

Actualización 1

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

17 de diciembre 2020

Este documento técnico está dirigido a gestores del programa de vacunación y personal sanitario. Está sujeto a revisión y actualización continua en función de las nuevas evidencias

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

- Área de Programas de Vacunación (Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad, Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad):
 - o Aurora Limia Sánchez
 - o José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP)
 - o Laura Sánchez-Cambronerero Cejudo
 - o Carmen Olmedo Lucerón
 - o Marta Soler Soneira
 - o Elena Cantero Gudino (Tragsatec)
- 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
 - 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
- Comité de Bioética de España:
 - o Federico de Montalvo Jaaskelainen
 - o Vicente Bellver Capella
- Opinión Pública y Sociología: Josep Lobera Serrano (UAM)
- Metodología de la investigación sobre evaluación de los programas de vacunación: Javier Díez Domingo (FISABIO)
- 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

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

- Revisado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones: 13 y 16 diciembre 2020.
- Revisado por la Comisión de Salud Pública: 18 diciembre 2020

Contenido

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. Priorización	4
Grupo 1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes	5
Grupo 2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario.....	5
Grupo 3. Otro personal sanitario o sociosanitario.....	6
Grupo 4. Personas consideradas como grandes dependientes (grado III)	6
Población con antecedente de infección por SARS-CoV-2	6
Voluntariedad de la vacunación	7
3. Modelo de hoja informativa y consentimiento informado	7
ANEXO 1. Hoja informativa y consentimiento informado	8
ANEXO 2. Actualización de la bibliografía de vacunas.....	10
Bibliografía	12

1. Introducción

Desde la finalización del documento que describe la **Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España**, con fecha 2 de diciembre de 2020, han ocurrido diversos acontecimientos que han aumentado la disponibilidad de información, sobre todo en relación a la vacuna de Pfizer/BioNTech, y que justifican la presente actualización.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha publicado que la fecha probable de reunión del CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano, en sus siglas en inglés) para tener una opinión sobre la autorización de uso de la vacuna de Pfizer/BioNTech será probablemente antes de finales de diciembre de 2020¹, a. Si así ocurre, será necesaria la autorización de la Comisión Europea para poder utilizar la vacuna en la Unión Europea.

El Reino Unido, a través de su Agencia Reguladora (MHRA), ha aprobado el “uso en situación de emergencia” de esta misma vacuna y comenzó a administrarla a la población el 8 de diciembre².

En EE UU, la FDA (*Food and Drugs Administration*), que es la Agencia reguladora de medicamentos en ese país, autorizó el 11 de diciembre el uso de la vacuna de Pfizer/BioNTech (ARNm) para su “uso en situación de emergencia”³. Lo mismo ha ocurrido en otros países, como Canadá, Bahrein, Emiratos Árabes Unidos, Arabia Saudita y México⁴.

Por otro lado, la EMA ha publicado que la reunión del CHMP para decidir sobre la opinión de autorización de la vacuna de la compañía Moderna (ARNm) será no más tarde del 12 de enero de 2021⁵.

Además, recientemente se han publicado resultados de los ensayos clínicos en fase III de algunas vacunas.

Teniendo en cuenta que el horizonte para comenzar la vacunación en España puede estar más cercano, se ha considerado oportuno actualizar la información sobre los grupos a vacunar en la primera etapa de disponibilidad de vacunas y la información más relevante sobre vacunas publicada en revistas científicas.

2. Priorización

Como se establece en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España⁶, en la primera etapa en la que el número de dosis de vacunas serán limitadas, se ofrecerá la vacunación de manera priorizada a las personas que se incluyen en los siguientes grupos de población:

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

Las primeras dosis disponibles se utilizarán para vacunar al grupo 1 y 2 en ese orden y, tras completar estos grupos y en la medida que haya más disponibilidad de dosis, se vacunará a los grupos 3 y 4.

A continuación, se incluye una descripción más detallada de las personas incluidas en cada uno de estos grupos de población:

Grupo 1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes

Residentes en centros de personas mayores y de atención a grandes dependientes

En este grupo de residentes en “**residencias o centros de mayores**” se incluyen las personas con gran dependencia que están institucionalizadas. Se incluirá también a las personas vulnerables o con gran dependencia que acuden a centros de día, siempre que estos centros estén vinculados a residencias de mayores, es decir, con actividades y personal compartidos.

En el caso de personas en situación terminal, el personal sanitario responsable de su asistencia valorará la vacunación de estas personas de manera individual.

En las residencias en las que exista un brote activo se realizará una valoración de la situación y de la vacunación por parte de Salud Pública.

La vacunación se empezará preferentemente en las residencias más vulnerables (mayor número de internos, menor capacidad de adopción de medidas de prevención y control y/o residencias que no han tenido casos de COVID-19).

Personal sanitario y sociosanitario en centros de mayores y de atención a grandes dependientes

Todas las personas que trabajan en estos centros, incluidos los que desempeñan otras funciones distintas a la prestación de servicios sanitarios (administrativo, limpieza, cocina, etc.) están contempladas en esta categoría. Además, se incluye también a las personas que trabajan en centros de día vinculados a centros de mayores, es decir, con actividades y personal compartidos. Se recomienda su vacunación en este primer grupo de la primera etapa.

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

Se diferencia entre personal sanitario y sociosanitario de primera línea (grupo 2) y otro personal sanitario y sociosanitario (grupo 3) en función del riesgo de exposición.

Se considera personal de primera línea el 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. Además, este grupo de población también está priorizado por los principios de beneficio social y reciprocidad.

- ✓ **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 aerosoles⁷.
 - 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. También incluye a profesionales que proporcionan cuidados estrechos a personas de poblaciones de riesgo en sus hogares (mayores, personas dependientes, enfermos, etc.). Este último grupo de personas que trabajan en hogares podrían ser considerados para vacunación en el mismo momento de vacunación de las personas a las que asisten (grupo 4 en el caso de personal que asiste a personas con gran dependencia). En este grupo no se incluyen los cuidadores no profesionales (familiares, convivientes...).

Grupo 3. Otro personal sanitario o sociosanitario

Personas no incluidas en la categoría de primera línea (grupo 2) que trabajan en centros y establecimientos sanitarios y sociosanitarios, pero **en esta primera etapa la vacunación se centrará solamente en el personal que de manera específica realiza actividades que exigen contacto estrecho con personas que puedan estar infectadas por SARS-CoV-2, es decir, en función del riesgo de exposición y transmisión.**

Se valorará la vacunación de las personas de este grupo que no se vacunen en la primera etapa en las etapas siguientes, como “personal esencial de primera línea” u “otro personal esencial”.

Grupo 4. Personas consideradas como grandes dependientes (grado III)

En este grupo se incluyen aquellas personas consideradas grandes dependientes (grado III) según la Ley de Dependencia (Ley 39/2006, de 14 de diciembre*), 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. Como ya se ha mencionado en el marco ético, la protección de las personas consideradas grandes dependientes es prioritaria y así lo recoge el marco jurídico, dado que su situación implica la necesidad de ayuda de otras personas para realizar varias actividades básicas de la vida.

Las personas con gran dependencia que no están institucionalizadas también están incluidas en esta primera etapa. El momento de vacunación se realizará en cuanto sea posible, teniendo en cuenta las características de conservación y utilización de la vacuna disponible. El personal que atiende profesionalmente a estas personas con gran dependencia se podrá vacunar en la misma visita.

Población con antecedente de infección por SARS-CoV-2

La evidencia actual muestra que la gran mayoría de las personas infectadas por SARS-CoV-2 producen anticuerpos neutralizantes además de estimular la inducción de respuesta de células T^{8,9}. Sin embargo,

* 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.

todavía se dispone de poca información sobre algunos aspectos, como la posibilidad de reinfecciones y sus características clínicas, la posibilidad de respuesta inmune de memoria tras la infección y el riesgo de transmisión o la duración de la inmunidad tras la infección natural¹⁰. Aunque el número de casos con reinfección documentada es muy bajo, aún no está claro en qué porcentaje están protegidos los que padecieron la infección por SARS-CoV-2 y por cuanto tiempo.

Dado el alto grado de incertidumbre sobre aspectos esenciales de la inmunidad generada por la infección natural, la vulnerabilidad de las personas internas en las residencias y centros de mayores y la evidencia de la seguridad de la vacunación en las personas que han pasado la enfermedad, se recomienda la vacunación de todas las personas internas en estos centros, incluyendo grandes dependientes institucionalizados, y de todo el personal que trabaja en estos centros, independientemente de que hayan pasado la enfermedad o no. En el caso de que alguna de estas personas haya pasado la enfermedad muy recientemente y estén en periodo de aislamiento, se vacunará en cuanto finalice este periodo y reciban el alta epidemiológica. Del mismo modo, en las personas en cuarentena por ser contacto estrecho de un caso de COVID-19, se pospondrá la vacunación hasta la finalización de la misma.

En cuanto al personal sanitario de primera línea y otro personal sanitario y sociosanitario que ha tenido una infección confirmada por SARS-CoV-2, podrá retrasar la vacunación hasta que transcurran 90 días desde la fecha del diagnóstico. De esta manera se podrá priorizar la vacunación del personal que no haya padecido la enfermedad recientemente, en concreto en los últimos 90 días.

No se recomienda la realización de pruebas de laboratorio para la detección de anticuerpos o de infección por el SARS-CoV-2 antes de la vacunación.

Voluntariedad de la vacunación

Sin perjuicio del deber de colaboración que recae sobre los individuos, la vacunación frente a COVID-19 será voluntaria, y ello, a salvo de lo previsto en la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas especiales en materia de salud pública.

Se considera importante registrar los casos de rechazo a la vacunación, con la finalidad de conocer las posibles razones de reticencia en diferentes grupos de población.

3. Modelo de hoja informativa y consentimiento informado

Como se describe en el documento “Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España”¹¹:

“en la vacunación es necesario el consentimiento informado, habiendo consenso de que sea verbal, excepto en determinadas circunstancias en que se realice por escrito, como por ejemplo ante la administración de vacunaciones en el ámbito escolar donde los padres o tutores no están presentes. En este caso, será necesario contar con la autorización de los padres o tutores para administrar cualquier vacuna a los menores de edad.”

Con carácter general, esta recomendación de autorización verbal es aplicable a la situación de vacunación frente a COVID-19. En la particularidad de la vacunación de personas que tengan limitada la capacidad para tomar decisiones puede ser necesaria la información y autorización verbal por parte del representante legal o personas vinculadas a él o ella por razones familiares o de hecho. En los casos de personas con discapacidad cognitiva o psicosocial pero con un grado de discapacidad que no les impide tomar una decisión, se informará mediante los formatos adecuados y contando con los apoyos necesarios para que la persona pueda tomar una decisión libre, en condiciones análogas a las demás.

En el anexo 1 se proponen modelos de una hoja informativa y de consentimiento informado.

ANEXO 1. Hoja informativa y consentimiento informado

Texto para elaborar una hoja informativa sobre la vacunación frente a COVID-19

La vacuna frente al COVID-19 reducirá el riesgo de una persona de infectarse por SARS-CoV-2, el virus que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

La protección óptima de la vacuna se consigue hacia las dos semanas tras haber recibido la segunda dosis, aunque como cualquier otro medicamento o vacuna puede que no proteja totalmente a todos los vacunados.

La vacuna no puede provocar COVID-19 en la persona que la reciba al contener solo un fragmento del virus sin capacidad de infectar (no contiene virus vivos, ni su material genético completo).

La administración de dos dosis de vacuna reducirá la probabilidad de enfermar, de desarrollar enfermedad grave y de morir. Sin embargo, las personas vacunadas deberán continuar adoptando las medidas preventivas para reducir la transmisión (lavado de manos, uso de mascarilla y distancia interpersonal).

Como todos los medicamentos, la vacuna puede producir efectos secundarios. La mayoría son leves y de breve duración y no siempre aparecen. Son más frecuentes tras la segunda dosis, especialmente el dolor localizado.

Puede consultar la información más detallada en el prospecto de la vacuna (disponible en <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>). Si experimenta cualquier acontecimiento adverso, contacte con su centro sanitario de referencia. También puede comunicarlos directamente a través de <http://www.notificaRAM.es>

Consentimiento informado por representación para la vacunación frente a COVID-19 en el marco de la campaña promovida por la Consejería de Sanidad de xxxxx en coordinación con el Ministerio de Sanidad

La vacunación frente a la COVID-19 a través de la vacuna constituye actualmente **la única alternativa** para superar a corto y medio plazo la pandemia que llevamos varios meses sufriendo. Tal estrategia cobra aún más sentido, cuando hemos comprobado que obtener la inmunización a través del contagio comunitario del virus (la llamada “inmunidad de grupo o protección comunitaria”) genera en varios casos una enfermedad mortal o con graves secuelas. Tampoco las medidas de confinamiento y de limitación de otros derechos y libertades han demostrado poder controlar definitivamente la propagación de la infección y la propia pandemia ni recuperar el normal funcionamiento de nuestra sociedad en un tiempo previsible y razonable.

Se espera que con la inmunización que proporcionará **la vacunación de toda o, al menos, gran parte de la población, pueda reducirse de forma notable y duradera el impacto de la pandemia.**

Los ensayos clínicos, en los que han participado decenas de miles de personas, y los estudios disponibles han mostrado **una elevada protección frente a la enfermedad en las personas que recibieron la vacuna.** La Comisión Europea, tras la evaluación realizada por la Agencia Europea de Medicamentos, acredita la seguridad y eficacia de la vacuna. Los efectos adversos más frecuentes son **asimilables a los de las vacunas** habitualmente utilizadas y recomendadas y que forman parte de los calendarios de vacunación. Por ello, la vacunación supone, según la evidencia científica actual, una **actuación sanitaria beneficiante** tanto para la persona que la recibe como para la sociedad en su conjunto.

La vacunación se está llevando a cabo de manera **escalonada y priorizando a los grupos de personas más expuestas** a la COVID-19, atendiendo al riesgo que para su vida y salud podría suponer contraerla y desarrollarla. Y, por ello, se va a proceder en primer lugar a la vacunación de las personas residentes en centros de personas mayores y de dependientes y sus trabajadores. Esta vacunación se considera la más prioritaria por el gran beneficio previsto en estos colectivos especialmente vulnerables.

El consentimiento por representación que ahora se le solicita se hace al amparo de lo dispuesto en el artículo 9 de la Ley 41/2002, cuyo apartado 6 establece que la decisión deberá adoptarse atendiendo siempre al **mayor beneficio para la vida o salud del sujeto representado** y, por tanto, **siempre en su favor.** Y el apartado 7 que señala que **la persona que no pueda consentir participará en la medida de lo posible en la toma de decisiones** a lo largo del proceso sanitario. Y si se trata de una persona con discapacidad, se le ofrecerán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí misma su consentimiento.

D/Dña. _____, con DNI _____, como tutor legal o guardador de hecho de D./Dña. _____, con DNI _____, residente en el Centro _____,

doy la autorización para su vacunación frente a COVID-19

Fecha y Firma

ANEXO 2. Actualización de la bibliografía de vacunas

A continuación figuran la actualización de las publicaciones sobre las vacunas en desarrollo y en fase de autorización, en concreto, sobre la vacuna de Pfizer/BioNTech publicado el 10 de diciembre de 2020 en *The New England Journal of Medicine*¹², la duración de la respuesta inmune de la vacuna ARNm de Moderna, ARN-1273, publicada en *The New England Journal of Medicine* el 3 de diciembre de 2020¹³ y los resultados de la fase II/III de la vacuna de adenovirus de chimpancé de AstraZeneca/Oxford Vaccine Group, publicada en *The Lancet* el 8 de diciembre de 2020¹⁴.

Vacuna de Pfizer/BioNTech (BNT162b2)

Datos de la fase II/III en la que participan 37.706 de 16 o más años (18.860 que recibieron una dosis de vacuna y 18.846 que recibieron suero salino como placebo). El objetivo primario fue evaluar la incidencia de COVID-19 bien en aquellos sin evidencias de infección previa (36.523) como en aquellos que sí la tenían (3.614). La seguridad se evaluó en 37.706 individuos seguidos hasta dos meses después de recibir la segunda dosis. El 21.4% tenían más de 65 años y el 20.3% tenían comorbilidades.

Tabla 1. Eficacia pasados 7 días tras la segunda dosis en personas sin evidencia de COVID-19 previo

	BNT162b2 18.198	Placebo 18.325	Eficacia (%)
	Casos	Casos	
Todas las edades	8	162	95.0 (90-98)
16 a 55 años	5	114	95.6 (89-99)
55 o más años	3	48	93.7 (81-99)

Tabla 2. Eficacia pasados 7 días tras la segunda dosis en personas con o sin evidencia de COVID-19 previo, con patologías basales y según el número de dosis recibidas

	BNT162b2 19.965	Placebo 20.172	Eficacia (%)
	Casos	Casos	
Todas las edades	9	169	94.6 (90-97)
16 a 55 años	6	120	95.0 (89-98)
55 o más años	3	49	93.8 (81-99)
Con patología basal	4	87	95.4 (88-99)
Casos entre 1ª y 2ª dosis	39 ¹	82 ¹	52.4% (29-68)
Casos graves tras dosis 1ª	1 ¹	9 ¹	88.9 (20-98)
Casos graves tras dosis 2ª	1 ¹	4 ¹	75.0 (-152 a 99)
Casos tras 2ª dosis	9 ¹	172 ¹	94.8 (89-98)

¹ Sobre 21.669 vacunados y 21.686 del grupo placebo (intención de tratar).

Los efectos adversos solicitados fueron más frecuentes tras la segunda dosis y los más comunes fueron reacciones locales (84.1%), fatiga (62.9%), cefalea (55.1%), mialgias (38.3%), escalofríos (31.9%), artralgias (23.6%) y fiebre (14.2%), siendo menos frecuentes en los de 55 años o más.

En el primer día de vacunación en el Reino Unido se registraron reacciones anafilactoides en dos sanitarios con antecedentes alérgicos importantes de base. La *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) ha contraindicado la vacuna de Pfizer/BioNTech en aquellas personas con historia de anafilaxia a vacunas, medicinas o alimentos¹⁵.

Vacuna de Moderna ARNm) – duración de la respuesta inmune

Recientemente, se ha publicado una actualización de la respuesta inmune de la vacuna ARNm de Moderna, ARN-1273¹³. Los datos previos publicados en relación a la respuesta inmune se obtuvieron a los 57 días tras la recepción de la primera dosis de vacuna de 100 microgramos. En este estudio los autores describen la respuesta 119 días tras la primera dosis -a los 90 días tras la segunda- en 34 adultos sanos entre 18 y más de 71 años. Tres meses después de la dosis de recuerdo, los títulos de anticuerpos frente al RBD fueron similares en todos los estratos de edad y se siguieron detectando anticuerpos neutralizantes mediante varias técnicas en todos los grupos. Los títulos de anticuerpos de ambos tipos eran ligeramente inferiores respecto de los hallados a los 57 días pero excedían a los del suero de convalecientes 30 días después del diagnóstico.

Vacuna de AstraZeneca/Oxford Vaccine Group (AZD1222)

Análisis provisional de dos ensayos clínicos de eficacia llevados a cabo en Reino Unido (COV002, fase II/III) y en Brasil (COV003, fase III) y de seguridad en estos dos últimos (COV001, fase I/II en Reino Unido¹⁶ y COV005, fase I/II en Sudáfrica). Todos los participantes recibieron dos dosis de vacuna AZD1222.

En el ensayo COV002 un grupo recibió 2.2×10^{10} partículas víricas como primera dosis (mitad de dosis) y 5×10^{10} (dosis íntegra) como segunda (BD-AD) y otro recibió dos dosis íntegras (AD-AD). El grupo control recibió la vacuna conjugada MenACYW, excepto en la segunda dosis del ensayo COV003 y en las dos dosis del ensayo COV005 que fueron de suero salino.

Para detectar las infecciones asintomáticas, los participantes del ensayo COV002 proporcionaron semanalmente una muestra de nariz y garganta para test de PCR. En el análisis secundario se evaluó la eficacia tras la recepción de la primera dosis íntegra y la eficacia con intervalos entre dosis mayores de seis semanas.

Participaron 1.077, 10.673, 10.002 y 2.096 en los ensayos COV001, COV002, COV003 y COV005, respectivamente. 11.636 participantes de los ensayos COV002 y COV003 cumplieron los criterios de inclusión para el análisis primario. En estos dos últimos ensayos el 86.7% tenían entre 18 y 55 años y el 12.2% tenían 56 o más años. En el ensayo COV002 el intervalo medio entre dosis fue de 84 días en el grupo BD-AD, de 69 días en el grupo AD-AD y de 36 días en el COV003. El 1.3% y el 2.3% de los ensayos COV002 y COV003 eran seropositivos basalmente al SARS-CoV-2. Los resultados de eficacia obtenidos no difirieron en relación a la seropositividad basal.

Tabla 3. Eficacia de la vacuna pasados 14 días tras la segunda dosis

	Nº casos	AZD1222		Control		Eficacia (%)
		n/N	Incidencia	n/N	Incidencia	
BD-AD + AD-AD	131	30/5807	44.1/10 ⁵	101/5829	149.2/10 ⁵	70.4 (55-81)
COV002	86	18/3744	38.6/10 ⁵	68/3804	145.7/10 ⁵	73.5 (56-84)
BD-AD¹	33	3/1367	14.9/10 ⁵	30/1374	150.2/10 ⁵	90.0 (67-97)
AD-AD	53	15/2377	56.4/10 ⁵	38/2430	142.4/10 ⁵	60.3 (28-78)
COV003	45	12/2963	56.2/10 ⁵	33/2025	157.0/10 ⁵	64.2 (31-81)
Enf. asintomática	69	29/3288	69.8/10 ⁵	40/3350	96.0/10 ⁵	27.3 (-17 a 55)
BD-AD	24	7/1120	41.4/10 ⁵	17/1127	100.6/10 ⁵	58.9 (1.0-83)
AD-AD	45	22/2168	89.4/10 ⁵	23/2223	92.9/10 ⁵	3.8 (-72 a 46)

¹En el grupo BD-AD todos los participantes tenían menos de 56 años

Tabla 4. Eficacia de la vacuna, por subgrupos, pasados 14 días tras la segunda dosis

	Nº casos	AZD1222	Control	Eficacia (%)
COV002 (18-55 años)				
BD-AD	33	3/1367	30/1374	90.0 (67-97)
AD-AD	49	14/1879	35/1922	59.3 (25-78)
COV002 (18-55 años) >8 sem entre dosis				
BD-AD	33	3/1357	30/1362	90.0 (67-97)
AD-AD	34	8/1407	26/1512	65.6 (24-84)

Tabla 5. Eficacia de la vacuna más de 21 días tras la primera dosis (AD) en seronegativos básalmente

	Nº casos	AZD1222		Control		Eficacia (%)
		n/N	Incidencia	n/N	Incidencia	
COV002	90	28/3060	35.4/10 ⁵	62/3064	78.5/10 ⁵	55.0 (30-71)
COV003	102	23/3247	46.7/10 ⁵	79/3233	162.4/10 ⁵	71.2 (54-82)
COVID-19 sintomático	192	51/6307	39.7/10 ⁵	141/6297	110.5/10 ⁵	64.1 (50-74)
COVID-19 asintomático	71	34/2751	46.8/10 ⁵	37/2760	51.0//10 ⁵	7.8 (-47 a 42)

En este estudio solo se mencionan los efectos adversos graves y de especial interés que aparecieron en proporciones similares entre los grupos vacunados y placebo. En el global de los cuatro estudios, la vacuna mostró un buen perfil de seguridad en 23.745 participantes seguidos durante 3.4 meses de media.

Bibliografía

- ¹ Update on assessment of the BioNTech and Pfizer BNT162b2 vaccine marketing authorisation application. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-assessment-biontech-pfizer-bnt162b2-vaccine-marketing-authorisation-application>
- ² Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. 2 December 2020. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/uk-medicines-regulator-gives-approval-for-first-uk-covid-19-vaccine>
- ³ U.S. Food and Drug Administration. FDA Takes Key Action in Fight Against COVID-19 By Issuing Emergency Use Authorization for First COVID-19 Vaccine. 11 December 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-key-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-first-covid-19>
- ⁴ The New York Times. Covid-19: F.D.A. Clears Pfizer Vaccine and Millions of Doses Will Be Shipped Right Away. 14 December 2020. Disponible en: <https://www.nytimes.com/live/2020/12/11/world/covid-19-coronavirus>
- ⁵ European Medicines Agency. EMA receives application for conditional marketing authorisation of Moderna COVID-19 vaccine. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-conditional-marketing-authorisation-moderna-covid-19-vaccine>
- ⁶ Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: XXXXX
- ⁷ 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
- ⁸ Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Nature 2020; 584: 115–119.

- ⁹ 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.
- ¹⁰ Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science*. 2020 Oct 28:eabd7728. doi: 10.1126/science.abd7728. Epub ahead of print. PMID: 33115920.
- ¹¹ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España. Ministerio de Sanidad, 2011. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf [consultado 11 diciembre 2020].
- ¹² Polack f, Thomas S, Kitchin N et al. Safety and immunogenicity of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Eng J Med* published on December 10, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2034577. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2034577?articleTools=true>
- ¹³ Widge A, Roupael N, Jackson L et al. Durability of responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination. *N Eng J Med*. DOI: 10.1056/NEJMc2032195.
- ¹⁴ Voysey M, Costa Clemens S, Madhi S et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, Sout Africa, and the UK. *The Lancet* published on line December 8, 2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1).
- ¹⁵ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>
- ¹⁶ Revisado en el documento de “Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España”.