



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Actualización 3

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

9 de febrero 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

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

- Miembros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones:
 - o Andalucía: David Moreno Pérez
 - o Canarias: Amós José García Rojas
 - o Cataluña: Luis Carlos Urbiztondo Perdices
 - o C. Valenciana: José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba
 - o Galicia: José Antonio Taboada Rodríguez
 - o Madrid: María Dolores Lasheras Carbajo
 - o Murcia: Jaime Jesús Pérez Martín
 - o País Vasco: José María Arteagoitia Axpe
- Asociaciones de Profesionales y Sociedades Científicas:
 - o SEMFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria): José Javier Gómez Marco (GT PAPPs de Enfermedades Infecciosas)
 - o ANENVAC (Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas): Inmaculada Cuesta Esteve
 - o AEV (Asociación Española de Vacunología). María Fernández Prada
- 1. Comité de Bioética de España:
 - o Federico de Montalvo Jaaskelainen
 - o Vicente Bellver Capella
- 2. Opinión Pública y Sociología: Josep Lobera Serrano (UAM)
- 3. Metodología de la investigación sobre evaluación de los programas de vacunación: Javier Díez Domingo (FISABIO)
- 4. Expertos de la Administración General del Estado:
 - o MS, DGSP, CCAES: M^a José Sierra Moros y Susana Monge Corella
 - o 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)
 - o CNE, ISCIII: Amparo Larrauri Cámara
 - o MS, DGSP, Salud Laboral: Montserrat García Gómez
 - o MS, DGSP, Programas Vacunación:
 - Aurora Limia Sánchez
 - José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP)
 - Laura Sánchez-Cambronero Cejudo
 - Carmen Olmedo Lucerón
 - Marta Soler Soneira
 - Elena Cantero Gudino (Tragsatec)

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

- Revisado y aprobado por la Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones: 7 febrero 2021.
- Revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública: 9 febrero 2021.

Contenido

Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones	2
Contenido.....	3
Introducción.....	4
1 Características de la vacuna de AstraZeneca	4
2 Justificación ética de la priorización actual.....	5
3 Grupos de población a vacunar	6
3.1 Utilización de vacunas de ARNm.....	8
3.2 Utilización de vacuna de AstraZeneca	9
3.3 Vacunación simultánea con vacunas de ARNm y de AstraZeneca.....	10
4 Vacunación de personas con infección por SARS-CoV-2	11
5 Eficacia de las vacunas frente a las nuevas variantes de SARS-CoV-2	12
6 Recomendaciones sobre aspectos específicos en relación a la vacunación.....	13
7 Esquemas características de las vacunas disponibles.....	14
8 Referencias bibliográficas	17

Introducción

El 29 de enero de 2021 se autorizó la vacuna de AstraZeneca en la UE, tras la opinión positiva de la EMA¹. Esta vacuna se une a las dos autorizadas con anterioridad, Comirnaty (de Pfizer/BioNTech) que fue autorizada el 21 de diciembre de 2020 y la vacuna de Moderna que fue autorizada el 6 de enero de 2021, ambas de ARNm.

Las tres vacunas autorizadas han mostrado niveles adecuados de eficacia y seguridad, si bien presentan diferentes características en cuanto a su logística, eficacia, y perfiles de población en las que han sido ensayadas. Por ello, es necesario establecer, además del orden temporal en el acceso a la vacunación, la indicación de qué vacuna o vacunas se van a administrar a los diferentes grupos poblacionales.

Como se ha mencionado en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España y en sus sucesivas actualizaciones, la Estrategia es un documento vivo y se va modificando a medida que se van autorizando diferentes vacunas, se va ampliando el conocimiento y el contexto de la pandemia va cambiando. En este sentido, en el contexto epidemiológico actual en el que nos encontramos, y basándonos en los principios de necesidad, equidad y reciprocidad, **urge reforzar la protección de los más vulnerables**. Por ello, la elección de la vacuna o vacunas a administrar a los diferentes grupos de población debe basarse tanto en la eficacia, seguridad y logística como en las indicaciones de cada vacuna basadas en la experimentación clínica realizada y la evidencia científica.

Hasta este momento, se ha establecido una **primera etapa**, definida por la disponibilidad de una cantidad limitada de dosis, en la que se han priorizado cuatro grupos de población a vacunar. Además, en la Actualización 2 de la Estrategia, se establecía la definición del siguiente grupo de población a vacunar, el grupo 5 de personas de 80 y más años de edad^{2,3}.

En esta Actualización 3 de la Estrategia, teniendo en cuenta la disponibilidad inmediata de vacunas de AstraZeneca, se profundiza en sus características y en la definición de los grupos de población en los que utilizar las vacunas disponibles en este momento.

1 Características de la vacuna de AstraZeneca

La vacuna de AstraZeneca está compuesta por un vector de adenovirus de chimpancé no replicativo (ChAdOx1) producido mediante técnicas de recombinación de ADN, que incluye material genético que codifica la proteína S de SARS-Cov-2 que no se ha estabilizado en la conformación pre-fusión.

Cada dosis de 0,5 ml de esta vacuna contiene al menos $2,5 \times 10^8$ unidades infectivas. La vacuna se comercializa en viales multidosis de 10 dosis, que no necesitan dilución, y se transporta y conserva entre 2 y 8°C.

El perfil de seguridad es similar al de otras vacunas utilizadas en la población. Su administración puede ocasionar molestias y dolor en el lugar de la inyección, cansancio, mialgias, malestar, fiebre, escalofríos, artralgias y náuseas. La mayoría de estas reacciones son leves o moderadas y se resuelven en pocos días.

Los ensayos clínicos valorados en la autorización de la vacuna no incluyeron personas con enfermedades de alto riesgo de complicaciones por COVID-19, como inmunosupresión grave, enfermedad cardiovascular no controlada, enfermedades hepática, renal, metabólica/endocrina y neurológica graves, así como embarazadas. Estos estudios sí incluyeron un 39,3% de participantes de personas con otras comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias o diabetes.

Para la evaluación de la eficacia de esta vacuna se han tenido en cuenta los datos procedentes de dos estudios aleatorizados que se encuentran actualmente en marcha: un estudio de fase 2/3 en adultos ≥ 18 años en el Reino Unido (que incluye un 13 % de personas entre con más de 65 años), y un estudio en fase 3 en Brasil en adultos ≥ 18 años (que incluye personas mayores de 65 años). Los participantes que se incluyeron en el análisis no tenían evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y permanecieron en el estudio hasta al menos 15 días tras la 2ª dosis.

Aunque no se utilizó el mismo intervalo entre dosis en todos los participantes (entre 3 y 23 semanas), el intervalo utilizado en el 86,1% de los participantes estuvo entre las 4 y 12 semanas.

En los participantes en los que la vacuna se administró con un intervalo entre dosis de 4 a 12 semanas la eficacia fue del 59,5% (IC95%: 45,8%-69,7%). Se diagnosticaron 64 casos confirmados de COVID-19 en el grupo vacunado y 154 casos en el grupo control. Respecto a la hospitalización por COVID-19 (nivel de gravedad de la OMS ≥ 4), no hubo ningún caso de hospitalización por COVID-19 entre los participantes que recibieron las dos dosis de la vacuna (N=5.258) comparado con los 8 casos del grupo control (0,2%; N=5.210), incluido un caso grave (nivel de gravedad de la OMS ≥ 6) en este grupo control. La eficacia de la vacuna, sin tener en cuenta el intervalo utilizado entre dosis fue de 62,6% (IC95%: 50,9%-71,5%), mostrándose alrededor del 70% cuando el intervalo utilizado se encontraba entre las 10 y 12 semanas (EPAR pendiente de publicación).

La eficacia en los participantes con una o más comorbilidades fue de 58,3% (IC95%: 33,6%-73,9%), detectándose 25 y 60 casos de COVID-19 en los grupos vacunados (N=2.068) y control, (N=2.040) respectivamente.

Los datos disponibles de los ensayos clínicos evaluados para la autorización no permiten establecer la eficacia de la vacuna en personas de más de 55 años de edad.

2 Justificación ética de la priorización actual

Como se describe en la Estrategia y en los dos documentos de Actualización publicados hasta el momento, la disponibilidad de las tres vacunas autorizadas es insuficiente para alcanzar en el corto plazo un acceso universal a las mismas.

Las tres vacunas que estarán en breve a nuestra disposición presentan diferentes características en cuanto a su eficacia, logística y perfiles de población en las que han sido ensayadas (sobre todo, la tercera respecto de las dos primeras), sin perjuicio de que todas ellas han mostrado unos niveles adecuados de eficacia y seguridad, lo que ha justificado que todas ellas hayan sido autorizadas por las autoridades europeas, siguiendo en todos los casos los mismos procesos y requisitos de autorización.

Hasta este momento de la autorización de la vacuna de AstraZeneca, las características de las vacunas ARNm eran muy similares. Con la autorización de esta vacuna de AstraZeneca cobra una importancia esencial el marco ético recogido desde un inicio en la Estrategia, que permite justificar qué principios y valores rigen el acceso a cada tipo de vacuna por los diferentes grupos de población.

Además, cabe señalar que el contexto actual de la campaña de vacunación frente a la COVID-19 está condicionado por la grave situación epidemiológica que estamos viviendo en las últimas semanas, con un incremento de los contagios e ingresos hospitalarios, con un incremento también notable de riesgo para determinados grupos de población, entre los que destacan las personas de 80 y más años.

Por tanto, urge reforzar la protección de los más vulnerables y, por ello, 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.

Los principios éticos considerados en la Estrategia y que ahora presentan una especial relevancia para determinar qué vacuna aplicar a cada grupo de prioridad son:

- El **principio de necesidad** es el idóneo para distribuir un recurso esencial para la salud, como es la vacuna contra la COVID-19, pero en la situación epidemiológica de importante aumento de casos, nos indica a quién dirigir las próximas dosis de vacunas y cuál de las vacunas a nuestra disposición ahora o en el corto plazo debe utilizarse.
- El **principio de equidad** exige tener en cuenta las vulnerabilidades, desigualdades, riesgos y necesidades de los grupos no solo a la hora de priorizar en el acceso a la vacuna, sino también a la hora de determinar qué vacuna, en concreto, se utiliza.
- El **principio de reciprocidad** exige proteger especialmente a quienes soportan importantes riesgos y cargas adicionales por la COVID-19 por estar dedicados a salvaguardar el bienestar de los demás, incluida la salud. Este principio justifica no solo el acceso prioritario por parte de estas personas, sino también qué vacuna o vacunas ha de utilizarse.

Evaluando los riesgos de exposición, transmisión, morbilidad grave y mortalidad, a la vista de los principios de necesidad, equidad y reciprocidad, se asume que las vacunas que presenten, en el estado actual de la evidencia científica, mayor eficacia deben dirigirse a la población cuya vida e integridad se vea más expuesta.

Es importante, en el momento que nos encontramos de la campaña de vacunación frente a la COVID-19, hacer una llamada a la confianza en la propia Estrategia y a la solidaridad y entender que en el contexto epidemiológico actual todos los esfuerzos deben centrarse en aquellos que pueden ver más afectada su salud o, incluso, perder la vida por causa de contraer el virus y desarrollar la enfermedad.

3 Grupos de población a vacunar

Consideraciones a tener en cuenta:

- Se ha establecido un orden de vacunación de los grupos de población en función de la disponibilidad de dosis de vacunas. La priorización se ha realizado en función de criterios éticos y de la evidencia científica, dirigiendo la vacunación a las personas más vulnerables y con mayor riesgo de exposición y de transmisión a otras personas.
- Hasta ahora se disponía de dos vacunas, ambas de ARNm, con similares perfiles de seguridad y eficacia. Estas vacunas se seguirán administrando a las personas más vulnerables.
- Ya disponemos de la vacuna de AstraZeneca, que no cuenta actualmente con datos de utilización en las personas mayores de 55 años o personas con enfermedades más graves.
- Se utilizarán todas las vacunas disponibles de manera simultánea, de forma que las vacunas de ARNm se reservarán para las poblaciones más vulnerables y con mayor riesgo de exposición y la vacuna de AstraZeneca se utilizará inicialmente para personal sanitario y sociosanitario no incluido en los grupos priorizados previamente, que se define más adelante como Grupo 3B y posteriormente, para colectivos cuya función es esencial para el buen funcionamiento de la sociedad, que se irán incorporando de forma progresiva, en función de la disponibilidad de dosis de vacunas.

A continuación se recogen los grupos de población a vacunar contemplados hasta el momento en la Estrategia de vacunación COVID-19:

1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes
2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario

3. Otro personal sanitario y sociosanitario
4. Personas consideradas como grandes dependientes (grado III de dependencia, es decir, con necesidad de intensas medidas de apoyo) que no estén actualmente institucionalizadas
5. Personas de 80 y más años (nacidas en 1941 y en años anteriores).

El grupo 3 descrito en la actualización 2 de la Estrategia pasa a denominarse Grupo 3A. A continuación, se detallan otros colectivos del grupo “otros profesionales sanitarios y sociosanitarios” al que se denominará grupo 3B.

- **Grupo 3. Otro personal sanitario y sociosanitario**

- **Grupo 3A.** Previamente definido en la Actualización 2 de la estrategia. Incluye los siguientes profesionales en activo:
 - Personal de ámbito hospitalario, 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 en activo 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 y terapeutas ocupacionales, personal de oficinas de farmacia, protésicos dentales, logopedas y personal de psicología clínica. El resto de personal sanitario se vacunará más adelante.
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias (IIPP).

Se define además otro grupo, el grupo 6.

- **Grupo 6. Colectivos en activo con una función esencial para la sociedad**

- **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 y necesidades educativas especiales,** incluyendo tanto docentes como otros profesionales que atienden al alumnado.
- **Grupo 6C. Docentes y personal de educación primaria y secundaria.**

En los siguientes apartados se detallan los grupos en los que se utilizará cada vacuna.

3.1 Utilización de vacunas de ARNm

Las vacunas Comirnaty (de Pfizer/BioNTech) y de Moderna, tienen unas características similares y se reservarán para vacunar a los siguientes grupos priorizados :

1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes
2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario
3. Otro personal sanitario y sociosanitario
4. Personas consideradas como grandes dependientes (grado III de dependencia, es decir, con necesidad de intensas medidas de apoyo) que no estén actualmente institucionalizadas
5. Personas de 80 y más años (nacidas en 1941 y en años anteriores).

Se recomienda **seguir utilizando las vacunas de ARNm** para:

1. Vacunación de las personas del **grupo 1** (residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes).
2. Vacunación de las personas del **grupo 2** (personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario). Este grupo, definido con detalle en la Actualización 2 de la Estrategia incluye al personal que tiene mayor riesgo de exposición por llevar a cabo actividades la atención directa de 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, estudiantes, 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 aerosoles⁴.
 - 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.
 - ✓ **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...).

3. Vacunación de personas del **grupo 3A** del ámbito hospitalario y de atención primaria no considerado en el grupo 2 y personal de odontología, higiene dental y otro personal sanitario que atiende a pacientes sin mascarilla y durante un tiempo superior a 15 minutos .
4. Vacunación de las personas del **grupo 4**, 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 diciembre¹), 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. Las personas que ejercen un trabajo remunerado de atención a estas personas con gran dependencia en sus hogares se vacunarán 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 o con vacuna de AstraZeneca en función de la edad de la persona y de la factibilidad.

5. Vacunación de las personas del **grupo 5**, personas de 80 y más años de edad. Posteriormente, y a medida que se vaya disponiendo de vacunas se incluirán otros grupos etarios comenzando por las personas entre 70 y 79 años.

Hay que tener en cuenta que algunas de las personas de los grupos añadidos que se van incorporando a la priorización pueden haber sido vacunadas en los grupos considerados con anterioridad (por ejemplo, personas del grupo 5, personas de 80 y más años que están institucionalizadas –grupo 1-).

Por cuestiones organizativas y de factibilidad podrá solaparse la vacunación de los colectivos incluidos en los grupos 3A, 4 y 5.

3.2 Utilización de vacuna de AstraZeneca

Dadas las características actualmente conocidas de la vacuna de AstraZeneca comentadas en el apartado 1, se recomienda su utilización en personas entre 18 y 55 años, excepto aquellas con inmunodepresión grave (incluyendo cáncer en tratamiento quimioterápico), enfermedad cardiovascular no controlada y enfermedad hepática, renal, metabólica/endocrina o neurológica graves.

Las personas con estas patologías y aquellas mayores de 56 años (nacidas en 1965 o antes) se vacunarán más adelante cuando les corresponda por grupo de edad y/o condición de riesgo con la vacuna más indicada en función de la disponibilidad de vacunas y la nueva evidencia disponible.

La pauta de vacunación será de **dos dosis** con una separación entre dosis **entre 10 y 12 semanas**.

Teniendo en cuenta la inmediata disponibilidad de dosis de la vacuna de AstraZeneca, sus indicaciones y la importancia de proteger a la población en la situación epidemiológica actual, dicha vacuna se administrará a las personas de los siguientes colectivos:

¹ 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.

Personas de hasta 55 años de los siguientes grupos:

- **Grupo 3B.** Personal en activo 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 referidos en el Apartado 3.

Por cuestiones organizativas y de factibilidad podrá solaparse la vacunación de los colectivos incluidos en el grupo 3B.

- **Grupo 6. Colectivos con una función esencial para la sociedad,** definidos en el Apartado 3

Por cuestiones organizativas y de factibilidad podrá solaparse la vacunación de los colectivos incluidos en el grupo 6.

3.3 Vacunación simultánea con vacunas de ARNm y de AstraZeneca

La vacunación se realizará **de manera simultánea** con Comirnaty, Moderna y AstraZeneca según se vaya disponiendo de dosis. En la tabla 1 se muestra los grupos a vacunar con las vacunas disponibles.

Tabla 1. Grupos de población a vacunar (ver texto para más detalle)

Vacunas ARNm (Comirnaty/Moderna)	Vacuna de AstraZeneca
<ul style="list-style-type: none"> • Grupos 1 y 2 • Grupo 3A, personal hospital y AP y personal de odontología, higiene dental y otro personal sanitario (pacientes sin mascarilla y más 15 min) • Grupo 4*, grandes dependientes y cuidadores profesionales • Grupo 5, 80 y más años de edad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Personas de hasta 55 años del Grupo 3B: <ul style="list-style-type: none"> - Personal de los servicios de salud pública implicados 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, medicina legal y forense, servicios de ayuda a domicilio, centros de menores y centros de día o equivalentes. - Personal sanitario de los siguientes colectivos: fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales, personal de oficinas de farmacia, protésicos dentales, logopedas y personal de psicología clínica. - Trabajadores de instituciones penitenciarias (IIPP). • Grandes dependientes de hasta 55 años del Grupo 4 • Personas de hasta 55 años del Grupo 6: <ul style="list-style-type: none"> - Grupo 6A. Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, Emergencias y Fuerzas Armadas. - Grupo 6B. Docentes y personal de educación infantil y necesidades educativas especiales - Grupo 6C. Docentes y personal de educación primaria y secundaria

Grupo 1: Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes; **Grupo 2:** Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario; **Grupo 3:** Otro personal sanitario y sociosanitario; **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; **Grupo 5:** personas de 80 y más años de edad. **Grupo 6:** Colectivos en activo con una función esencial para la sociedad.

* Las personas del grupo 4, se vacunarán con vacunas de ARNm o con vacuna de AZ en función de la edad de la persona y de la factibilidad.

4 Vacunación de personas con infección por SARS-CoV-2

Como se comentó en las Actualizaciones 1 y 2 de la Estrategia, la gran mayoría de las personas infectadas por SARS-CoV-2 producen anticuerpos neutralizantes además de estimular la inducción de respuesta de células T^{5,6}. El número de casos con reinfección documentada es muy bajo en los 6 meses posteriores al diagnóstico de infección^{7,8}, pero aún no está claro en qué porcentaje están protegidos los que padecieron la infección por SARS-CoV-2 y por cuanto tiempo.

No se conoce la duración de la inmunidad protectora frente al virus después de la infección natural, pero es esperable que la vacunación de estas personas refuerce esta inmunidad protectora y su duración. A este respecto, recientemente se han publicado datos, aun no revisados por pares (*pre-print*), que abogan por la administración de una sola dosis de vacunas de ARNm en aquellas personas jóvenes, mayoritariamente sanitarios, seropositivas al COVID-19^{9,10,11}. Hasta no disponer de información más sólida, la política de vacunación en las personas que padecieron la enfermedad diagnosticada por laboratorio, es la que se expone a continuación. Por otro lado, la evidencia actual indica que la reinfección es excepcional en los 6 meses posteriores a una infección natural por SARS-CoV-2, aunque esta suposición es menos plausible en las personas más vulnerables de los actuales grupos de priorización, como son las personas institucionalizadas, aquellas grandes dependientes, con graves patologías de base o las de edad avanzada.

De esta forma, en cuanto a la vacunación del personal sanitario de primera línea (grupo 2), del otro personal sanitario y sociosanitario (grupo 3) y de los colectivos con función esencial para la sociedad (grupo 6), y de cara a priorizar la vacunación de aquellos sin antecedente de COVID-19, se recomienda por el momento:

- Personal de hasta 55 años de edad sin condiciones de riesgo, con antecedente de infección asintomática o sintomática, e independientemente de la gravedad, diagnosticada en los 6 meses anteriores a la vacunación: posponer la vacunación hasta pasados 6 meses desde el diagnóstico de la infección. En las personas con más de 55 años o con factores de riesgo se actuará igual que en aquellas sin antecedentes de COVID-19.
- Personal de hasta 55 años de edad sin condiciones de riesgo, con diagnóstico de infección COVID-19 después de la primera dosis de cualquiera de las tres vacunas disponibles actualmente: posponer la segunda dosis para 6 meses después del diagnóstico. En las personas con más de 55 años o con factores de riesgo se actuará igual que en aquellas sin antecedentes de COVID-19.

No se recomienda la realización de pruebas serológicas antes de la vacunación.

Estas recomendaciones son provisionales, y podrían modificarse más adelante en función de las nuevas evidencias.

5 Eficacia de las vacunas frente a las nuevas variantes de SARS-CoV-2

La reciente aparición de nuevas variantes de SARS-CoV-2 suscita preocupación sobre la efectividad de las vacunas que se han autorizado con datos de eficacia antes de que estas cepas comenzaran su expansión. De manera hipotética, la acumulación de mutaciones en la proteína S podría llegar a comprometer el impacto de las vacunas para controlar la pandemia.

Se han publicado varios estudios recientemente, todos ellos pendientes de revisión por pares (*pre-print*) que estudian la capacidad de neutralización de la variante B.1.1.7 (variante de Reino Unido o VOC 202012/01) por los anticuerpos generados tras la administración de vacunas (utilizando virus vivos o pseudovirus que expresan la proteína S con las mutaciones de las nuevas variantes) o la eficacia frente a enfermedad sintomática.

Los estudios muestran que los anticuerpos generados tras la vacunación con la de Moderna generan anticuerpos neutralizantes frente a esta variante del Reino Unido^{12,13}, pero muestran una reducción de esta capacidad comparado con la observada frente a la cepa de Wuhan¹³. Los estudios realizados con la vacuna Comirnaty (BNT162b2)^{14,15,16}, muestran que el suero de personas vacunadas neutraliza cepas con la mutación N501Y, presente tanto en la variante del Reino Unido como en la Sudafricana¹⁵, así como la variante de Reino Unido¹⁶ y que el título de anticuerpos neutralizantes frente a esta variante es inferior y similar al de pacientes convalecientes¹⁴. Se observó que la eficacia de la vacunación con la de AstraZeneca fue similar frente a ambos linajes de virus (variantes de Reino Unido y de Wuhan)¹⁷.

En resumen, hasta la fecha los datos de laboratorio apuntan a que las actuales vacunas inducen respuestas de anticuerpos que mantienen su capacidad neutralizante frente a las nuevas variantes.

Es preceptiva la secuenciación genómica de los aislamientos para que, llegado el caso, se modifique la composición antigénica de las actuales vacunas.

6 Recomendaciones sobre aspectos específicos en relación a 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. “Dosis puesta dosis que cuenta”.

En estos casos, la segunda dosis se administrará cuanto antes tras el día recomendado de la segunda dosis (21 días en Comirnaty, 28 días en la vacuna de Moderna y entre 10 y 12 semanas en la vacuna de AstraZeneca).

- La pauta completa de vacunación se realizará con la misma vacuna.
- Las personas desplazadas a otras Comunidades Autónomas y las extranjeras residentes en España que recibieron la primera dosis en una Comunidad Autónoma diferente a la que residen en el momento de la segunda dosis o que recibieron la primera dosis en otro país, se les administrará la segunda dosis en el lugar donde se encuentren desplazadas o residiendo.
- 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 nivel de aseguramiento (mutualidades).
- 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

7 Esquemas características de las vacunas disponibles.

A continuación se muestran unas tablas resumen de las tres vacunas COVID-19 disponibles.

Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p><i>Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):</i></p> <p>1. Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. <p>2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)</p> <ul style="list-style-type: none"> Trasportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30°C) <p>3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</p>	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p>A. Congeladores con capacidad de ultracongelación (-90°C a -60°C) Máximo 6 meses</p> <p>B. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90°C a -60°C):</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 (2-8°C). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días. Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día. <p>C. Guardar las dosis recibidas en nevera (2-8°C) y utilizar en 5 días</p> <p><i>Descongelada pero no reconstituida (2-8°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Debe usarse en periodo máximo de 5 días (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo) <p><i>Reconstituida, a temperatura ambiente (máximo 30°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90--60°C), mantener la vacuna 30 minutos a temperaturas de hasta de 30°C. Una vez que se ha descongelado la vacuna, debe reconstituirse en un máximo de 2 horas. Si no puede ser, conservar en nevera entre 2-8°C. Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Personas ≥16 años de edad</i></p> <p><i>Pauta con 2 dosis (intervalo de 21 días entre dosis)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> 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).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>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 desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica Comirnaty

Vacuna COVID-19 Moderna	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25°C a -15°C). • Viales multidosis (10 dosis / vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Congelada (-25°C a -15°C) Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.</p> <p>Refrigerada (2 a 8°C) Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.</p> <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descongelar en la nevera, a temperatura entre 2-8°C durante 2,5 horas. Posteriormente, mantener el vial 15 minutos a temperatura ambiente antes de administrar. • Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25°C) durante 1 hora. <p>Después de descongelar, no volver a introducir el vial en la nevera.</p> <p>Temperatura ambiente (máximo 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (2-8°C) 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.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a -20°C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>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%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>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%), náuseas/vómitos (23%), fiebre (15,5%), inflamación en el lugar de inyección (14,7%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Moderna

Vacuna AstraZeneca	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8°C) • Viales multidosis <ul style="list-style-type: none"> ○ (10 dosis / vial) • Cajas de 10 viales (100 dosis) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Refrigerada (2-8 °C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses <p>A Tª ambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 30°C) o 48h si se conserva en frigorífico entre 2 y 8°C; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a 2-8 °C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y 12 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, a partir de 15 días tras la segunda dosis estuvo por encima del 70%.</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>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%), náuseas (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.</p>

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

8 Referencias bibliográficas

- ¹ EMA. COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-astrazeneca>
- ² 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, Actualización 1. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 18 diciembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf
- ³ 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, Actualización 2. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 18 diciembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion2_EstrategiaVacunacion.pdf
- ⁴ 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
- ⁵ Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature* 2020; 584: 115–119.
- ⁶ Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell* 2020; 181(7): 1489-1501.e15.
- ⁷ Hall V, Foulkes S, Charlett A, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. medRxiv 2021.01.13.21249642; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642>.
- ⁸ Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 2021. Doi: 10.1126/science.abf4063.
- ⁹ Krammer F, Srivastava K, the PARIS team, Simon V. Robust spike antibody 1 responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. medRxiv preprint 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>.
- ¹⁰ Saadat S, Rikhtegaran-Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. medRxiv preprint 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>.
- ¹¹ Bradley T, Grundberg E, CODIEFY study team1, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. medRxiv preprint 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21251078>
- ¹² Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, 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>.
- ¹³ Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *The Lancet* pre-print 2021. <https://ssrn.com/abstract=3779160>.
- ¹⁴ Collier DA, Meng B, Ferreira IATM, Datt R, The CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration, et al. Impact of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Spike variant on neutralisation potency of sera from individuals vaccinated with Pfizer vaccine BNT162b2. medRxiv 2021.01.19.21249840; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.19.21249840>
- ¹⁵ Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. bioRxiv 2021.01.07.425740; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>

- ¹⁶ Muik A, Wallisch AK, Sanger B, Swanson KA, Muhl J, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. bioRxiv 2021.01.18.426984; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.18.426984>.
- ¹⁷ Edara VV, Floyd K, Lai L, Gardner M, Hudson W, et al. Infection and mRNA-1273 vaccine antibodies neutralize SARS-CoV-2 UK variant. medRxiv preprint 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.02.21250799>.