británica, aunque disminuye de forma significativa frente a la variante sudafricana. La vacunación con cualquiera de las vacunas generó respuestas de células T y B de memoria y CD4+ y un aumento de 1000 veces en los títulos de

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

anticuerpos neutralizantes frente a ambas cepas (la de Wuhan y la sudafricana). La neutralización probablemente se debió a anticuerpos anti-RBD y anti-S2[34,35].

Un estudio realizado en Qatar (en el que se publicó la tabla 1), llevado a cabo cuando el 50% de los casos de COVID-19 estaban causados por la cepa sudafricana y un 44,5% por la cepa británica, mostró que la efectividad de Comirnaty 14 días tras la segunda dosis fue del 89,5% (CI95%. 85,9-92,3) frente a infección por la cepa británica y del 75% (CI95%. 70,5-78,9) para la cepa sudafricana. La efectividad frente a enfermedad grave, crítica o muerte por cualquiera de las dos variantes fue muy alta, del 97,4% (CI95%. 92,2-99,5). Cuando el análisis se realiza considerando solo la población que no había pasado la enfermedad se observó una efectividad de la vacuna del 87% frente a la variante británica y del 72,1% frente a la sudafricana. El descenso de protección frente a la infección por la variante sudafricana no pareció traducirse en un descenso de la protección frente a las formas más graves de enfermedad (hospitalización y muerte), que permaneció alrededor del 90%[33].

Se ha desarrollado un ensayo clínico con personas vacunadas con dos dosis de la vacuna de Moderna a las que se les ha administrado una dosis de una vacuna de refuerzo conteniendo 50 µg (la mitad de la dosis de las vacunas actuales) bien de la vacuna de Moderna original o bien de una específica frente a la variante sudafricana (B.1.351), entre seis y ocho meses tras la finalización de la primovacunación. Los resultados muestran que, dos semanas tras la administración de la dosis de refuerzo, se alcanzan elevados títulos de anticuerpos neutralizantes con cualquiera de las dos vacunas, capaces de neutralizar la cepa salvaje original y las variantes B.1.351 y P.1, aunque se alcanzan títulos neutralizantes superiores con la vacuna específica frente a la variante B.1.351. En cuanto a la seguridad, los efectos adversos locales y sistémicos fueron similares para las dos vacunas utilizadas en los recuerdos. El local más frecuentemente reportado fue el dolor en el lugar de la inyección y de los sistémicos fueron cansancio, cefalea, mialgias y artralgias, consistentes con los observados en las fases II y III de los ensayos clínicos. La fiebre postvacunal fue más frecuente (15%) en los vacunados con mRNA-1273 que en los que recibieron mRNA-1273.351 (0%). Actualmente, se está ensayando también una vacuna de refuerzo ARNm multivalente[36].

Adicionalmente, la compañía Novavax está desarrollando una vacuna combinada frente a la gripe tetravalente y proteica adyuvada frente a SARS-CoV-2, que ha mostrado en un ensayo con animales buenos resultados de inmunogenicidad y protección clínica[37].

- Algunos países, como el Reino Unido[38] e Israel[39], parecen estar programando para el próximo otoño la utilización de dosis de recuerdo frente a nuevas variantes simultáneamente con la vacuna de la gripe.

8. Consideraciones sobre los grupos a vacunar

A continuación, se describen las consideraciones importantes a tener en cuenta y los grupos de población que se están vacunando en el momento actual y los próximos a vacunar.

8.1 Consideraciones

a) El número de dosis de vacunas disponibles ha aumentado considerablemente en el segundo trimestre con respecto a las que se recibieron en el primero. Desde las CCAA se está aumentando la capacidad para administrar este mayor volumen de vacunas. En el momento actual, la prioridad es vacunar a las personas mayores de 60 años y a las personas con condiciones distintas de la edad que suponen un muy alto riesgo de enfermedad grave y muerte en el caso de infección por SARS-CoV-2. Posteriormente, se completará la vacunación de los colectivos con una función

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

esencial para la sociedad y, de forma paralela, se comenzará la vacunación de las personas entre 50 y 59 años.

b) Las vacunas disponibles en este momento son de dos tipos. Las primeras que estuvieron disponibles (Comirnaty, de Pfizer/BioNTech y vacuna de Moderna) tienen como componente principal el ARNm que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2. Las vacunas Vaxzevria y de Janssen, son vacunas de vector vírico no replicativo, ambas de adenovirus, aunque de diferente tipo, que contiene el material genético (ADN) que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2.

   Las condiciones de conservación, la pauta de vacunación y la dosificación, así como la eficacia y seguridad, se muestran en tablas disponibles en el anexo del documento.

c) La vacunación se realizará de manera simultánea con las vacunas de ARNm y las de vectores de adenovirus. La vacuna Vaxzevria se continuará utilizando para la vacunación de las personas de 60 a 69 años (ambos inclusive). La vacuna de Janssen se utilizará en la vacunación de las personas de 50-59 años. Además, debido a las ventajas que supone que la pauta completa se alcance con una sola dosis, se utilizará a partir de los 18 años de edad en colectivos vulnerables y difíciles de vacunar y de captar para la vacunación (ver texto apartado 4).

   De momento no hay disponibles datos de intercambiabilidad entre las vacunas, aunque hay estudios en marcha.

d) Se desaconseja la administración de las vacunas de vectores de adenovirus (Vaxzevria y Janssen) en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina (ver texto en apartado 3.2)[21].

e) Las personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se vacunarán como se especifica a continuación según la edad y el momento de la infección. Estas recomendaciones son para las vacunas cuya pauta es de dos dosis (Comirnaty, Vaxzevria y vacuna de Moderna):

   1. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis: se administrará solo una dosis preferentemente a partir de los seis meses después del inicio de síntomas o el diagnóstico de infección. En caso de que se administre antes de haber transcurrido esos seis meses, la dosis se considerará válida y no será necesario administrar más dosis.

   2. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 después de haber recibido la primera dosis: se administrará una segunda dosis transcurridos seis meses desde el inicio de síntomas o el diagnóstico de infección.

   3. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis. Se administrará una pauta de dos dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la primera dosis.

   4. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 después de haber recibido la primera dosis. Se completará la pauta con una segunda dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento, garantizando el intervalo aconsejado entre dosis. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la segunda dosis.

   No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

   Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que haya finalizado el período de

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que finalice la misma.

Estas medidas se aplicarán a todos los grupos de población (incluyendo a personal sanitario y sociosanitario y a los que trabajan en centros de personas mayores y centros de día), con excepción de los residentes de centros de personas mayores (que suelen ser mayores de 65 años), grandes dependientes y personas con condiciones de muy alto riesgo incluidas en el grupo 7.

f) Hay que tener en cuenta que algunas de las personas de los grupos que se van incorporando a la priorización pueden haber sido vacunadas en los grupos considerados con anterioridad, por ejemplo, personas del grupo 5C (66-69 años) que están institucionalizadas (grupo 1).

8.2 Grupos de población a vacunar

A continuación, se incluye la descripción de cada uno de los grupos de población priorizados en la Estrategia de vacunación. Se ha actualizado el texto de los grupos 7, 8 y 9, y se ha añadido el grupo 10.

- **Grupo 1**. **Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en centros de mayores y de atención a grandes dependientes**

  La mayoría de las personas de este grupo ya han sido vacunadas. Los trabajadores sanitarios y sociosanitarios de nueva incorporación se vacunarán con las vacunas disponibles, teniendo también en cuenta la edad (en el caso de Vaxzevria).

- **Grupo 2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario**

  Este grupo incluye al personal que tiene mayor riesgo de exposición por llevar a cabo actividades de atención directa a pacientes COVID (contacto estrecho y con mayor tiempo de exposición), así como por tener mayor probabilidad de tener contacto con una persona con infección por SARS-CoV-2:

  - ✓ **Personal en el ámbito sanitario** que trabaja de cara al paciente, en los siguientes entornos (incluidos los que desempeñan otras funciones distintas a la prestación de servicios sanitarios -administrativo, limpieza, voluntariado, etc.-):
    - Unidades, consultas o circuitos COVID.
    - Puertas de entrada de pacientes agudos a los servicios de salud (servicios de admisión, urgencias, emergencias, atención primaria, servicios de prevención de riesgos laborales, instituciones penitenciarias y cualquier especialidad que reciba pacientes agudos). También personal de unidades móviles de atención directa a pacientes COVID-19.
    - Transporte sanitario urgente.
    - Servicios de cuidados intensivos u otras unidades que asuman estas funciones en caso necesario.
    - Cualquier servicio de cuidado no intensivo donde se realicen procedimientos que puedan generar aerosoles[40].
    - Servicios y unidades con pacientes de alto riesgo (oncología, hematología, etc.).
    - Servicios centrales donde se toman y manipulan muestras que potencialmente pueden contener virus viables.
    - Personal sanitario de salud pública que trabaja en la gestión directa de la pandemia y en función de su riesgo de exposición.
    - Personal de los equipos de vacunación, incluyendo a aquellas personas de salud laboral y medicina preventiva que van a participar en la administración de las vacunas frente a COVID-19.

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

- ✓ **Personal del ámbito sociosanitario**. Incluye el personal que trabaja en otros centros de atención a personas mayores y de riesgo diferentes a los residenciales incluidos en el grupo 1. De manera específica, las personas que realizan un trabajo proporcionando cuidados estrechos a personas de poblaciones de riesgo en sus hogares (mayores, personas dependientes, enfermos, etc.) se vacunarán en el grupo 4. En este grupo no se incluyen los cuidadores no profesionales (familiares, convivientes…), que no se vacunarán de manera general, excepto cuando les corresponda por grupo de edad.

- **Grupo 3.** Otro personal sanitario y sociosanitario y trabajadores de instituciones penitenciarias.
  - **Grupo 3A.** Incluye los siguientes profesionales:
    - Personal de ámbito hospitalario y de atención primaria no considerado de primera línea -grupo 2-, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas.
    - En otros ámbitos, se vacunará al personal de odontología, higiene dental y otro personal sanitario que atiende de forma habitual a pacientes sin mascarilla y durante un tiempo superior a 15 minutos.
  - **Grupo 3B**. Personal de los colectivos que figuran a continuación, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas:
    - Personal de los servicios de salud pública implicado en la gestión y respuesta a la pandemia que no se haya vacunado en el grupo 2.
    - Personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad, incluyendo servicios de inspección sanitaria, medicina legal y forense, consultas médicas privadas, servicios de ayuda a domicilio, centros de menores y centros de día o equivalentes, así como estudiantes sanitarios y sociosanitarios que realicen prácticas clínicas.
    - Personal sanitario de los siguientes colectivos: fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, personal de oficinas de farmacia, protésicos dentales, logopedas y personal de psicología clínica.
    - Trabajadores de instituciones penitenciarias (IIPP).
  - **Grupo 3C.** Resto de personal sanitario y sociosanitario no vacunado con anterioridad

  Las personas del grupo 3, se vacunarán con las vacunas disponibles, teniendo también en cuenta la edad (en el caso de Vaxzevria). La prioridad en este momento es vacunar cuanto antes a las personas de 60 y más años de edad, por lo que solo se vacunará al personal sociosanitario de residencias y personal sanitario de primera línea con muy alto riesgo de exposición (grupo 2). El resto de las personas del grupo 3 se priorizarán tras la vacunación de las personas de 60 y más años, de manera simultánea a personas de 50-59 años.

- **Grupo 4.** Personas consideradas como grandes dependientes (grado III de dependencia, es decir, con necesidad de intensas medidas de apoyo) que no estén actualmente institucionalizadas.

  En este grupo se incluyen aquellas personas consideradas grandes dependientes (grado III) según la Ley de Dependencia (Ley 39/2006, de 14 de diciembre[A]), aquellas que hayan solicitado el reconocimiento y las que no lo hayan solicitado aún, pero esté médicamente acreditado por tener enfermedades que requieran intensas medidas de apoyo para desarrollar su vida, incluidas aquellas institucionalizadas y no institucionalizadas. Los cuidadores profesionales que atienden a

[A] Artículo 26. c) Grado III. Gran dependencia: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria varias veces al día y, por su pérdida total de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, necesita el apoyo indispensable y continuo de otra persona o tiene necesidades de apoyo generalizado para su autonomía personal.

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

estas personas con gran dependencia en sus hogares se podrían vacunar en la misma visita que las personas a las que asisten, si no se han vacunado con anterioridad.

Estas personas (dependientes y cuidadores profesionales) se vacunarán con vacunas de ARNm, de Janssen o con Vaxzevria en función de la edad de la persona y de la disponibilidad.

En estos momentos, puesto que se ha acordado el uso de la vacuna de Janssen, que al ser monodosis facilita la vacunación de determinados colectivos (ver apartado 4), se priorizará a las personas grandes dependientes de difícil accesibilidad, aquellas con autismo profundo y enfermedad mental con alto riesgo de agitación por su patología de base.

- **Grupo 5. Personas vulnerables por su edad, no residentes de centros de mayores**
  - **Grupo 5A.** Personas de 80 y más años de edad (nacidas en 1941 y años anteriores)
  - **Grupo 5B.** Personas entre 70 y 79 años de edad (nacidas entre 1942 y 1951, ambos incluidos)
  - **Grupo 5C.** Personas entre 66 y 69 años de edad (nacidas entre 1952 y 1955, ambos incluidos)

  Las personas de los grupos 5A y 5B se vacunarán con las vacunas de ARNm (Comirnaty o vacuna de Moderna) o con vacuna de Janssen. Las personas del grupo 5C se vacunarán con Vaxzevria tras completar el grupo 8, aunque podrá completarse la vacunación de este grupo con las otras vacunas disponibles tras completar la vacunación de los grupos 5A y 5B, antes de pasar a la vacunación de los grupos siguientes.

- **Grupo 6. Colectivos con una función esencial para la sociedad,** desarrollando su actividad con carácter presencial, al menos una parte de la jornada
  - **Grupo 6A. Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas.** Incluye Guardia Civil, Policía Nacional, Autonómica y Local, Bomberos, técnicos de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, profesionales de Protección civil, Emergencias y Fuerzas Armadas.
  - **Grupo 6B. Docentes y personal de educación infantil (0-6 años) y educación especial,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden directamente al alumnado de centros autorizados por las CCAA como centros de educación infantil, de titularidad pública y privada.
  - **Grupo 6C. Docentes y personal de educación primaria y secundaria,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden al alumnado en centros de enseñanza reglada con carácter obligatorio, de titularidad pública y privada.

  Las personas del grupo 6 pendientes de comenzar con la pauta de vacunación se vacunarán con vacunas de ARNm, de manera simultánea a personas de 50-59 años.

- **Grupo 7. Personas con condiciones de muy alto riesgo**

  Las personas con condiciones de muy alto riesgo a partir de 16-18 años se comenzarán a vacunar de forma paralela a las personas del grupo 5B (personas entre 70 y 79 años de edad), si no les corresponde antes por grupo de edad.

  Se utilizarán vacunas de ARNm, manteniendo el intervalo de 21 o 28 días (según se trate de Comirnaty o vacuna de Moderna, respectivamente). Un estudio ha puesto de manifiesto que tras la primera dosis de vacunas ARNm la respuesta inmune es prácticamente inexistente en individuos con tumores de órgano sólido o hematológicos. Tras la segunda hay una recuperación de esa respuesta[41]. Otro estudio muestra que en trasplantados de órgano sólido y tras una dosis, la mayoría de los vacunados, independientemente del tipo de vacuna de ARN mensajero -mRNA-1273 o Comirnaty-, no presentaron una respuesta apreciable de anticuerpos[42] y tras dos dosis el 46% de personas con hemopatías malignas no produjeron una respuesta inmune humoral[43]. A la vista de estos resultados algunos autores[44] y alguna autoridad sanitaria[45], abogan por la administración de una tercera dosis.

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

Como se comentaba en la Actualización 5 se han valorado diferentes condiciones que presentan riesgo de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19, en colaboración con las Sociedades Científicas agrupadas en FACME (Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas) y las coordinadas desde el Plan Nacional sobre el SIDA (ver detalle en página 2). Finalmente, se ha considerado limitar la priorización de la vacunación a las condiciones que se recogen en la tabla 2.

El momento de vacunación puede estar condicionado por la situación clínica del paciente, por lo que puede ser necesaria la valoración médica individualizada en algunas de estas personas. En el caso de pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia citotóxica es recomendable la vacunación entre ciclos para tener una mejor respuesta inmune y poder atribuir los posibles eventos adversos a la vacunación o al tratamiento oncológico. En personas que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos se recomienda la vacunación a partir de los 3 meses postrasplante y en personas en espera de trasplante de órgano sólido se aconseja completar la vacunación al menos 2 semanas antes del trasplante.

En cuanto a las personas con patologías de base no incluidas en las condiciones de muy alto riesgo priorizadas (tabla 2), se podrán vacunar con cualquiera de las vacunas recomendadas para el grupo de población en el que se incluya.

Tabla 2. *Condiciones de muy alto riesgo priorizadas y número de personas mayores de 16 años en España.*

Condiciones de alto riesgo
Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)- alo y autotrasplante- en los últimos 2 años, o >50 años y/o < 80% de índice Karnofsky, independientemente del tiempo desde el TPH.
Trasplante de órgano sólido y en lista de espera para trasplante de órgano sólido[46,47,48,49,50] • Trasplante pulmonar. • Trasplante renal y pancreático. • Trasplante cardíaco. • Trasplante hepático. • Trasplante intestinal.
Tratamiento sustitutivo renal[51,52,53,54,55] (hemodiálisis y diálisis peritoneal).
Enfermedad oncohematológica[56] en los últimos 5 años o no controlada y/o ECOG 3-4 y/o neutropenia severa (< 500 neutrófilos/mm^3) independientemente del tiempo desde el diagnóstico.
Cáncer de órgano sólido[57,58,59,60]: • Cáncer de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia citotóxica. • Cáncer de órgano sólido metastásico. • Pacientes que reciben radioterapia por tumores de localización torácica con riesgo de neumonitis (tumor esófago, radioterapia sobre metástasis pulmonares, etc).
Inmunodeficiencias primarias[61,62]. Todas las inmunodeficiencias primarias, excluyendo el déficit de IgA y el defecto de formación de anticuerpos.
Infección con VIH y con <200 cel/ml (analítica de los últimos 6 meses)[63,64,65,66,67]
Síndrome de Down con 40 o más años de edad (nacidos en 1981 o antes)[68,69]

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

- **Grupo 8. Personas entre 60 y 65 años de edad** (nacidas entre 1956 y 1961, ambos inclusive)

  Se comenzará vacunando a las personas nacidas en 1956 con la vacuna Vaxzevria, avanzando en el año de nacimiento según la disponibilidad de dosis.

- **Grupo 9. Personas entre 50 y 59 años de edad** (nacidas entre 1962 y 1971, ambos inclusive)

  Se utilizarán las vacunas disponibles, de momento, excluyendo Vaxzevria en tanto en cuanto se mantenga la restricción de utilizarse en menores de 60 años.

- **Grupo 10. Personas entre 40 y 49 años de edad** (nacidas entre 1972 y 1981, ambos inclusive)

  Se utilizarán las vacunas que se consideren en función de la disponibilidad, el contexto de la pandemia y de las evidencias.

Por cuestiones organizativas y de factibilidad podrá solaparse la vacunación de los colectivos incluidos en los grupos 2, 3, 4, 6 y 7 pendientes de vacunar con los grupos de personas por edad (5B, 5C, 8 y 9).

La población penitenciaria agrupa a personas de todas las edades y con condiciones de riesgo. Por razones de factibilidad y de acceso a los centros en los que se encuentran y, atendiendo al mayor riesgo de exposición y al principio de necesidad y de protección frente a la vulnerabilidad, se recomienda agrupar y simplificar las actividades de vacunación en esta población, atendiendo a las circunstancias de cada centro. Se iniciará la vacunación de este colectivo en el momento que se considere más adecuado, pero coincidiendo, siempre que sea posible, con el grupo 8 y atendiendo a las características de la población de cada centro penitenciario. Se utilizará la vacuna más conveniente.

9. Otros aspectos específicos en relación con la vacunación

A continuación, se incluyen algunos aspectos relacionados con la vacunación que ocasionan muchas preguntas.

- Si por motivos de desabastecimiento o similares, se retrasa la administración de la segunda dosis más allá del intervalo recomendado entre dosis, no se invalida la dosis puesta, que seguirá protegiendo parcialmente. “Dosis puesta dosis que cuenta”. En estos casos, la segunda dosis se administrará cuanto antes tras el día recomendado de la segunda dosis.
- La pauta completa de vacunación se realizará, preferiblemente, con la misma vacuna.
- Baja laboral y vacunación: si la baja es por cualquier motivo no COVID-19 y la persona es convocada para vacunación, podrá acudir si no presenta contraindicación clínica para vacunarse y su estado clínico se lo permite.
- Las personas que residen en otras Comunidades Autónomas y las extranjeras residentes en España, recibirán la vacunación correspondiente en el lugar donde se encuentren residiendo cuando se priorizan para vacunar. Las personas priorizadas para vacunación por su trabajo se vacunarán en la Comunidad donde lo ejerzan.
- En el caso de residentes y grandes dependientes en los que hay varios tutores legales que no están de acuerdo en cuanto a la vacunación, prevalecerá la decisión que la ciencia apoya como mejor opción para estas personas, que es la vacunación, salvo que haya algún motivo clínico que justifique no hacerlo.
- Se garantizará la vacunación de todas las personas independientemente del tipo de aseguramiento (mutualidades).

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

- En las personas que han recibido una dosis de cualquier vacuna en otro país y que solicitan la vacunación para completar la pauta:
    - Se realizará una valoración individual sobre la vacuna recibida, la fecha y la pauta recomendada. Se determinará el momento adecuado para completar la pauta de vacunación, teniendo en cuenta si la persona pertenece a un grupo de población priorizado en España.
    - Cuando corresponda, se completará la pauta con la misma vacuna, si está disponible en España.
    - En caso de que la vacuna no esté disponible, se completará la pauta con una vacuna del mismo tipo. Si no se dispone del mismo tipo de vacuna, se completará la pauta con la vacuna que esté disponible.
- La vacunación frente a COVID-19 no es obligatoria. Como se indicaba en la Actualización 1 de la Estrategia, se considera importante registrar los casos de rechazo a la vacunación en el Registro de vacunación, con la finalidad de conocer las posibles razones de reticencia en diferentes grupos de población.
- Se recomienda seguir las indicaciones que se recogen en las guías técnicas de las vacunas frente a COVID-19.

10. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos con la vacuna Vaxzevria

Como se comenta en la introducción, tras la investigación llevada a cabo desde la EMA en relación a los casos notificados de tromboembolismo con trombocitopenias días después de la administración de Vaxzevria en diferentes países de la UE, se han producido varios cambios en la ficha técnica de la vacuna[70] y en la estrategia de utilización de la vacuna en España y en otros países de nuestro entorno.

Teniendo en cuenta la confusión que todo esto puede estar generando en el personal sanitario y en la población, se recomienda transmitir la siguiente información.

Mensajes a población general:

- La seguridad de las vacunas se vigila de manera continua, con la finalidad de proteger a la población y asegurar que los beneficios de su utilización superan los riesgos.
- La investigación de los casos notificados de trombosis que se ha realizado en la EMA ha podido concluir que se trata de aparición de coágulos en lugares poco frecuentes como pueden ser algunas venas cerebrales o del abdomen, varios días después de haber recibido la vacuna. Estos eventos adversos graves son muy poco frecuentes en relación con el alto número de personas vacunadas.
- En este momento, no se han identificado enfermedades o condiciones previas (más allá de la edad y el sexo) que predispongan o contribuyan a desarrollar este efecto adverso, por lo que no hay ningún factor de riesgo que contraindique la utilización de esta vacuna. Por lo tanto, no se contraindica su utilización en personas con antecedentes de trombosis, en tratamiento anticoagulante o que toman anticonceptivos.
- Como medida de precaución, las personas que varios días tras la vacunación con Vaxzevria o vacuna de Janssen presenten dolor de cabeza intenso y persistente que aumenta con el

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

movimiento y al tumbarse, así como petequias o moratones fuera del lugar de inyección, deben acudir a su centro médico de referencia.

- Hay que recordar que el dolor de cabeza, malestar, febrícula, mialgias, así como náuseas y vómitos, son frecuentes tras la vacunación, y que pueden tratarse con paracetamol. Estos síntomas no suelen durar más que unos pocos días.

Como se ha indicado, en este momento no se contempla la restricción del uso de la vacuna en pacientes con factores de riesgo de trombosis. Debe tenerse en cuenta el beneficio de la vacunación para estos pacientes, ya que la COVID-19 se asocia, por sí misma, a un aumento de eventos trombóticos. Sin embargo, por las similitudes en la patogenia, se desaconseja la administración de esta vacuna en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina[71].

En relación con el abordaje de las personas con este tipo de trombosis específica, se ha desarrollado recomendaciones dirigidas al personal sanitario para su diagnóstico y tratamiento adecuado[71].

11. Recomendaciones en la Actualización 7 de la Estrategia

1. Entre el 27 de diciembre de 2020 y el 7 de mayo se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la vacunación de más de 13 millones de personas en España. El 58% son mujeres y el 13% ya han completado la pauta recomendada. El 59,2% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 33,4% a Vaxzevria (AstraZeneca), el 6% a la vacuna de Moderna y el 1,4% restante a la vacuna de Janssen. La proporción de personas vacunadas en España actualmente es del 28% de la población.
2. Los resultados de los estudios de efectividad de la vacunación con vacunas de ARNm en las personas institucionalizadas en residencias de mayores muestran buenos resultados de protección frente a la infección, la hospitalización y muerte. Además, se observa protección indirecta en las personas no vacunadas que viven en residencias con alta tasa de vacunación.
3. En este segundo trimestre de 2021 se espera recibir una cantidad de dosis de vacunas muy superior a las recibidas con anterioridad. La prioridad de vacunación en este momento sigue siendo vacunar a las personas de 60 años y mayores. Se continuará con la vacunación de los siguientes grupos que, por edad, tienen más riesgo de enfermedad grave y de mortalidad, siendo las personas entre 50-59 años y posteriormente las de 40 a 49 años de edad. De manera simultánea se completará la vacunación de los colectivos con una función esencial para la sociedad.
4. Segunda dosis en personas <60 años que recibieron la primera dosis de Vaxzevria. La Comisión de Salud Pública acordó, el 30 de abril, ampliar el intervalo de administración de la segunda dosis hasta las 16 semanas de manera temporal en estas personas para contar con más información antes de tomar la decisión de la vacuna a administrar. La información de farmacovigilancia del Reino Unido muestra la notificación de seis casos de trombosis con trombocitopenia tras la administración de 5,9 millones de segundas dosis. Aunque algunos países ya están completando la pauta de vacunación de estas personas con vacunas de ARNm, todavía no se dispone de información sobre la reactogenicidad e inmunogenicidad de esta pauta mixta.
5. La vacuna de Janssen se utilizará de manera simultánea a las de ARNm, de momento para completar la vacunación de personas de 60 y más años y, a continuación, en el siguiente grupo priorizado, personas de 50-59 años. Además, debido a las ventajas que supone que la pauta completa se alcance con una sola dosis, se utilizará a partir de los 18 años de edad en colectivos vulnerables y difíciles de vacunar y de captar para la vacunación (ver texto apartado 4).

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

6. La vacunación en embarazadas y mujeres en periodo de lactancia se realizará con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan.
7. Se está evaluando por la EMA la indicación de la vacuna Comirnaty para la población entre 12 y 15 años de edad. Una vez se autorice esta indicación se podrá ampliar la vacunación a personas a partir de 12 años (nacidas en 2009 o antes) con condiciones de muy alto riesgo de estas edades, así como grandes dependientes y aquellas que acuden a centros con discapacidad intelectual, centros tutelados y de educación especial.
8. En las personas de 65 años o menos con antecedente de infección sintomática o asintomática se administrará una sola dosis de vacuna. Con la finalidad de vacunar a personas susceptibles cuanto antes, las personas priorizadas con antecedente de infección, e independientemente de la fecha de confirmación, recibirán la vacuna preferentemente a partir de los seis meses desde la fecha de comienzo de síntomas o la fecha de diagnóstico de la infección. No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

***Nota**: Para garantizar una vacunación homogénea, siempre que se cite en cualquier punto de la estrategia una edad determinada para una recomendación se considerará a toda la cohorte por año de nacimiento, por ejemplo: "personas de 80 años" serán las nacidas en 1941; "personas de 55 años" serán las nacidas en 1966; "personas de 18 años" serán las nacidas en 2003.*

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

12. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles.

<table>
<tr><th colspan="2">Comirnaty (BioNTech/Pfizer)</th></tr>
<tr><td>DISTRIBUCIÓN

Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):
1. Vacuna:
• Cada vial multidosis (0,45 ml) contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución.
• Transportadas directamente desde el fabricante al centro de vacunación (utilizando hielo seco y cajas térmicas de transporte especiales).
• Cada caja de transporte puede contener entre 1 y 5 bandejas, cada bandeja tiene 195 viales.

2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)
• Trasportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30ºC)

3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</td><td>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN

Almacenamiento:
A. Congeladores con capacidad de ultracongelación (-90ºC a -60ºC)
Máximo 6 meses
B. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90ºC a -60ºC):
• Una vez recibida la caja, se debe recargar con hielo seco antes de que transcurran las primeras 24 horas (día 1).
• Cada 5 días la caja térmica se debe recargar de hielo seco.
• Cada recarga se realiza con 23 kg de hielo seco.
• El día 15, las vacunas se trasladan a las neveras (2-8ºC). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días.
• Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día.
C. Guardar las dosis recibidas en nevera (2-8ºC) y utilizar en 5 días

Descongelada pero no reconstituida (2-8ºC)
• Debe usarse en periodo máximo de 5 días (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo)
Reconstituida, a temperatura ambiente (máximo 30ºC)
• Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90--60ºC), mantener la vacuna 30 minutos a temperatura ambiental (máximo 30ºC).
• Una vez que se ha descongelada la vacuna, debe reconstituirse en un máximo de 2 horas. Si no puede ser, conservar en nevera entre 2-8ºC.
• Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.</td></tr>
<tr><td>DOSIS ASIGNADAS

Sólo a centros logísticos identificados
• Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales</td><td>ADMINISTRACIÓN

Personas ≥16 años de edad

Pauta con 2 dosis (intervalo de 21 días entre dosis)
• Reconstitución con el diluyente, justo antes de la administración. Las 6 dosis de un vial deben administrarse en las 6 horas siguientes a la reconstitución. Si no se administran durante este tiempo, descartar las dosis.
• Administración intramuscular (IM).</td></tr>
<tr><td>EFICACIA
La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).</td><td>SEGURIDAD
Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga o sensación de cansancio (>60%), cefalea (>50%), mialgias y escalofríos (>30%), artralgias (>20%), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (>10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y despareciendo en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</td></tr>
</table>

Fuente: Ficha técnica Comirnaty

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

<table>
<tr><th colspan="2">Vacuna COVID-19 Moderna</th></tr>
<tr><td>DISTRIBUCIÓN

Vacuna:
• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25ºC a -15ºC).
• Viales multidosis (10 dosis / vial)</td><td>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN

Almacenamiento:
Congelada (-25ºC a -15ºC)
Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.

Refrigerada (2 a 8ºC)
Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.

Para descongelar la vacuna:
• Descongelar en la nevera, a temperatura entre 2-8ºC durante 2,5 horas. Posteriormente, mantener el vial 15 minutos a temperatura ambiente antes de administrar.
• Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25ºC) durante 1 hora.
Después de descongelar, no volver a congelar de nuevo.

Temperatura ambiente (máximo 25ºC)
• Desde que el vial se saca de la nevera (2-8ºC) debe usarse como máximo en 12 horas
• Una vez que el vial se ha perforado, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 6 horas.
• Desechar dosis no usadas si se supera el tiempo.</td></tr>
<tr><td>DOSIS ASIGNADAS

Sólo a centros logísticos identificados
• Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales
• Mantener a -20ºC</td><td>ADMINISTRACIÓN

Personas ≥18 años de edad
Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)
• No necesita reconstitución
• Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente.
• Administración intramuscular (IM).</td></tr>
<tr><td>EFICACIA

La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 a partir de 14 días tras la segunda dosis fue del 93,6% (IC95%: 88,5%-96,4%).</td><td>SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (64,7%), mialgias (61,5%), artralgias (46,4%), escalofríos (45,4%), nauseas/vómitos (23%), fiebre (15,5%), inflamación en el lugar de inyección (14,7%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y despareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</td></tr>
</table>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Moderna

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

<table>
<tr><th colspan="2">Vaxzevria (AstraZeneca)</th></tr>
<tr><td>DISTRIBUCIÓN

Vacuna:
• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8ºC)
• Viales multidosis
○ (10 dosis / vial)
• Cajas de 10 viales (100 dosis)</td><td>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN

Almacenamiento:
Refrigerada (2-8 ºC)
• Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses

A Tª ambiente
• Tras pinchar el vial para extraer la primera dosis, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes si se conserva a temperatura ambiente (hasta 30ºC) o 48h si se conserva en frigorífico entre 2 y 8ºC; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.</td></tr>
<tr><td>DOSIS ASIGNADAS

Sólo a centros logísticos identificados
• Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales
• Mantener a 2-8 ºC</td><td>ADMINISTRACIÓN

Personas ≥60 años de edad
Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y12 semanas, preferiblemente 12 semanas
• No necesita reconstitución
• Administración intramuscular (IM).</td></tr>
<tr><td>EFICACIA

La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, a partir de 15 días tras la segunda dosis se sitúa alrededor del 80%.</td><td>SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de inyección (63,7%), dolor en el lugar de inyección (54,2%), fatiga (53,1%), cefalea (52,6%), mialgias (44%), artralgias (26,4%), escalofríos (31,9%), nauseas (21,9%), fiebre (7,9%) siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más leves y menos frecuentes tras la segunda dosis. Las personas de mayor edad presentaron menor frecuencia de reacciones adversas y de intensidad leve. Existe un riesgo muy infrecuente de trombosis con trobocitopenia, sobre todo en personas menores de 60 años y mujeres.

Se puede utilizar paracetamol como tratamiento profiláctico o sintomático para reducir estos síntomas, sin que su uso interfiera en la respuesta inmune[72].</td></tr>
</table>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 AstraZeneca y recomendaciones de las Administraciones Sanitarias

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

COVID-19 Vaccine Janssen

DISTRIBUCIÓN

Vacuna:

- Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (congelada a
  -25ºC a -15ºC o refrigerada a 2ºC y 8ºC)
- Viales multidosis (al menos 5 dosis/vial)

CENTRO DE ADMINISTRACIÓN

Almacenamiento:

- **Congelada (-25ºC a -15ºC)**

  Los viales deben usarse un período máximo de 2 años
- **Refrigerada (2ºC a 8ºC)**

  Los viales refrigerados deben usarse en un período máximo de 3 meses.

Para descongelar la vacuna:

- En la nevera, entre 2ºC a 8ºC, durante 12 horas si es una caja completa de 10 viales o 2 horas los viales individuales.
- A temperatura ambiente (máximo 25ºC), para su uso inmediato, durante unas 2 horas si es una caja completa de 10 viales o 1 hora en caso de viales individuales.

Después de descongelar no se puede volver a congelar.

Temperatura ambiente (entre 9ºC y 25ºC)

- Desde que el vial se saca de la nevera (2ºC-8ºC) debe usarse como máximo en 12 horas.
- Una vez que se ha perforado el vial, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 3 horas.
- Desechar dosis si se supera ese tiempo.

DOSIS ASIGNADAS

Sólo a centros logísticos identificados.

- Solicitud mínima de dosis una caja con 10 o 20 viales.
- Mantener congelada (entre -25ºC y -15ºC) o refrigerada (entre 2ºC y 8ºC)

ADMINISTRACIÓN

Personas ≥18 años

Pauta con 1 dosis.

- No necesita reconstitución.
- Girar suavemente el vial en posición vertical durante 10 segundos, sin agitar.
- Administración intramuscular (IM).

EFICACIA

En participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, a partir de 14 días tras la administración, se observó una eficacia del 66,9% (IC95%: 59-73,4); en 65 años o más la eficacia fue del 82,4% (IC95%: 63,9-92,4), en 75 años o más la eficacia fue del 100% (IC95%: 45,9-100) y en 18 a 64 años del 64,2% (IC95%: 55,3-71,6).

La eficacia frente a enfermedad grave por COVID-19 fue del 76,7% (IC95%: 54,5-89,1) a los 14 días de la vacunación y del 85,4% (IC95%: 54,1-96,9) a los 28 días de la vacunación

SEGURIDAD

Las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>40%), cefalea, fatiga y mialgias (>30%), náuseas (<15%) y fiebre (9%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. (Pendiente de nueva evaluación de seguridad por la EMA).

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Janssen y recomendaciones de las Administraciones Sanitarias

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

13. Referencias bibliográficas

[1] European Commission. EU Strategy. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health_en

[2] Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. Vacunas que se van distribuyendo y administrando. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm

[3] Guías técnicas de las vacunas autorizadas. Disponibles en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm

[4] Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España y Actualizaciones. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad. Disponibles en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_EstrategiaVacunacionCOVID-19.htm

[5] EMA. CHMP assessment report. Procedure under Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004. Vaxzevria. 23 April 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/use-vaxzevria-prevent-covid-19-article-53-procedure-assessment-report_en.pdf; https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf

[6] WHO. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience). 21 April 2021. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1

[7] WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) review of latest evidence of rare adverse blood coagulation events with AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria and Covishield). 16 April 2021. Disponible en: https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield)

[8] MacNeil JR, Su JR, Broder KR, et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients — United States, April 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:651-656. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7017e4external icon

[9] Shay DK, Gee J, Su JR, et al. Safety Monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine — United States, March–April 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 30 April 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7018e2

[10] PottegardA, Lund LC, Karlstad O, et al. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: population based cohort study. BMJ 2021; 373:n1114 doi:10.1136/bmj.n1114

[11] Ministerio de Sanidad. Nota de prensa, 30 abril 2021. La Comisión de Salud Pública acuerda ampliar de 12 a 16 semanas la administración de la segunda dosis de AstraZeneca en menores de 60 años. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?metodo=detalle&id=5318

[12] EMA. 07/05/2021. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 3-6 May 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-3-6-may-2021

[13] AEMPS. Vacunas COVID-19. Informe de Farmacovigilancia. Número 5, 11 de mayo de 2021. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/vacunas-contra-la-covid%e2%80%9119/farmacovigilancia-de-vacunas/informes-periodicos-de-farmacovigilancia-de-vacunas-covid-19/

[14] Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Informe nº 77. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de mayo. Informe COVID-19, 5 de mayo de 2021. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Docu

WnJBL3IzSjBvbGIlOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

ments/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2077_05%20de%20mayo%20de%202021.pdf

[15] Monge S, Olmedo C, Alejos B, et al. Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. MedRxiv (Preprint 10 April 2021). Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255055v1

[16] Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España. 25 de abril de 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_Residentes_Centros_Mayores_Informe.pdf

[17] Cabezas C, Coma E, Mora-Fernández N, et al. Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. The Lancet (Preprint 9 April 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3815682

[18] Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine. Summary of Yellow Card reporting). Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting

[19] Ministerio de Sanidad. Nota de prensa, 19 abril 2021. España comienza un ensayo clínico para evaluar una segunda dosis de la vacuna de Pfizer en personas ya vacunadas con una dosis de AstraZeneca. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5302

[20] GOV.UK. World-first COVID-19 alternating dose vaccine study launches in UK. 4 February 2021. Disponible en: https://www.gov.uk/government/news/world-first-covid-19-alternating-dose-vaccine-study-launches-in-uk

[21] FACME. Respuesta a la pregunta del Ministerio de Sanidad sobre el uso de la vacuna de AstraZeneca en personas con síndrome antifosfolípido. 9 mayo 2021. Disponible en: https://facme.es/covid-19/covid-19-documentos/

[22] Prevention CfDCa. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. U.S. CDC; 2021. Available at: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html

[23] CDC. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html

[24] Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. New England Journal of Medicine. 2021 Available at: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983

[25] Public Health England. COVID-19 vaccination: a guide for all women of childbearing age, pregnant or breastfeeding. PHE; 2021. Available at: https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding/covid-19-vaccination-a-guide-for-women-of-childbearing-age-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding

[26] Belgium. Santé Publique, Sequrité de la Chaine Alimentaire et Environnement. Avis 9622 - Vaccination contre la COVID-19 chez la femme enceinte. Disponible en: https://www.health.belgium.be/fr/avis-9622-vaccination-contre-la-covid-19-chez-la-femme-enceinte

[27] Harris R, Hall J, Zaidi A, et al. Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England. Preprint. Disponible en: https://khub.net/documents/135939561/390853656/Impact+of+vaccination+on+household+transmission+of+SARS-COV-2+in+England.pdf/35bf4bb1-6ade-d3eb-a39e-9c9b25a8122a?t=1619601878136

[28] Mahase E. Covid-19: One dose of vaccine cuts risk of passing on infection by as much as 50%, research shows. BMJ 2021; 373:n1112. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n1112

[29] Tenforde MW, Olson SM, Self WH, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years — United States, January–March 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 28 April 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7018e1external icon.

[30] Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination

WnJBL3IzSjBvbGIlOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet 2021. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(21)00947-8

[31] Aschwanden C. Why herd immunity for COVID is probably impossible? Nature 2021; 591: 520-522.

[32] Karin SSA, Oliveira T. New SARS-CoV-2 Variants — Clinical, Public Health, and Vaccine Implications. N Engl J Med 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2100362

[33] Abu‐Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 variants. N Engl J Med 2021. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2104974

[34] Liu Y, Liu J, Xia H, et al. Neutralizing activity of BNT162b2-elicited serum. N Engl J Med 2021; 384:1466-1468. DOI: 10.1056/NEJMc2102017

[35] Wu K, Werner AP, Moliva JI, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants bioRxiv 2021.01.25.427948; doi: https://doi.org/10.1101/2021.01.25.427948

[36] Wu K, Choi A, Koch M. Preliminary Analysis of Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Variant Vaccine Booster. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2021.05.05.21256716

[37] Massare MJ, Patel N, Zhou B, et al. Combination Respiratory Vaccine Containing Recombinant SARS-CoV-2 Spike and Quadrivalent Seasonal Influenza Hemagglutinin Nanoparticles with Matrix-M Adjuvant. bioRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2021.05.05.442782

[38] Mahase E. Covid-19: booster vaccine to be rolled out in autumn as UK secures 60m more Pfizer doses. Br Med J 2021; 373: n1116.

[39] Reuters Staff. Israel Prepares Second COVID Vaccine Round, Expects to Include Children. Disponible en: https://www.reuters.com/world/middle-east/israel-prepares-second-covid-vaccine-round-expects-include-children-2021-04-20/

[40] ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_5th_update.pdf

[41] Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. The Lancet Oncology 2021. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00213-8.

[42] Boyarsky B, Werbel W, Avery R, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA Published online March 15, 2021. doi:10.1001/jama.2021.4385

[43] Agha M, Blake M, Chileo C, et al. Suboptimal response to COVID-19 mRNA hematologic malignancies patients. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254949

[44] Boyarsky B, Werbel W, Avery R, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA Published Online: May 5, 2021. doi:10.1001/jama.2021.7489

[45] Direction Général de Santé. Precisions sur la vaccination COVID-19: modalites d´administration des rappels et vaccination des personnes immunodeprimés et de leurs proches. Disponible en: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_52_precisions_sur_la_vaccination_imd.pdf

[46] Joint OTDT & BTS guidance on SARS-CoV-2 vaccination in adult solid organ and islet transplantation wait-listed patients and adult living donor transplant recipients. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/01/DAT3911.pdf

[47] Recomendaciones FACME sobre vacunación COVID-19 y trasplante de órganos. https://facme.es/wp-content/uploads/2021/02/TC20210202-FACME-trasplante-organos-solidos-2801.pdf

[48] Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, et al. A nearly experience on the effect of solid organ transplant status on hospitalized COVID-19 patients [e-pub ahead of print]. Am J Transplant . doi: 10.1111/ajt.16460

[49] Coll E, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Álvarez JE, et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. Am J Transplant. doi.org/10.1111/ajt.16369, 2020 Oct 23

[50] Waleed M, Arshad MA, Abdallah M, et al. Disease severity and time since transplantation determine patient mortality among liver transplant recipients with COVID-19 infection: a meta-analysis [abstract]. Hepatology 2020;72(1 Suppl):271A. http://dx.doi.org/10.1002/hep.31579

WnJBL3IzSjBvbGlIOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

[51] Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020; 584: 430–436.

[52] Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN). Nefrologia 2020; 40:272-8. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002

[53] Maldonado M, Ossorio M, Del Peso G, et al. COVID-19 incidence and outcomes in a home dialysis unit in Madrid (Spain) at the height of the pandemic. Nefrologia 2020:S0211-6995(20)30166-1. (en prensa) https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.09.002.

[54] Soler MJ, Macia Heras M, Ortiz A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on Spanish Nephrology Services. Nefrologia 2020;40:579-84. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.002.

[55] Krueger KM, Ison MG, Ghossein C. Practical guide to vaccination in all stages of CKD, including patients treated by dialysis or kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2020;75:417−25. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.06.014

[56] Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors associated with death in critically Ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. JAMA Intern Med 2020;180(11):1436-46.

[57] Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: a French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19). Eur J Cancer 2020;141:62-81.

[58] Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev Habanera Cienc Méd 2020;19(Suppl 1):e3389.

[59] Meng Y, Lu W, Guo E, et al. Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. J Hematol Oncol 2020;13(1):75.

[60] Park R, Lee SA, Kim SY, et al. Association of active oncologic treatment and risk of death in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of patient data. Acta Oncol 2021;60(1):13-9.

[61] British Transplantation Society. Position Statement on Vaccination against COVID-19 in Solid Organ and Islet Transplant Recipients (adults, children and young people) 22nd January 2021. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/01/22nd-January-2021-BTS-Position-Statement-on-Vaccination-in-solid-organ-and-islet-transplant-recipients-FINAL.pdf

[62] Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de vacunación en inmunodeficiencias. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/Inmunodeficiencias.pdf

[63] Mellor M. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. AIDS 2021:15;35.

[64] Western Cape Department of Health in collaboration with the National Institute for Communicable Diseases, South Africa. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. Clin Infect Dis, June 2020. Published online 2020 Aug 29. doi: 10.1093/cid/ciaa1198

[65] Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, et al. HIV infection and COVID-19 death: population-based cohort analysis of UK primary care data linked national death registrations within Open SAFELY platform. The Lancet HIV, December 2020. The Lancet HIV 2021; 8(1):e24-e32.

[66] Actualización del continuo de atención del VIH en España, 2017-2019. https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/ESTIMACION_DEL_CONTINUO_DE_ATENCIoN_DEL_VIH_EN_ESPAnA_Nov2020.pdf

[67] Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, et al. Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicentre registry of patients with HIV and coronavirus disease-19. Clinical Infectious Diseases, published online, 9 September 2020 (open access). https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1339

[68] Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, et al. COVID-19 mortality risk in Down syndrome: results from a cohort study of 8 million adults [letter]. Ann Intern Med 2020: M20-4986. http://dx.doi.org/10.7326/m20-4986

[69] Hüls A, Costa AC, Dierssen M, et al. Medical vulnerability of individuals with down syndrome to severe COVID-19: data from the trisomy 21 research society and the UK ISARIC4C survey. E Clin Med 2021:100769.

WnJBL3IzSjBvbGIlOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2

[70] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Ficha técnica Vaxzevria, disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT_1211529001.html

[71] FACME. Recomendaciones relativas al seguimiento de sospechas de reacciones adversas tras la vacunación frente a COVID-19. 25 marzo 2021. Disponible en: https://facme.es/wp-content/uploads/2021/03/FACME-sobre-AZ-20210325.pdf

[72] Folegatti P, Ewer K, Parvinder, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. The Lancet 2020; 396:467-478.

WnJBL3IzSjBvbGllOHAzVElvUkpGMk83bEh4dEJQRFpUdlZZWTlHV29tN0dmQk92SGNPdXI3cFczYVdCbzY2bA2