

*Actualización 5*

# 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

*30 marzo 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

- 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
  - Cataluña: Luis Carlos Urbiztondo Perdices
  - 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
- 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: M<sup>a</sup> 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 Eurne 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 de SIDA (SESIDA) 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 activa, revisado y aprobado por la Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones: 24, 25 y 26 marzo 2021.
- Revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública: 30 de marzo 2021.

## 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 .....                                                                                    | 5  |
| 3. Características de la vacuna de Janssen.....                                                                              | 6  |
| 4. Ampliación del uso de la vacuna de AstraZeneca por encima de los 55 años .....                                            | 7  |
| 5. Vacunación en personas con condiciones de muy alto riesgo .....                                                           | 8  |
| 6. Actualización de los grupos de población a vacunar .....                                                                  | 9  |
| 6.1 Consideraciones.....                                                                                                     | 10 |
| 6.2 Grupos de población a vacunar .....                                                                                      | 10 |
| 7. Vacunación de personas con infección previa por SARS-CoV-2.....                                                           | 14 |
| 8. Otros aspectos específicos en relación a la vacunación.....                                                               | 16 |
| 9. Mensajes para la población en relación a las notificaciones de acontecimientos adversos con la vacuna de AstraZeneca..... | 17 |
| 10. Conclusiones de la Actualización 5 de la Estrategia .....                                                                | 18 |
| 11. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles. ....                                                  | 19 |
| 12. Referencias bibliográficas.....                                                                                          | 23 |

## 1. Introducción

En el momento actual, la Comisión Europea ha autorizado cuatro vacunas, Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, autorizada el 21 de diciembre de 2020; vacuna de Moderna, autorizada el 6 de enero de 2021; vacuna de AstraZeneca, autorizada el 29 de enero de 2021 y vacuna de Janssen/Johnson & Johnson, autorizada el 11 de marzo de 2021<sup>1</sup>. Las cuatro vacunas 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 (anexo).

En España se dispone de momento de las tres primeras, dos de ellas son vacunas de ARNm (Comirnaty y vacuna de Moderna) y una de vector vírico (vacuna de AstraZeneca). La otra vacuna autorizada y todavía no disponible (vacuna de Janssen) también es de vector vírico. El mecanismo que todas estas vacunas utilizan consiste en material genético que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2.

En la semana del 8 al 14 de marzo de 2021, algunos países decidieron dejar de administrar vacunas de AstraZeneca de un lote específico por la aparición de acontecimientos adversos que se podían relacionar con la vacunación. Progresivamente, se fue aclarando la posible señal en los sistemas de notificación de farmacovigilancia de la UE sobre un tipo específico de trombosis de senos venosos cerebrales en personas, fundamentalmente mujeres, que habían recibido la vacuna de AstraZeneca entre 2 y 16 días antes del comienzo de los síntomas.

El día 16 de marzo, en España, al igual que en otros países de la UE, se decidió suspender temporalmente el programa de vacunación para dar tiempo a que se revisaran con detalle estos casos desde la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y se hiciera una evaluación preliminar de la relación causal entre estos casos y la vacuna de AstraZeneca<sup>2,3</sup>. Tras la revisión realizada, la EMA concluyó que no se considera que la administración de esta vacuna se asocie con un aumento del riesgo global de acontecimientos tromboembólicos en las personas vacunadas y que el balance beneficio-riesgo de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca en la prevención de hospitalización y muerte por COVID-19 sigue superando el riesgo de posibles reacciones adversas. Sin embargo, la vacuna se podría asociar con casos muy poco frecuentes de formación de trombos con presencia de trombocitopenia, incluyendo trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC) que ocurren en su mayoría en mujeres menores de 55 años de edad. Además, no se identificaron problemas con lotes específicos de la vacuna<sup>4</sup>. Se incluyó un texto de precaución de que estos casos podrían ocurrir, incluyendo los síntomas asociados, en la ficha técnica y prospecto de la vacuna.

Tras la notificación realizada por la EMA, se decidió reiniciar de nuevo el programa con la vacuna de AstraZeneca en la semana del 22 de marzo de 2021.

Durante este tiempo, en las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla ha continuado el programa de vacunación con las vacunas de ARNm que se están administrando fundamentalmente en personas de 80 años y más, mientras se completa la vacunación de los otros grupos de la primera etapa, tal como se definió en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España<sup>5</sup> y en las sucesivas actualizaciones<sup>6,7,8,9</sup>.

Teniendo en cuenta la información científica que se va publicando sobre el impacto de la utilización de las vacunas sobre la COVID-19, en esta Actualización 5 de la Estrategia se propone la ampliación de la edad de utilización de la vacuna de AstraZeneca, así como la actualización de los grupos de población a vacunar y los mensajes fundamentales a transmitir.

Como se menciona en el documento original de 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 recibiendo las vacunas en nuestro país y autorizando diferentes vacunas, 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.

Se debe tener en cuenta que la vacuna a administrar no puede ser a demanda o elección de los individuos, 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.

## 2. Datos de la vacunación en España

Entre el 27 de diciembre y el 19 de marzo se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la vacunación de un total de 4.135.410 personas. El 67% son mujeres y el 48% recibieron dos dosis. El 71% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 24% a la vacuna de AstraZeneca y el 5% a la vacuna de Moderna. Los datos sobre las vacunas administradas están disponibles diariamente en la página web del [Ministerio de Sanidad](#).

La proporción de personas vacunadas en España actualmente se aproxima a 1 de cada 10 personas de la población general (8,7% del total). De las 388.432 personas institucionalizadas en residencias de personas mayores o con discapacidad, el 98% ha recibido al menos la primera dosis y al 90% ya se les ha administrado la pauta completa. Los datos disponibles de vigilancia epidemiológica (pendientes de publicación) indican que ha disminuido significativamente el número de casos, brotes y personas hospitalizadas en este grupo de población vulnerable.

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. El primero es un estudio de cohortes, basado en el registro de vacunación frente a COVID-19 (REGVACU) y el sistema de información de pruebas de laboratorio de COVID-19 (SERLAB), para conocer la efectividad en la prevención de infección por SARS-CoV-2 (prueba PCR o detección de antígeno positiva). El segundo utiliza los casos notificados al sistema de vigilancia epidemiológica para aplicar el método de *screening* para conocer la efectividad de la vacuna, en la prevención de infección (prueba PCR o detección de antígeno positiva), enfermedad grave (hospitalización) y muerte. En estos dos estudios se está evaluando la efectividad de la vacunación en los residentes de centros de mayores, que se ha realizado con vacunas de ARNm, utilizándose mayoritariamente Comirnaty. Los resultados preliminares muestran que 14 días tras la administración de la primera dosis la efectividad frente a la infección es de un 52% en el estudio de cohortes y un 64% en el estudio que utiliza el método de *screening*, un 26% frente a hospitalización y un 35% frente a mortalidad. La efectividad a partir de los 7 días tras la administración de la segunda dosis asciende al 82-88% frente a infección, el 77% frente a hospitalización y el 87% frente a fallecimiento. Gracias a la vacunación, se estima que se han prevenido 65 casos de infección por SARS-CoV-2 al día por cada 100.000 residentes completamente vacunados. Por último, se observa que, posiblemente debido a las altas coberturas alcanzadas en las residencias de mayores (de 98% con una dosis y 89% con dos dosis), se ve una reducción equivalente del riesgo en las personas residentes no vacunadas, gracias al efecto de la inmunidad comunitaria.

### 3. Características de la vacuna de Janssen<sup>10</sup>

La vacuna de Janssen está compuesta por un vector de adenovirus tipo 26 humano no replicativo (Ad26) producido mediante técnicas de recombinación de ADN, que incluye material genético que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2 en una conformación estabilizada prefusión.

Cada dosis de 0,5 ml de esta vacuna contiene al menos 8,92 log<sub>10</sub> unidades infecciosas. La vacuna se comercializa en viales multidosis de 5 dosis, que no necesitan dilución, y se puede transportar y almacenar tanto congelada entre -25 °C y -15°C como entre 2°C y 8°C. La pauta de vacunación es de una única dosis.

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, cefalea, cansancio, mialgias y náuseas. La mayoría de estas reacciones son leves o moderadas y se resuelven en uno o dos días.

Los ensayos clínicos valorados en la autorización de la vacuna no incluyeron personas con inmunosupresión, en tratamiento inmunosupresor en los últimos 6 meses, y embarazadas. Estos estudios incluyeron a personas a partir de 18 años, un 20,3% de mayores de 65 años y un 39,9% de personas (N=7.830) con comorbilidades, como obesidad, hipertensión, diabetes, infección estable por VIH, enfermedades cardíacas graves y asma. La mayoría de los participantes que se incluyeron en el ensayo clínico de fase 3 eran personas seronegativas para el SARS-CoV-2 y permanecieron en el estudio una mediana de 58 días tras la vacunación.

La eficacia de la vacuna frente a infección por SARS-CoV-2 a los 14 días tras la vacunación fue del 66,9% (IC95%: 59%-73,4%) para todas las edades, del 82,4% (IC95%: 63,9%-92,4%) en el grupo de 65 años o mayores y del 100% (IC95%: 45,9%-100%) en el grupo de 75 años o mayores. Respecto del total de participantes se diagnosticaron 116 casos confirmados de COVID-19 en el grupo vacunado y 348 casos en el grupo control. Respecto a la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 grave, fue del 76,7% (IC95%: 54,6%-89,1%) a los 14 días tras la vacunación y del 85,4% (IC95%: 54,2%-96,9%) a los 28 días tras la vacunación.

Se ha realizado un análisis exploratorio de la eficacia de la vacuna frente a las nuevas variantes del virus SARS-CoV-2. En Estados Unidos, donde la variante británica no era la predominante en el momento del estudio, la eficacia frente a COVID-19 moderado a grave/crítico, a los 28 días tras la vacunación, fue del 72% (IC95%: 58,2%-81,7%), y para COVID-19 grave/crítico fue de 85,9% (IC95%: -9,4%-99,7%). En Sudáfrica, a pesar del hecho de que la variante 20H/501Y.V2 (linaje B.1.351) es la cepa predominante, la eficacia fue similar a la de Estados Unidos: COVID-19 moderado a grave/crítico fue de 64% (IC95%: 41,2%-78,7%) y para COVID-19 grave/crítico fue de 81,7% (IC95%: 46,2%-95,4%). En Brasil, donde una variante del linaje P.2 es la cepa predominante, la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 moderado a grave/crítico fue de 68,1% (IC95%: 7,8%-99,7%) y para COVID-19 grave/crítico fue de 87,6% (IC95%: 48,8%-98,7%).

#### 3.1 Utilización de la vacuna de Janssen en España

Cuando haya disponibilidad de dosis de esta vacuna se utilizará de forma paralela a las vacunas de ARNm o de AstraZeneca, priorizando los grupos etarios de mayor edad. Se concretará su utilización cuando se conozca el momento y las dosis a recibir.

La vacuna de Janssen no se utilizará en personas que por antecedente de infección por SARS-CoV-2 solo precisen una dosis. No hay contraindicación para ello, pero se preferirá utilizar las otras vacunas que habitualmente tienen pauta de dos dosis.

## 4. Ampliación del uso de la vacuna de AstraZeneca por encima de los 55 años

En las actualizaciones 3 y 4 de la Estrategia se recomendaba la vacunación con AstraZeneca en personas entre 18 y 55 años porque los datos disponibles hasta el momento, procedentes de los ensayos clínicos evaluados para la autorización, no permitían establecer la eficacia de la vacuna en personas de más de 55 años de edad, debido al pequeño número de participantes mayores de esta edad incluidos en estos estudios.

Sin embargo, desde ese momento ha aparecido nueva evidencia científica en forma de estudios observacionales de efectividad, que se comentan a continuación, realizados en contextos donde se ha utilizado esta vacuna en amplio número de personas mayores de esta edad, lo cual justifica la necesidad de reevaluar esta recomendación.

- En un estudio de cohortes prospectivo realizado en Escocia (*preprint*), la efectividad frente a hospitalización observada para la vacuna de AstraZeneca fue del 94% (IC95% 73-99), observándose datos similares cuando el estudio se restringe a la población de 80 y más años de edad (81%; IC95% 65-90, a los 28-34 días tras la vacunación)<sup>11</sup>.
- Un estudio de efectividad (*preprint*) realizado en Inglaterra muestra que la vacuna de Oxford-AstraZeneca es altamente efectiva para reducir las infecciones por COVID-19 entre las personas de 70 o más años. Desde enero, la protección de esta vacuna frente COVID sintomático, cuatro semanas después de la primera dosis, osciló entre 60 y 73%<sup>12</sup>.
- Recientemente, un estudio de casos y controles test negativo (*preprint*) realizado en personas mayores de 80 años con alta comorbilidad, hospitalizadas por COVID-19 o infección respiratoria grave, ha mostrado una reducción sustancial del riesgo de hospitalización relacionado con COVID-19, con una sola dosis de AstraZeneca (efectividad del 80,4%; IC95% 36,4-94,5)<sup>13</sup>.

Además, muy recientemente, la compañía AstraZeneca ha publicado una nota de prensa que hace mención a algunos resultados preliminares de un ensayo clínico de fase III realizado en EEUU, Chile y Perú<sup>14,15</sup>. Este ensayo, realizado con 32.449 participantes, incluye un 20% de participantes de 65 años y más y aproximadamente el 60% con enfermedades de base. Será necesario disponer de datos públicos del ensayo (cuya publicación podría ser inminente) para incorporarlos como evidencia, aunque la información inicial parece estar en línea con los resultados observados en los estudios observacionales comentados.

Por todo ello, se plantea la posibilidad de ampliar el uso de esta vacuna en personas mayores de 55 años, teniendo en cuenta que el riesgo de enfermedad grave y de muerte debido a la COVID-19 aumenta considerablemente con la edad, sobre todo a partir de los 60 años.

Además, en el ámbito europeo e internacional al menos 16 países recomiendan la utilización de esta vacuna hasta los 69 años, hasta los 75 años o sin restricción de edad. La OMS también recomienda la vacuna de AstraZeneca sin límite superior de edad, ya que considera que las respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna en las personas mayores son similares a las de otros grupos de edad<sup>16</sup>. También, la ficha técnica de la vacuna autorizada en la UE no especifica ninguna limitación superior de edad.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que los datos procedentes de los ensayos clínicos y de los primeros estudios observacionales indican que la vacuna es segura en las personas por encima de 55 años de edad.

A pesar de las limitaciones metodológicas de los estudios observacionales y de que algunos están aún pendientes de revisión por pares, sus resultados, junto con las recomendaciones internacionales, apuntan a la conveniencia de ampliar la utilización de la vacuna de AstraZeneca por encima de los 55 años. Esta modificación permitirá aumentar más rápidamente la cobertura de vacunación en las

personas más mayores, simplificando la logística de vacunación en los colectivos profesionales en edad laboral.

En conclusión, y de acuerdo con la ficha técnica autorizada, se suprime la limitación de edad a menores de 55 años para la vacuna de AstraZeneca. En este sentido, se completará la vacunación de los grupos de población priorizados por su actividad esencial (grupos 3 y 6), que estén en activo, sin límite de edad, en el caso concreto de este colectivo. Se continuará vacunando a personas de 56-65 años (grupo 8, ver apartado 6.2), comenzando por la cohorte de mayor edad (año de nacimiento, 1956) e ir descendiendo en edad hasta completar este grupo.

## 5. Vacunación en personas con condiciones de muy alto riesgo

En el documento de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España<sup>5</sup>, se describe que ciertas condiciones predisponen a las personas que las tienen a un mayor riesgo de enfermedad grave y muerte ante una infección por SARS-CoV-2 y se comenta que deben tenerse en cuenta en la priorización para la vacunación. La protección de la vacunación frente a mortalidad y enfermedad grave es la que informa a la Estrategia desde sus inicios y que se ha ido revisando a lo largo de todas las Actualizaciones.

En la revisión de la evidencia científica se muestra que la edad es el principal factor de riesgo alto de enfermedad grave y muerte, seguida por ciertas condiciones<sup>17</sup>. Además del riesgo elevado, que es el factor más importante considerado en la priorización, se ha tenido en cuenta también la accesibilidad y factibilidad y el número de personas total que supone cada uno de los diferentes grupos de muy alto riesgo.

Es importante recordar que la vacuna Comirnaty está autorizada a partir de 16 años y las vacunas de Moderna, de AstraZeneca y de Janssen a partir de los 18 años de edad, por lo que no se utilizarán en personas menores de estas edades con condiciones de riesgo mencionadas en este apartado.

Tomando todo ello en consideración, y 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), se han valorado las diferentes condiciones que pueden considerarse de muy alto riesgo. Las condiciones que se han considerado para priorización se recogen en la tabla 1. Las personas que presentan estas condiciones podrán captarse en los centros asistenciales a los que acuden de manera regular. Estas personas se vacunarán de manera simultánea al grupo de edad de 70 a 79 años, si no les corresponde antes por grupo de edad. Se utilizará cualquiera de las vacunas autorizadas, pero preferentemente vacunas de ARNm, con la finalidad de alcanzar la inmunidad completa en un periodo de tiempo menor.

Tabla 1. Condiciones de muy alto riesgo priorizadas y número de personas mayores de 16 años en España.

| Condiciones de alto riesgo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Número aproximado de personas en España |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)- alogé y autotrasplante-</b> en los últimos 2 años, o >50 años y/o < 80% de índice Karnofsky, independientemente del tiempo desde el TPH.                                                                                                                                                                                                                | ≈20.000 pacientes                       |
| <b>Trasplante de órgano sólido y en lista de espera para trasplante de órgano sólido</b> <sup>18,19,20,21,22</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasplante pulmonar.</li> <li>• Trasplante renal y pancreático.</li> <li>• Trasplante cardíaco.</li> <li>• Trasplante hepático.</li> <li>• Trasplante intestinal.</li> </ul>                                                                     | ≈60.000 pacientes                       |
| <b>Tratamiento sustitutivo renal</b> <sup>17,23,24,25,26</sup> (hemodiálisis y diálisis peritoneal).                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 28.736 pacientes                        |
| <b>Enfermedad oncohematológica</b> <sup>27</sup> en los últimos 5 años o no controlada y/o ECOC 3-4 y/o neutropenia severa (<500 neutrófilos/mm <sup>3</sup> ) independientemente del tiempo desde el diagnóstico.                                                                                                                                                                                           | ≈64.000 pacientes                       |
| <b>Cáncer de órgano sólido</b> <sup>28,29,30,31</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia citotóxica.</li> <li>• Cáncer de órgano sólido metastásico.</li> <li>• Pacientes que reciben radioterapia por tumores de localización torácica con riesgo de neumonitis (tumor esófago, radioterapia sobre metástasis pulmonares, etc).</li> </ul> | ≈170.000 pacientes                      |
| <b>Inmunodeficiencias primarias</b> <sup>32,33</sup> . Todas las inmunodeficiencias primarias, excluyendo el déficit de IgA y el defecto de formación de anticuerpos.                                                                                                                                                                                                                                        | ≈3.000 pacientes                        |
| <b>Infección con VIH y con &lt;200 cel/ml</b> (analítica de los últimos 6 meses) <sup>34,35,36,37,38</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ≈10.600 personas                        |
| <b>Síndrome de Down con 40 o más años de edad</b> (nacidos en 1981 o antes) <sup>39,40</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ≈10.000                                 |

## 6. Actualización de los grupos de población a vacunar

En el momento actual, se puede considerar que la vacunación de los grupos priorizados inicialmente en la primera etapa está prácticamente completada, a la espera de completar los nuevos subgrupos incluidos dentro del grupo 3. Como se ha apuntado en la introducción de este documento, actualmente se está vacunando a los grupos 3 y 6, además del grupo 5A (personas de 80 y más años).

Teniendo en cuenta la nueva evidencia científica sobre las vacunas que se están utilizando (ver apartados anteriores), se reestructuran los grupos 5, 7 y 8, después de revisar algunas consideraciones de interés.

La vacunación de los cuatro primeros grupos priorizados está en marcha e incluso casi finalizada en alguno de ellos. Aun así, se describen brevemente en el apartado 6.2 todos los grupos de población priorizados para facilitar la lectura, añadiendo los nuevos grupos que se vacunarán a medida que se vaya disponiendo de vacunas.

## 6.1 Consideraciones

- a) La vacunación se va realizando a medida que se va disponiendo de dosis de vacunas. La priorización se ha realizado en función de criterios éticos y de la evidencia científica, comenzando con la vacunación de las personas más vulnerables y con mayor riesgo de mortalidad y de enfermedad grave, así como de exposición y de transmisión a otras personas y continuando por los grupos con función esencial para la sociedad. En previsión de la recepción de un mayor número de dosis en el segundo trimestre de 2021, los siguientes grupos a vacunar se establecen en función de la edad, comenzando de manera paralela con los tipos de vacunas disponibles. Además, se incluirá a las personas con condiciones distintas de la edad que suponen un alto riesgo de enfermedad grave y muerte si se infectan por SARS-CoV-2.
- 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. La vacuna de AstraZeneca y la recientemente autorizada, pero todavía no disponible, 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) A la espera de la llegada de dosis de la vacuna de Janssen, la vacunación se realizará actualmente de manera simultánea con las vacunas de ARNm y la de AstraZeneca. Las vacunas de ARNm se continuarán administrando en los colectivos más vulnerables y la vacuna de AstraZeneca en los aquellos con función esencial para el buen funcionamiento de la sociedad, continuando con el grupo 8 (personas de 56 a 65 años), comenzando por las cohortes más mayores.

La pauta completa de vacunación se administrará con la misma vacuna. De momento no hay disponibles datos de intercambiabilidad entre las vacunas, aunque hay estudios en marcha.

- d) 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 5 que están institucionalizadas (grupo 1).

## 6.2 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 han actualizado los grupos 5C, 7 y 8.

### ▪ **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. Aquellas pendientes de administración de alguna dosis se irán completando próximamente. Los trabajadores sanitarios y sociosanitarios de nueva incorporación podrán recibir la vacuna de AstraZeneca.

### ▪ **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<sup>41</sup>.
  - 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...).
- **Grupo 3.** Otro personal sanitario y sociosanitario y trabajadores de instituciones penitenciarias.
- **Grupo 3A.** Incluye los siguientes profesionales en activo:
    - 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 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, 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, fundamentalmente del 3B y 3C que comiencen con la pauta de vacunación se vacunarán con la vacuna de AstraZeneca.

- **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<sup>A</sup>), 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 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 o con vacuna de AstraZeneca en función de la edad de la persona y de la disponibilidad.

- **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 del grupo 5 se vacunarán con las vacunas de ARNm, Comirnaty o vacuna de Moderna, o con vacuna de Janssen.

- **Grupo 6. Colectivos en activo 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 que comiencen con la pauta de vacunación se vacunarán con la vacuna de AstraZeneca.

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

Las personas con condiciones de muy alto riesgo a partir de 16-18 años se vacunarán de forma paralela a las personas del grupo 5B (personas entre 70 y 79 años de edad).

Se han considerado las siguientes condiciones, en función del riesgo y la factibilidad: Trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido y lista de espera para trasplante de órgano sólido, tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal), enfermedad oncohematológica, cáncer de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia citotóxica,

---

<sup>A</sup> 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.

metastásico o con radioterapia por tumores de localización torácica con riesgo de neumonitis, inmunodeficiencias primarias, infección con el VIH con menos de 200cél/ml a pesar de TAR eficaz y carga viral indetectable y síndrome de Down con 40 y más años de edad ([ver apartado 5](#)).

Las personas con estas condiciones recibirán la vacuna que se administre al grupo 5B (personas de entre 70 y 79 años de edad), aunque pueden recibir cualquier otra vacuna disponible, en función del contexto de la pandemia y de las evidencias.

- **Grupo 8. Personas entre 56 y 65 años de edad** (nacidas entre 1956 y 1965, ambos inclusive)

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

- **Grupo 9. Personas entre 46 y 55 años de edad** (nacidas entre 1966 y 1975, ambos inclusive)

Las personas de este grupo recibirán la vacuna que se considere 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 3A, 4 y 5, así como el grupo 6 y el 8.

Los trabajadores sanitarios y sociosanitarios de nueva incorporación, incluyendo lo que trabajan en centros de mayores, podrán recibir la vacuna de AstraZeneca o cualquier otra en función de las dosis disponibles.

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, al menos, con el grupo 8 y atendiendo a las características de la población de cada centro penitenciario. Se utilizará la vacuna más conveniente.

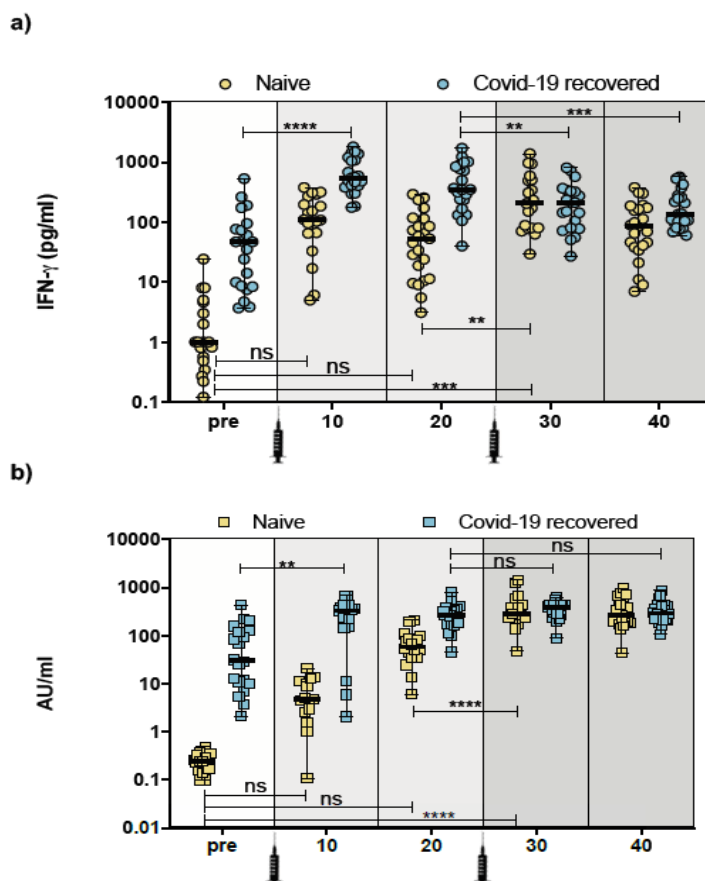
## 7. Vacunación de personas con infección previa por SARS-CoV-2

A continuación, se muestra un resumen de la evidencia en relación con la vacunación de las personas que han tenido infección previa por SARS-CoV-2:

- La gran mayoría de las personas infectadas por SARS-CoV-2 producen anticuerpos neutralizantes además de estimular la inducción de respuesta de células T<sup>42,43</sup>.
- El número de casos con reinfección documentada es muy bajo en los 6 meses posteriores al diagnóstico de infección<sup>44,45</sup>, pero aún no está claro en qué proporción están protegidos los que padecieron la infección por SARS-CoV-2 y por cuanto tiempo.
- Se ha observado que en personas con edades menores de 65 años la protección que confiere la inmunidad natural frente a una reinfección es de alrededor de un 80% en un periodo de seguimiento de 6 meses, disminuyendo hasta un 47% en los mayores de esta edad<sup>46</sup>.
- No se conoce la duración de la inmunidad protectora frente al virus después de la infección natural, pero existen estudios que muestran que la administración de una dosis en estas personas refuerza esta inmunidad protectora. Una buena parte de los estudios publicados hasta el momento se han realizado en sanitarios y con vacunas de ARNm y pueden sintetizarse en lo siguiente:
  - La determinación de anticuerpos neutralizantes frente a la proteína S de SARS-CoV-2 unos 20-30 días tras la administración de una dosis es muy superior, y estadísticamente significativa, en las personas que previamente se habían infectado con este virus, tanto si tenían como si no tenían anticuerpos detectables antes de la vacunación<sup>47,48,49,50</sup>, e independientemente del tiempo transcurrido tras la infección<sup>51</sup>.
  - La administración de una segunda dosis de vacuna en las personas con infección previa, con anticuerpos detectables preexistentes antes de la primera dosis, no produce una respuesta de tipo secundario, humoral o celular, como se observó al administrar la primera dosis<sup>52</sup>. De hecho, en las personas con antecedente de infección antes de la vacunación, la segunda dosis no mejora la respuesta celular, lo que puede indicar que la segunda dosis no es necesaria<sup>53</sup> (figura 1). Esto también se observa en personas que tuvieron infección pero que no presentan anticuerpos detectables antes de la vacunación con la primera dosis<sup>54</sup>.
  - En algunos estudios se ha mostrado mayor reactogenicidad a la vacunación en las personas que habían tenido infección previa<sup>52,55</sup>.
  - La administración de una dosis de vacuna de ARNm en personas que han tenido infección previa por la cepa original (de Wuhan), induce una respuesta potente de anticuerpos que neutralizan la cepa B.351, además de la de Wuhan y el virus SARS-CoV-1<sup>56</sup>.

En resumen, la evidencia científica muestra que las personas priorizadas para vacunación que tengan antecedente de infección asintomática o sintomática, e independientemente de la gravedad, obtienen una respuesta inmune muy satisfactoria con una sola dosis, que no mejora con la administración de una segunda dosis. Por lo tanto, hay suficiente evidencia para administrar una única dosis en personas de 65 o menos años de edad con antecedente de infección previa. Se mantiene, por tanto, la pauta de dos dosis para las personas de 65 o más años.

Figura 1. Respuesta celular y humoral tras la vacunación con la primera y la segunda dosis de Comirnaty (vacuna de ARNm) frente a COVID-19



**Fig. 1: a)** Quantification of IFN-gamma production in naïve and COVID-19 recovered individuals [pre-vaccination (pre), 10 and 20 days after the first vaccine dose (10 and 20, respectively), and 10 and 20 days after the second vaccine dose (30 and 40, respectively)] after overnight stimulation of whole blood with SARS-CoV-2 peptide pools. IFN-gamma concentration was determined using ELLA single plex cartridges. **b)** Kinetics of SARS-CoV-2 spike-specific IgG serum levels in naïve and COVID-19 recovered individuals measured by ACCESS SARS-CoV-2 CLIA. Statistical comparison between groups was performed using ANOVA test (\*\* $\leq 0.003$ ; \*\*\* $\leq 0.0003$ ; \*\*\*\* $\leq 0.0001$ ).

Fuente: Cámara et al<sup>53</sup>

Por lo tanto, en las personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se tomarán las siguientes medidas según la edad y el momento de la infección:

1. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras recibir la primera dosis. Se administrará una segunda dosis transcurridos seis meses desde el padecimiento o el diagnóstico de infección.
2. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis. Se administrará una sola dosis al menos seis meses desde el padecimiento 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.
3. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras recibir la primera dosis. Se completará la pauta con una segunda dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento.

4. 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.

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

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.

## 8. 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 (21 días con Comirnaty, 28 días con la vacuna de Moderna y entre 10 y 12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, con la vacuna de AstraZeneca).
- La pauta completa de vacunación se realizará 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).
- 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.

## 9. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos con la vacuna de AstraZeneca

Tras la notificación de varios casos de tromboembolismo muy específicos pocos días después de la administración de la vacuna de AstraZeneca en diferentes países de la UE, el Ministerio de Sanidad decidió, el martes 16 de marzo, suspender temporalmente el programa de vacunación con esta vacuna. El motivo de la suspensión era permitir la evaluación de estas notificaciones y la determinación de si realmente esos casos podían estar relacionados con la vacunación.

Se ha determinado que tras la administración de unos 20 millones de dosis de vacunas de AstraZeneca en la UE y el Espacio Económico Europeo, se han notificado varios casos de trombosis de los senos venosos cerebrales con trombocitopenia y de trombosis de grandes vasos con coagulación intravascular diseminada. La mayoría de estos casos se han dado en mujeres menores de 55 años<sup>57</sup>.

Tras el comunicado emitido el día 18 de marzo por la [Agencia Europea de Medicamentos \(EMA\)](#), en el que establece que el balance beneficio/riesgo sigue siendo positivo, es decir, que los casos de COVID-19 que se previenen con la vacunación superan ampliamente los riesgos que pueden suponer la vacunación. La EMA indica que no se ha podido establecer una relación causal entre los acontecimientos notificados y la vacuna<sup>57</sup>.

Adicionalmente, desde [la OMS](#) y la [Agencia de Medicamentos del Reino Unido](#) (que ha administrado más de 11 millones de dosis) también se recomienda seguir con la utilización de esta vacuna por considerarla eficaz y segura.

El Ministerio de Sanidad, en colaboración con las CCAA, ha decidido reanudar el programa de vacunación con esta vacuna en la semana del 22 de marzo de 2021.

### **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 no ha podido concluir que estén causados por la vacunación y que el número de casos notificados no supera el número de casos que habitualmente ocurren en la población general.
- Se está profundizando en el estudio de los mecanismos que han podido producir estos casos específicos de trombosis de las venas cerebrales con trombocitopenia, muy poco frecuentes, que se han notificado a los sistemas de farmacovigilancia en varios países de la UE.
- En este momento no hay un perfil específico común a las personas que han sufrido este tipo de trombosis específico, por lo que no hay ningún factor de riesgo que contraindique la utilización de esta vacuna.
- Como medida de precaución, las personas que varios días tras la vacunación presenten dolor de cabeza intenso y persistente que aumenta con el 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.

## 10. Conclusiones de la Actualización 5 de la Estrategia

1. El 11 de marzo de 2021, la Comisión Europea autorizó la vacuna frente a COVID-19 de Janssen tras la opinión positiva de la EMA ese mismo día. Se trata de una vacuna compuesta por un vector vírico (adenovirus tipo 26 humano) que vehiculiza una porción de ADN que codifica para la producción de la proteína S de SARS-CoV-2. Se puede almacenar y transportar entre 2-8°C y su pauta de administración, a partir de los 18 años de edad, es de una sola dosis.
2. Teniendo en cuenta las indicaciones de la vacuna de Janssen y los resultados sobre su eficacia en todos los grupos de edad, esta vacuna se utilizará, a partir de los 18 años de edad, de manera paralela a las vacunas de ARNm o de AstraZeneca, priorizando los grupos etarios de mayor edad, en función del momento y de las dosis que se reciban. No se utilizará esta vacuna en aquellas personas que por antecedente de infección solo precisen de una dosis (ver conclusión 8). En ellas se utilizará cualquiera de las otras vacunas disponibles.
3. Entre el 27 de diciembre de 2020 y el 19 de marzo se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la vacunación de un total de 4.135.410 personas. El 67% son mujeres y el 48% recibieron dos dosis. El 71% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 24% a la vacuna de AstraZeneca y el 5% a la vacuna de Moderna. La proporción de personas vacunadas en España actualmente se aproxima a 1 de cada 10 personas de la población general (8,7% del total).
4. El 98% de las personas institucionalizadas en residencias de mayores ha recibido al menos la primera dosis y al 90% la pauta completa de vacunación. Los resultados preliminares de los estudios de efectividad de las vacunas de ARNm en esta población muestran buenos resultados de protección frente a la infección, la hospitalización y muerte.
5. La nueva evidencia aconseja algunos cambios en la estrategia de administración de las vacunas disponibles, por lo que se actualizan los grupos priorizados de vacunación 5C, 7 y 8.
6. Se amplía la edad de utilización de la vacuna de AstraZeneca por encima de los 55 años de edad. Se completará la vacunación de los colectivos con función esencial para la sociedad, y se comenzará a vacunar al grupo 8 (personas entre 56 y 65 años), comenzando por las personas nacidas en 1956.
7. Se especifican las condiciones de riesgo alto de enfermedad grave y muerte por COVID-19. Las personas con las condiciones especificadas se vacunarán de manera simultánea al grupo 5B (personas entre 70 y 79 años de edad). Estas personas se vacunarán preferentemente con vacunas de ARNm.
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 transcurridos seis meses desde el padecimiento 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.

## 11. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles.

| Comirnaty (BioNTech/Pfizer)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>DISTRIBUCIÓN</b></p> <p><i>Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):</i></p> <p><b>1. Vacuna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada vial multidosis (0,45 ml) contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución.</li> <li>Transportadas directamente desde el fabricante al centro de vacunación (utilizando hielo seco y cajas térmicas de transporte especiales).</li> <li>Cada caja de transporte puede contener entre 1 y 5 bandejas, cada bandeja tiene 195 viales.</li> </ul> <p><b>2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Transportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30°C)</li> </ul> <p><b>3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</b></p> | <p><b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p><b>A. Congeladores</b> con capacidad de ultracongelación (-90°C a -60°C)<br/>Máximo 6 meses</p> <p><b>B. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90°C a -60°C):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Una vez recibida la caja, se debe recargar con hielo seco antes de que transcurran las primeras 24 horas (día 1).</li> <li>Cada 5 días la caja térmica se debe recargar de hielo seco.</li> <li>Cada recarga se realiza con 23 kg de hielo seco.</li> <li>El día 15, las vacunas se trasladan a las neveras (2-8°C). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días.</li> <li>Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día.</li> </ul> <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"> <li>Debe usarse en periodo máximo de 5 días (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo)</li> </ul> <p><i>Reconstituida, a temperatura ambiente (máximo 30°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90--60°C), mantener la vacuna 30 minutos a temperatura ambiental (máximo 30°C).</li> <li>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.</li> <li>Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.</li> </ul> |
| <p><b>DOSIS ASIGNADAS</b></p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>ADMINISTRACIÓN</b></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"> <li>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.</li> <li>Administración intramuscular (IM).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>EFICACIA</b></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><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (&gt;80%), fatiga o sensación de cansancio (&gt;60%), cefalea (&gt;50%), mialgias y escalofríos (&gt;30%), artralgias (&gt;20%), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (&gt;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                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>DISTRIBUCIÓN</b><br><br><b>Vacuna:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25°C a -15°C).</li> <li>• Viales multidosis (10 dosis / vial)</li> </ul> | <b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b><br><br><b>Almacenamiento:</b><br><b>Congelada (-25°C a -15°C)</b><br>Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.<br><br><b>Refrigerada (2 a 8°C)</b><br>Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.<br><br><b>Para descongelar la vacuna:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25°C) durante 1 hora.</li> </ul> Después de descongelar, no volver a congelar de nuevo.<br><br><b>Temperatura ambiente (máximo 25°C)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde que el vial se saca de la nevera (2-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas</li> <li>• Una vez que el vial se ha perforado, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 6 horas.</li> <li>• Desechar dosis no usadas si se supera el tiempo.</li> </ul> |
| <b>DOSIS ASIGNADAS</b><br><br><b>Sólo a centros logísticos identificados</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales</li> <li>• Mantener a -20°C</li> </ul>                     | <b>ADMINISTRACIÓN</b><br><br><b>Personas ≥18 años de edad</b><br><b>Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesita reconstitución</li> <li>• Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente.</li> <li>• Administración intramuscular (IM).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>EFICACIA</b><br><br>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%).                                          | <b>SEGURIDAD</b><br><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Moderna

| Vacuna AstraZeneca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>DISTRIBUCIÓN</b><br><br><b>Vacuna:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8°C)</li> <li>• Viales multidosis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ (10 dosis / vial)</li> </ul> </li> <li>• Cajas de 10 viales (100 dosis)</li> </ul> | <b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b><br><br><b>Almacenamiento:</b><br><b>Refrigerada (2-8 °C)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses</li> </ul> <b>A Tª ambiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> </ul>                                                                                                                                                                                |
| <b>DOSIS ASIGNADAS</b><br><br><b>Sólo a centros logísticos identificados</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales</li> <li>• Mantener a 2-8 °C</li> </ul>                                                                                                                                      | <b>ADMINISTRACIÓN</b><br><br><b>Personas ≥18 años de edad</b><br><b>Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y 12 semanas, preferiblemente 12 semanas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesita reconstitución</li> <li>• Administración intramuscular (IM).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>EFICACIA</b><br><br>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%.                                                                                       | <b>SEGURIDAD</b><br><br>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.<br><br>Se puede utilizar paracetamol como tratamiento profiláctico o sintomático para reducir estos síntomas, sin que su uso interfiera en la respuesta inmune <sup>58</sup> . |

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

| COVID-19 Vaccine Janssen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>DISTRIBUCIÓN</b></p> <p><b>Vacuna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (congelada a -25°C a -15°C o refrigerada a 2°C y 8°C)</li> <li>• Viales multidosis (al menos 5 dosis/vial)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><b>Almacenamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Congelada (-25°C a -15°C)</b><br/>Los viales deben usarse un período máximo de 2 años</li> <li>• <b>Refrigerada (2°C a 8°C)</b><br/>Los viales refrigerados deben usarse en un período máximo de 3 meses.</li> </ul> <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En la nevera, entre 2°C a 8°C, durante 12 horas si es una caja completa de 10 viales o 2 horas los viales individuales.</li> <li>- A temperatura ambiente (máximo 25°C), para su uso inmediato, durante unas 2 horas si es una caja completa de 10 viales o 1 hora en caso de viales individuales.</li> </ul> <p>Después de descongelar no se puede volver a congelar.</p> <p><b>Temperatura ambiente (entre 9°C y 25°C)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde que el vial se saca de la nevera (2°C-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas.</li> <li>• Una vez que se ha perforado el vial, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 3 horas.</li> <li>• Desechar dosis si se supera ese tiempo.</li> </ul> |
| <p><b>DOSIS ASIGNADAS</b></p> <p><b>Sólo a centros logísticos identificados.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitud mínima de dosis una caja con 5 viales.</li> <li>• Mantener congelada (entre -25°C y -15°C) o refrigerada (entre 2°C y 8°C)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>ADMINISTRACIÓN</b></p> <p><b>Personas ≥18 años</b></p> <p><b>Pauta con 1 dosis.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesita reconstitución.</li> <li>• Girar suavemente el vial en posición vertical durante 10 segundos, sin agitar.</li> <li>• Administración intramuscular (IM).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p><b>EFICACIA</b></p> <p>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).</p> <p>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</p> | <p><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (&gt;40%), cefalea, fatiga y mialgias (&gt;30%), náuseas (&lt;15%) y fiebre (9%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

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

## 12. Referencias bibliográficas

- <sup>1</sup> European Commission. EU Strategy. Disponible en: [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health\\_en](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health_en) [consultado el 21 febrero 2021].
- <sup>2</sup> Ministerio de Sanidad. Nota de prensa. El Ministerio de Sanidad suspende a partir de mañana y durante las dos próximas semanas la vacunación con la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5270>
- <sup>3</sup> Ministerio de Sanidad. Nota informativa. Suspensión cautelar temporal de la vacunación con AstraZeneca. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Nota\\_AZ\\_SuspensionCautelar.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Nota_AZ_SuspensionCautelar.pdf)
- <sup>4</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de Seguridad, 18 marzo 2021. Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo. Conclusiones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-tromboembolismo/>
- <sup>5</sup> 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. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>6</sup> 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](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>7</sup> 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, 21 enero 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion2\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion2_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>8</sup> 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 3. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 9 febrero 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion3\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion3_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>9</sup> 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 4. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 26 febrero 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion4\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion4_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>10</sup> Ficha técnica de COVID-19 Vaccine Janssen. CIMA, AEMPS. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201525001/FT\\_1201525001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201525001/FT_1201525001.pdf) [consultado 26 marzo 2021]
- <sup>11</sup> Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3789264>
- <sup>12</sup> Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England (Preprint 2 March 2021). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>
- <sup>13</sup> Hyams C, Marlow R, Maseko Z et al. Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-

- 
- Control Study. The Lancet (*Preprint 3 march 2021*). Disponible en: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3796835](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835)
- <sup>14</sup> AstraZeneca. Press release, 22 March 2021. AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html>
- <sup>15</sup> AstraZeneca. Press release, 25 March 2021. AZD1222 US Phase III primary analysis confirms safety and efficacy. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd1222-us-phase-iii-primary-analysis-confirms-safety-and-efficacy.html#:~:text=Positive%20high%20level%20results%20from,on%20Monday%2022%20March%202021.&text=The%20vaccine%20was%20well%20tolerated,to%20the%20vaccine%20were%20identified.>
- <sup>16</sup> WHO. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S (recombinant)) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-AZD1222-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1)
- <sup>17</sup> Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584: 430–436.
- <sup>18</sup> Joint OTDT & BTS guidance on SARSCoV-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>
- <sup>19</sup> 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>
- <sup>20</sup> 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
- <sup>21</sup> Coll E., Fernández-Ruiz M., Sánchez-Álvarez, J. E., et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am J Transplant*. doi.org/10.1111/ajt.16369, 2020 Oct 23
- <sup>22</sup> Waheed M, Arshad MA, Abdallah M, Younossi ZM, Singal AK. 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>
- <sup>23</sup> Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelicano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano Prieto AM, 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). *Nefrología* 2020;40:272-8. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>
- <sup>24</sup> Maldonado M, Ossorio M, Del Peso G, Santos C, Álvarez L, Sánchez-Villanueva R, et al. COVID-19 incidence and outcomes in a home dialysis unit in Madrid (Spain) at the height of the pandemic. *Nefrología* 2020;S0211-6995(20)30166-1. (en prensa) <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.09.002>.
- <sup>25</sup> Soler MJ, Macia Heras M, Ortiz A, Del Pino Y Pino MD, Salgueira Lazo M. Impact of the COVID-19 pandemic on Spanish Nephrology Services. *Nefrología* 2020;40:579-84. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.002>.
- <sup>26</sup> 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>
- <sup>27</sup> Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, 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.
- <sup>28</sup> Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, Le Malicot K, Thariat J, Ahle G, 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 CACOV-19). *Eur J Cancer* 2020;141:62-81.
- <sup>29</sup> 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(Supl 1):e3389.
- <sup>30</sup> Meng Y, Lu W, Guo E, Liu J, Yang B, Wu P, 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.
- <sup>31</sup> Park R, Lee SA, Kim SY, de Melo AC, Kasi A. 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.
-

- <sup>32</sup> 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>
- <sup>33</sup> Recomendaciones de vacunación en inmunodeficiencias. <https://www.ms-cbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/Inmunodeficiencias.pdf>
- <sup>34</sup> Mellor M. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. *AIDS* 2021;15:35.
- <sup>35</sup> Boule A et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis*, June 2020.
- <sup>36</sup> Bhaskaran K, 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.
- <sup>37</sup> Actualización del continuo de atención del VIH en España, 2017-2019. [https://www.ms-cbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/ESTIMACION\\_DEL\\_CONTINUO\\_DE\\_ATENCION\\_DEL\\_VIH\\_EN\\_ESPAÑA\\_Nov2020.pdf](https://www.ms-cbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/ESTIMACION_DEL_CONTINUO_DE_ATENCION_DEL_VIH_EN_ESPAÑA_Nov2020.pdf)
- <sup>38</sup> Dandachi D 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>
- <sup>39</sup> Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. 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>
- <sup>40</sup> Hüls A, Costa AC, Dierssen M, Baksh RA, Bargagna S, Baumer NT, 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. *EClinicalMedicine* 2021:100769.
- <sup>41</sup> 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](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_5th_update.pdf)
- <sup>42</sup> Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature* 2020; 584: 115–119.
- <sup>43</sup> 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.
- <sup>44</sup> 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>.
- <sup>45</sup> 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.
- <sup>46</sup> Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet*. 2021 Mar 17;S0140-6736(21)00575-4. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00575-4. Epub ahead of print.
- <sup>47</sup> Prendecki M, Clarke C, Brown J, et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. *The Lancet* 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00502-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00502-X)
- <sup>48</sup> Manisty C, Otter AD, Treibel TA, et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. *The Lancet* 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00501-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00501-8)
- <sup>49</sup> 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>
- <sup>50</sup> 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>.
- <sup>51</sup> Kamal A, Hila B, Karine B et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real world evidence from healthcare

- 
- workers, Israel, December 2020 to January 2021. Euro Surveill. 2021;26(6):pii=2100096.  
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096>
- <sup>52</sup> Krammer F, Srivastava K, the PARIS team, Simon V. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. New Engl J Med 2021; doi 10.1056/NEJMc2101667
- <sup>53</sup> Camara C, Lozano-Ojalvo D, Lopez-Granados E, Paz-Artal E, Pion M et al. Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naive and COVID-19 recovered individuals. bioRxiv 2021.03.22.436441; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.436441>
- <sup>54</sup> Samanovic M, Cornelius A, Wilson J, et al. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.07.21251311>
- <sup>55</sup> ZOE COVID Symptom Study. Vaccine after effects more common in those who already had COVID. Disponible en: <https://covid.joinzoe.com/post/vaccine-after-effects-more-common-in-those-who-already-had-covid>
- <sup>56</sup> Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y. Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>
- <sup>57</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de seguridad, 18 marzo 2021. Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notas\\_informativas/medicamentos\\_uso\\_humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-tromboembolismo/](https://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentos_uso_humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-tromboembolismo/)
- <sup>58</sup> Folegatti P, Ewer K, Parvinder, Aley P 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.