
VACUNA FRENTE A LA COVID-19

COMITÉ CIENTÍFICO DEL ICOMEM
SOBRE EL COVID-19

22 DE DICIEMBRE DE 2020



Ilustre Colegio
Oficial de Médicos
de Madrid



#NuestroIcomem



icomem.es



RECOMENDACIONES SOBRE LA VACUNA FRENTE A LA COVID-19

El Comité Científico del ICOMEM sobre el COVID-19, responde a las preguntas formuladas por los colegiados, por distintas instituciones o por particulares. En este documento, se responde a preguntas que hemos recibido sobre la nueva vacuna de la COVID-19 y la campaña de vacunación para la población.

1 ¿Qué vacunas frente a la COVID-19 se encuentran disponibles o en una fase avanzada de investigación en la actualidad?

En el momento actual, existen casi 60 vacunas frente a la COVID-19 en diferentes fases de ensayos clínicos y 200 en investigación preclínica. Las vacunas desarrolladas responden a varias estrategias.

Las dos primeras, más tradicionales en la fabricación de vacunas, consisten en la utilización de virus inactivados (vacunas de procedencia China de las empresas SinoVac y Sinopharm del Instituto de productos Biológicos de Pekín) y de subunidades purificadas de la proteína S (espícula), con poder inmunogénico y responsable de la unión con los receptores ACE2 que desencadenan gran parte del cuadro clínico de la COVID-19 (vacunas de las empresas Sanofi-GSK y Novavax).

En otro grupo, se encuentra las vacunas de última generación donde se ha empleado un vector vírico recombinante no replicante (adenovirus de animales diferentes del ser humano, por ejemplo, del chimpancé, y no infectivos para el hombre). Contienen en su genoma la maquinaria necesaria para la expresión de epítomos (secuencias de proteínas con capacidad de generar anticuerpos) de la proteína S de SARS-CoV-2, pero no secuencias que permiten su replicación. En este apartado se incluyen las vacunas de las empresas y consorcios AstraZeneca-Oxford, CanSinoBio-Instituto Biotech de Pekín, Janssen y Gamela (vacuna rusa Gam-COVID-Vac o Sputnik V).

Entre las vacunas de última generación, se incluyen también las denominadas de mRNA (empresas Pfizer-BioNTech, Moderna y Urevac). Estas últimas empaquetan el RNA mensajero, con instrucciones para la síntesis de la proteína S, en nanopartículas lipídicas que, una vez administradas, tienen la capacidad de internalizarse en el citoplasma de la célula eucariota. En este lugar, se integran en el proceso normal de síntesis de proteínas, generando secuencias de aminoácidos similares a la proteína S. El sistema inmunológico, como en el resto de las vacunas, con los macrófagos, las células B y los linfocitos T realizan el proceso de producción de anticuerpos. Hay que resaltar que este mRNA no se integra en el núcleo de la célula eucariota y, por tanto, en el genoma humano.

Todas las vacunas en desarrollo se administran por vía intramuscular. La mayoría de ellas requieren dos dosis con un intervalo, entre ellas, de 2 semanas a 2 meses. Aunque es pronto para calcular su total efectividad, los ensayos publicados y datos disponibles establecen eficacias que oscilan entre un 70%-95%. Los efectos secundarios encontrados en las fases II y III de su desarrollo son escasos o de poca importancia avalando su seguridad.

Por el momento están aprobadas el uso de la vacuna Gam-COVID-Vac del Centro Nacional Gamaleya en Rusia, la Ad5-nCoV de la empresa Cansino para uso militar en China, las de mRNA de Pfizer-BioNTech y Moderna en EEUU y Reino Unido, y próximamente en Unión Europea y la mRNA-1273 de Moderna en EEUU.

2

¿Quiénes son los candidatos preferentes a recibir vacunas frente a la COVID-19 en un primer momento?

A diferencia de otras campañas de vacunación que se desarrollan de forma programada y orientada a grupos concretos, la vacunación para el SARS-CoV-2 deberá hacerse de manera menos discriminada y en el menor tiempo posible. Esto supone una limitación de recursos que justifica la necesidad de establecer grupos de prioridad.

La prioridad debe decidirse sobre criterios científicos y de equidad, considerando los ámbitos sanitario, social y económico. En este sentido, pueden establecerse estrategias que prioricen reducir la enfermedad grave y la mortalidad o reducir la transmisión del virus. Dado que las vacunas han demostrado eficacia sobre el desarrollo de enfermedad grave, pero aún desconocemos su efecto sobre la transmisión, puede ser razonable elegir la primera estrategia.

Cualquier propuesta de priorización debe ser flexible y escalable debido a la incertidumbre relacionada con la evolución de la pandemia, los datos emergentes sobre seguridad y eficacia de las vacunas, y las circunstancias locales o de logística.

Desde nuestro punto de vista, los grupos a priorizar las vacunas frente a la COVID-19, en un primer momento, serían:

- 1.-Personas mayores y personas con discapacidad residentes en instituciones.
- 2.-Personal sanitario y socio-sanitario que atiende a personas institucionalizada
- 3.-Personal sanitario de primera línea.
- 4.-Personas mayores de 70 años no institucionalizadas.
- 5.-Personas menores de 70 años con comorbilidades (enfermedades crónicas graves, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, etc.).
- 6.- Otros profesionales sanitarios y otros trabajadores esenciales y de industrias críticas o con dificultad para mantener distancia social.
- 7.-Grupos socioeconómicos vulnerables y otros de alto riesgo.

Los grupos 1 y 2 serían prioritarios en una estrategia de reducción de enfermedad grave, y los grupos 1, 2 y 3 lo serían en una estrategia de reducción de transmisión. La vacunación de personas embarazadas y menores de 16 años debe posponerse al no existir evidencia sobre la seguridad y eficacia de la vacuna en este momento

3

¿Deben vacunarse las personas que ya han pasado la COVID-19?

La reinfección por SARS-CoV-2 es posible, aunque la documentación de los casos es escasa hasta la fecha. De la misma manera, los conocimientos sobre la respuesta inmunológica a la infección son limitados en la actualidad. La seropositividad de los anticuerpos IgG y neutralizantes anti-SARS-CoV-2 se mantiene en la mayoría de los individuos durante dos a seis meses después de la infección. Es importante continuar con las investigaciones sobre el papel que ejerce la inmunidad celular (linfocitos B y T), ya que la reducción de los títulos de anticuerpos neutralizantes, por sí solos, no excluyen la posibilidad de una respuesta inmunológica apropiada que proteja contra la reinfección. En un trabajo reciente se encontró que al menos tres compartimentos de la memoria inmunológica circulante fue medible en el 90% de los sujetos más allá de los 5 meses después de la infección. Esto indica que la inmunidad duradera contra la enfermedad es una posibilidad en la mayoría de los individuos.

En el momento actual, en el que se deben priorizar grupos debido a la limitación de dosis, se podría esperar hasta 6 meses para la vacunación desde la primoinfección por SARS-CoV-2.

4

¿Qué criterios permiten elegir un tipo u otro de vacuna?

Es posible que las vacunas frente a la COVID-19 tengan diferente efectividad en los distintos subgrupos de población. La mayoría de ensayos se han realizado en personas de 18 a 49 años aparentemente sanas y sin comorbilidades importantes. Recientemente, se han incluido también pacientes con HIV y adultos mayores de 65 años, y se están incluyendo adolescentes. Más adelante se incorporará a los niños. En el futuro, se incluirán personas con mayor riesgo de COVID-19 grave, como los que tienen comorbilidades importantes y las mujeres embarazadas.

Con la información actual, dado que habrá limitaciones en la cantidad de vacunas disponible en la primera fase de vacunación, las vacunas de mayor efectividad se deberían administrar a las personas en mayor riesgo de COVID-19 grave, para lograr en ellas una protección individual, incluso antes de conseguir la inmunidad de rebaño. También es razonable que, en la medida de lo posible, las vacunas de mejor tolerabilidad (menores reacciones locales, fiebre, etc.) se les administren a ellos. Asimismo, las vacunas de una sola dosis se deberían priorizar en las personas en riesgo de exclusión social o que, por cualquier otra razón, pueda resultar difícil captarlas para administrar una segunda dosis. No es probable que las condiciones de conservación o el precio de la vacuna sean un factor relevante en la primera campaña de vacunación, pues se tenderán a priorizar las vacunas que lleguen antes al mercado. Estos factores adquirirán mayor relevancia, si fuera preciso vacunar a la población periódicamente, en el caso, por ejemplo, de ser la inmunización de la vacuna no muy duradera.

5

¿Qué precauciones han de tenerse para su almacenamiento y transporte?

Uno de los puntos críticos en el programa de vacunación a establecer son las condiciones de temperatura a la hora del almacenamiento y transporte de las vacunas. Cada vacuna autorizada tiene diferentes requerimientos de almacenamiento y de administración que deben asegurarse para evitar la pérdida de calidad durante todo el proceso como consecuencia de la rotura de la cadena de frío. Se deberá establecer un protocolo específico para cada una de ellas dado que presentan distintos requerimientos.

Respecto a las primeras vacunas que probablemente se distribuyan, las condiciones de conservación son las siguientes: 1) BNT162b2 (vacuna mRNA de Pfizer): conservación a -80°C y 5 días en nevera; 2) ARNm-1273 (vacuna mRNA de Moderna): conservación a -20°C y 30 días en nevera; 3) AZD1222 (vacuna de vector vírico recombinante no replicante de AstraZeneca-Universidad de Oxford): conservación a $2-8^{\circ}\text{C}$ hasta 6 meses. El resto de las vacunas en desarrollo también requerirán conservación en frío, aunque no ha trascendido los requerimientos específicos.

Los almacenes deberán contar con sistemas de registro continuo de temperatura para detectar variaciones de temperatura, más allá de los límites establecidos para cada una de las vacunas. En función de las condiciones de conservación y de la logística de los puntos de administración, será necesario establecer una red de distribución diaria. Su distribución en multidosis implica la necesidad de planificar las citaciones para evitar la pérdida de dosis.

6 ¿Qué sabemos de la tolerancia y efectos secundarios de las distintas vacunas a corto plazo?

Aunque las compañías implicadas en el desarrollo de las vacunas han hecho públicos sus resultados de eficacia y seguridad, es cierto que se han publicado pocos ensayos clínicos, la mayoría de fase I y II, y solo alguno de fase II/III. Aún con las reservas que la escasez de ensayos plantea, parece claro la capacidad inmunogénica y la seguridad de estas vacunas. En este sentido, aunque la incidencia de efectos adversos no es despreciable, la mayoría son reacciones locales o sistémicas leves. Merece la pena comentar de forma individualizada los resultados de las vacunas próximas a aplicarse.

En la revisión realizada, se ha tenido en cuenta el análisis de las 3 vacunas que, de acuerdo con la información de la Autoridades Sanitarias, se van a administrar en la población española. Los datos de los eventos adversos agudos descritos proceden de los resultados de los ensayos clínicos de las diferentes fases de desarrollo de las vacunas. Las reacciones adversas adicionales, algunas de las cuales pueden ser graves, pueden hacerse evidentes con el uso más generalizado de las vacunas.

a.-Vacuna ChAdOx1 nCoV-19. AZD1222 (Oxford VaccineGroup/AstraZeneca).

De acuerdo con los datos intermedios del ensayo clínico en fase 3, sobre la seguridad de 23.745 participantes (12.174 vacunados, 11.879 controles) en 4 ensayos en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica (3,4 meses de observación) y de los estudios previos de las fases 1 y 2, la vacuna es bien tolerada y tiene un buen perfil de seguridad, con eventos adversos graves y de especial interés, equilibrados entre vacunados (1,44%) y el grupo placebo (1,56%). No se produjeron muertes asociadas a la vacunación. Los efectos secundarios fueron menos frecuentes e intensos en adultos ≥ 55 años, con las dosis más bajas y después de la 2ª dosis. Las reacciones aparecieron uno o dos días después de la vacunación resolviéndose rápidamente. El tratamiento con paracetamol (1 gr/6 horas, 4 dosis), reduce significativamente la reactogenicidad en las 48 h siguientes a la vacuna. Los efectos adversos locales y sistémicos de intensidad leve a moderada, fueron comunes. Consistieron en dolor y sensibilidad en la zona de inoculación (>60%), fatiga, cefalea en más de la mitad de los casos y menos frecuentemente artromialgias, fiebre y escalofríos. Se describieron 2 casos de mielitis transversa en el brazo del ChAdOx1 nCoV-1 y uno en el grupo control. Los revisores clínicos independientes concluyeron que era poco probable que estuviesen relacionados con las intervenciones del estudio. poco de texto

b.-Vacuna BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)

De acuerdo con los datos publicados en la fase 1, 2 y 3 (mediana de datos de seguridad de 2 meses y 20.000 personas vacunadas) y el documento informativo de la FDA de 10 de diciembre de 2020, se concluye que los efectos adversos coincidieron en gran medida con la reactogenicidad de la vacuna. Los efectos adversos graves fueron infrecuentes, descritos en menos del 2% de los vacunados después de cualquier dosis, excepto la fatiga (3,8%). Las reacciones fueron transitorias y más frecuentes tras la 2ª dosis y en >55 años. Los efectos aparecieron uno o dos días después de la vacunación y se resolvieron rápidamente en un tiempo medio de 2-3 días. Las reacciones leves a moderadas fueron las más frecuentes. El dolor en el lugar de inoculación fue la reacción local notificada con más frecuencia (>50%). Se informó fiebre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) en un 4% y 16% después la primera y segunda dosis, respectivamente, en ≤ 55 años y el 1% y 11% entre los >55 años. En menos del 1%, la temperatura fue $> 38,9^{\circ}\text{C}$. La fatiga estuvo presente en >5% de los casos y la cefalea en >39%. Fuera de ensayos, en el Reino Unido, se ha informado dos casos de reacciones alérgicas en vacunados que habían presentado reacciones alérgicas graves previas. La ficha técnica no describe este tipo de reacciones alérgica. La FDA no describe ningún evento alérgico grave. Hasta que se disponga de más información y experiencia, las autoridades británicas han excluido de la vacunación a las personas con antecedentes alérgicos graves (anafilaxia).

C.-Vacuna mRNA-1273 Moderna (Moderna & NIAID, EE UU).

Según la nota de prensa sobre datos intermedios del ensayo clínico en fase 3, la vacuna es bien tolerada. La mayoría de los efectos, aparecieron con mayor frecuencia tras la 2ª dosis y con la dosis más alta (100, 250 mcgr). Generalmente ocurrieron el mismo día o al día siguiente de la vacunación y se resolvieron rápidamente. Los eventos graves fueron poco frecuentes después de primera y segunda dosis. Los efectos graves con una frecuencia $\geq 2\%$ fueron el dolor en el lugar de la inyección (2,7%) después de la primera dosis, y fatiga (9,7%), mialgia (8,9%), artralgia (5,2%), cefalea (4,5%), dolor (4,1%) y eritema / enrojecimiento en el lugar de la inyección (2,0%) después de la segunda. Los efectos leves a moderados aparecieron en más de la mitad de los vacunados e incluyeron dolor en el lugar de la inyección fatiga, escalofríos, cefalea y mialgias. poco de texto

7

¿Qué sabemos de la tolerancia y efectos secundarios de las distintas vacunas a largo plazo?

Con relación a seguridad a largo plazo, obviamente es imposible disponer de datos en el momento actual. Las dudas pueden plantearse en relación con posibles fenómenos de hiperreactividad y autoinmunidad, que pueden surgir a medio y largo plazo, o con inducción de enfermedades degenerativas y tumorales por cambios resultantes de la incorporación del genoma vírico en el de la célula, posible con las vacunas de vectores, aunque no con las de mRNA ya que no penetra el núcleo celular. Con estas consideraciones, sociedades científicas y organismos reguladores establecen que, a medio plazo, efectos adversos graves como enfermedades metabólicas, neurológicas, cardiovasculares, dermatológicas, etc... pueden aparecer y deben ser tenidas en cuenta.

No cabe duda que con los datos actualmente disponibles de seguridad en una pandemia devastadora como la actual está justificado la vacunación de grupos de riesgo. En cuanto a la vacunación masiva de la población es recomendable por la alta transmisibilidad, aunque algunos investigadores puedan plantear reservas

8

¿Cuál es el grado de protección que prometen las distintas vacunas?

La inmunidad y la protección frente a la infección natural por coronavirus se ha considerado siempre pobre y de corta duración. Las reinfecciones son frecuentes en los coronavirus respiratorios conocidos, demostrándose la caída temprana de anticuerpos en los primeros estudios experimentales.

La benignidad de los catarros respiratorios de los coronavirus humanos conocidos y el bajo porcentaje que suponen en el global de las infecciones víricas respiratorias explican la poca investigación previa en vacunas. El impacto que supuso el SARS de la epidemia de 2002-2004 y posteriormente el MERS en 2012, modificaron esta conducta y se sentaron bases de conocimiento de la infectividad de estos virus y del planteamiento de vacunas, que han sido imprescindibles como punto de partida en la actual epidemia de COVID-19.

La descripción de los mecanismos de anclaje e invasión celular y la caracterización de estas estructuras proteicas ha determinado la diana antigénica preferencial para producir anticuerpos neutralizantes. La secuencia de producción de anticuerpos en la infección natural por coronavirus es la habitual en la respuesta a virus respiratorios, con la secreción de IgA en las mucosas y la consecuente defensa de barrera y de IgG para la defensa sistémica. No todos los anticuerpos producidos en la infección natural tienen capacidad de neutralizar la acción patogénica del virus. Algunos incluso se han implicado como responsables de un mecanismo de agravamiento del curso clínico en sucesivas reinfecciones. También se induce una respuesta inmune celular (CD4/CD8) a cerca de la que tenemos aún mucho que averiguar.

Parece demostrado que tener un título mínimo de anticuerpos neutralizantes protege. Se ha comprobado en primates expuestos a la reinfección y en situaciones epidemiológicas concretas de re-exposición en humanos. El conseguir una tasa de anticuerpos neutralizantes similar al conseguido en las primeras semanas de la infección natural es la diana de las vacunas en desarrollo. Los niveles de anticuerpos alcanzados varían, sobre todo entre las distintas modalidades de vacunas. Las que producen mayor título son las de proteínas recombinantes (Novavax). Las de mRNA (Pfizer y Moderna) y las de vector viral ChAdOx1 de replicación deficiente que expresa la proteína S (Oxford-Astra-Zéneca), las intermedias. Las de virus inactivados (Sinovac y Sinofarm) son las que inducen menor titulación.

La efectividad de las vacunas depende también de otras características, como la participación de la inmunidad celular o el desarrollo de inmunidad de barrera, como ocurre en las vacunas con virus atenuados administrados por vía intranasal (actualmente ninguna en fase avanzada) que teóricamente inducirían de manera más natural inmunidad esterilizante. La efectividad de las vacunas en los ensayos en fase 3, es muy alta y su eficiencia final no podrá conocerse hasta la utilización generalizada, de disponibilidad inminente para las de mRNA.

La duración de la protección se desconoce y por lo sabido de la duración de la inmunidad en la infección natural, es muy posible que se necesiten sucesivas inmunizaciones para mantenerla. Quizá en un futuro y con la mayor disponibilidad de variedades de vacuna, el booster deba hacerse con otros tipos procurando mantener títulos de anticuerpos protectores y disminuir los efectos secundarios de la reinmunización.

Respecto a la protección de grupos específicos de población, como los ancianos, aunque se han incluido en algunas de los ensayos de fase 3 (en el diseño original o en añadidos específicos), es posible que necesiten una continuidad inmunogénica diferente de la población joven. Los niños y las embarazadas no se han incluido en los ensayos ni tampoco otros grupos de riesgo. No hay respuesta en cuanto a su protección de las vacunas por el momento.

9 ¿Cómo es posible que se haya logrado producir vacunas tan rápidamente?

La rapidez se debe principalmente a cinco razones. Primero, se logró secuenciar el genoma del virus en los primeros días en que se conoció esta pandemia, lo que aceleró mucho la producción de vacunas basada en el RNA (como las de Pfizer o Moderna). Segundo, ha habido una gran cantidad de ayudas públicas al desarrollo de la vacuna, tanto en EEUU (operación Warp Speed) como en Europa. Tercero, se ha usado tecnología de desarrollo de vacunas que ya se habían probado frente a otras enfermedades (como las vacunas de vector vírico recombinante no replicante de Oxford-AstraZeneca y la Sputnik V de Gamaleya National Center de Rusia y otras más tradicionales con virus inactivados o subunidades de proteínas). Cuarto, se ha trabajado en estrecha coordinación con las autoridades reguladoras con procedimientos preferentes, que ha permitido ir evaluando la documentación de los resultados preclínicos y clínicos, al menos de manera parcial, de forma paralela al desarrollo de las vacunas. Por último, se ha llevado a cabo la producción de vacunas "a riesgo", es decir, se han ido realizando importantes inversiones para su fabricación antes de que la vacuna se haya aprobado.

El frenar una curva de transmisión en una enfermedad infectocontagiosa depende de la facilidad de contagio, es decir del número promedio de casos que genera un caso índice entre sus contactos y la susceptibilidad de estos (R_0). A medida que exista un número mayor de sujetos con inmunidad adquirida, mas se dificulta la trasmisión.

Antes de la era de las vacunas, la inmunidad solo se obtenía tras la infección natural y o bien se curaba de la enfermedad o se moría. Ganar inmunidad de grupo suponía un pago enorme en morbilidad o mortalidad. Ejemplo dramático fue la gripe del 1918-1920. Cincuenta millones de muertos costó que los supervivientes tuvieran una inmunidad suficiente para abatir la curva de contagios.

Las vacunas, han sido un hito en el tratamiento de las enfermedades, quizá el mayor logro de la biología aplicada. El inducir inmunidad sin las consecuencias de tener la enfermedad, ha supuesto el control de muchas de las enfermedades infecciosas que dieztaban secularmente a la humanidad o incluso la erradicación, como ocurrió con la viruela.

Frente al SARS-CoV-2, pandemia que nos ocupa, que hasta la fecha ha causado 68 millones de casos y 1,55 millones de muertos, además de la fractura del sistema económico y social, solo tenemos, a día de hoy, las medidas de prevención no farmacológica para romper la trasmisión. Las esperadas y muy aceleradamente ganadas vacunas están a punto de su distribución. Pero hay que tener en cuenta que, pese a la alta efectividad esperada, se tardará mucho en conseguir la tasa estimada de población inmune necesaria para abatir la pandemia. Se ha cifrado en un 60%, en base al número de reproducción R_0 , que se ha estimado para el SARS-CoV-2: 2,6.

Hay que considerar que la vacuna no la recibirá toda la población, parte por razones técnicas, médicas, poblacionales y geográficas; que la eficacia de la vacuna en la población general será inferior a las altas tasas de eficacia que se han mostrado en los ensayos, tal y como ocurre en cualquiera otra vacuna ensayada; que la inmunidad inducida puede desvanecerse; que puede mutar el virus, hasta ahora estable y perder la eficacia de las vacunas conseguidas. Por todo ello queda un largo camino y mucho tiempo para conseguir una vuelta a la normalidad y será imprescindible no abandonar las medidas de prevención establecidas, no frenar el desarrollo de otras vacunas; de antivirales efectivos y de otros fármacos que ayuden al control de la enfermedad.

La estrategia de vacunación es importante en la consideración de protección a los más débiles en orden a evitar mortalidad y a los mas expuestos en orden a la transmisibilidad. De los resultados iniciales se derivarán las futuras directrices de administración.

¿Puede obligarse a una persona a recibir la vacuna?

Existe normativa legal que permite hacer obligatoria la vacunación en situaciones de necesidad. No recibir una vacuna considerada como necesaria supone obtener un beneficio de los demás, sin compartir con ellos los riesgos potenciales que la vacunación pudiera tener. Si esta conducta en todos los sectores, pero especialmente en el sanitario, además produce daños, podría presentar condicionantes deontológicos en donde la obligatoriedad se impone a la voluntad individual. Sin embargo, este extremo podría fomentar un fenómeno de duda y pérdida de confianza en las instituciones del estado, la investigación biomédica y la propia medicina. Una adecuada información sobre los beneficios en la salud individual y colectiva, así como el conocimiento de los graves riesgos sanitarios y socioeconómicos de no establecer una estrategia de vacunación global ante esta grave pandemia, debería ser la base que facilite la libre adhesión de los ciudadanos a las políticas de salud pública.

¿Hay razones éticas para vacunarse?

Sí. Desde la ética de la responsabilidad se comprende que la vacuna no se administra sólo en beneficio personal, sino también para lograr la protección de todo el entorno. Se trataría de un acto de solidaridad individual y colectivo donde cada persona vacunada protege a las demás. Este hecho, vacunarse, es de particular relevancia en el caso de los profesionales sanitarios que, aunque no exigible, es aún mayor al contribuir así con un debate público en términos prudentes y razonables como camino necesario para fortalecer la confianza social.

¿Es ético establecer grupos prioritarios?

La economía de los recursos, entendida como administración ajustada a disponibilidad y necesidad, es una condición siempre presente en la práctica de la medicina. Es éticamente adecuado establecer grupos de prioridad de vacunación en base a criterios de mayor eficacia, siempre que se respeten los principios de equidad y justicia, evitando la discriminación o el abandono de los grupos más vulnerables.

Lugar y forma de vacunación

La definición del lugar y forma de vacunación, forma parte de la compleja estrategia de vacunación contra la COVID-19 y debe ser establecida por cada país en función de la vacuna o las vacunas que se van a utilizar y sus características (necesidades de conservación y transporte, número de dosis, etc.), grupos prioritarios de población a vacunar, y tiempo previsto de vacunación y recursos sanitarios entrenados y disponibles para hacerlo. También hay que definir los sistemas de control y vigilancia de efectos adversos, estrategias de comunicación a la población, etc.

La Unión Europea recoge detalladamente a fecha 2 diciembre 2020, las estrategias de vacunación propuestas y planes organizativos logísticos de los diferentes países europeos y de Reino Unido. El NHS de Reino Unido publica una amplia y detallada información de todo el programa de vacunación frente a la COVID-19 en el país abarcando todos los aspectos organizativos, logísticos y de información y comunicación tanto para la población como para los profesionales.

El Ministerio de Sanidad ha publicado un documento de líneas maestras de vacunación frente a la COVID-19 en España, actualizado a 23 de noviembre, que es más una declaración de intenciones y tendrá que definirse de forma más concreta próximamente respecto a la preparación de los aspectos fundamentales relacionados con la logística, distribución y administración de las vacunas disponibles.

VACCINE

En el presente documento, hace mención más detallada sobre los siguientes puntos:

1) Priorización de grupos a vacunar en la primera fase como son residentes y personal sanitario y socio-sanitario en residencias de personas mayores y de personas con discapacidad, personal sanitario de primera línea, otro personal sanitario y socio-sanitario y personas con discapacidad y dependencia;

2) Plan específico de vigilancia de seguridad de las vacunas desarrollado por el sistema español de farmacovigilancia y coordinado por la AEMPS. Está previsto (no descrito) herramientas y estudios que permitan realizar el seguimiento, evaluación de la cobertura, seguridad y efectividad de las vacunas.

3) Cuestiones críticas, a tener en cuenta, en la organización logística de la vacunación frente a la COVID-19, que son diferentes de los programas habituales de vacunación: condiciones especiales de temperatura para conservación, almacenaje y transporte; distribución en viales multi-dosis, coincidencia en la aplicación de vacunas distintas con formatos y especificaciones de uso diferentes; necesidad de mantenimiento de distancia física y medidas de aislamiento frente a la COVID-19 durante todo el proceso de vacunación; registro único de vacunación a nivel estatal a partir de los sistemas de vacunación de las CCAA, contando con la experiencia de Atención Primaria se establecerán puntos de vacunación adicionales; plan específico de farmacovigilancia; y estudios de efectividad y aceptabilidad.

4) Necesidad de preparar una estrategia de comunicación dirigida al personal sanitario y la población general.

Está previsto que la autorización de las vacunas para toda Europa, por parte de la EMA sea el 21 de diciembre, poco después se pondrán en marcha las estrategias de vacunación, para cuyo comienzo en España aún no hay fecha anunciada.

Agradecimientos a los miembros del Comité Científico del ICOMEM para la COVID-19 y a José Manuel Álvarez Avello por su asesoramiento en la redacción del presente documento de texto.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Le TT, Cramer JP, Chen R, Mayhew S. Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19(10):667-668. doi:10.1038/d41573-020-00151-8
- 2.-Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses.* 2020;12(3):254. Published 2020 Feb 25. doi:10.3390/v12030254
- 3.-Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020;30(3):313-324. doi:10.4014/jmb.2003.03011
- 4.-Academia Joven de España. Estado actual de desarrollos de vacunas contra COVID-19. Informe del 30 de noviembre de 2020. [Citado 1 diciembre 2020]. Disponible en: https://academiajoven.es/web/wp-content/uploads/2020/11/Informe_vacunas_AJE_30_Noviembre_2020.pdf
- 5.-Bell BP, Romero JR, Lee GM. Scientific and Ethical Principles Underlying Recommendations From the Advisory Committee on Immunization Practices for COVID-19 Vaccination Implementation. *JAMA.* 2020;324(20):2025-2026. doi:10.1001/jama.2020.20847
- 6.-Lee G, Carr W; ACIP Evidence-Based Recommendations Work Group; ACIP Evidence Based Recommendations Work Group. Updated Framework for Development of Evidence-Based Recommendations by the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(45):1271-1272. Published 2018 Nov 16. doi:10.15585/mmwr.mm6745a4
- 7.-World Health Organization. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. 14 September 2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. [Citado 1 diciembre 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV-SAGE_Framework-Allocation_and_prioritization-2020.1-eng.pdf?ua=1
- 8.-Toner E, Barnill A, Krubiner C, et al. Interim framework for COVID-19 vaccine allocation and distribution in the United States. Baltimore, MD: Johns Hopkins Center for Health Security; 2020. [Citado 1 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/publications/interim-framework-for-covid-19-vaccine-allocation-and-distribution-in-the-us>
- 9.-Gibson DM, Greene J. Risk for Severe COVID-19 Illness Among Health Care Workers Who Work Directly with Patients. *J Gen Intern Med.* 2020;35(9):2804-2806. doi:10.1007/s11606-020-05992-y
- 10.-McClung N, Chamberland M, Kinlaw K, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Ethical Principles for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine - United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(47):1782-1786. Published 2020 Nov 27. doi:10.15585/mmwr.mm6947e3
- 11.-Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for COVID-19 vaccines. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/2019-nCoV/NDVP/2020.1). [Citado 1 diciembre 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccine_deployment-2020.1

12.-Priority groups for coronavirus (COVID-19) vaccination: advice from the JCVI, 2 December 2020. Department of Health and Social care. United Kingdom. [Citado 5 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020>

13.-Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for greater than six months after infection. bioRxiv 2020.11.15.383323; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.15.383323>

14.-Duration of immunity and reinfection following SARS-CoV-2 infection [Internet], Dublín: Health Information and Quality Authority (HIQA); 11 November 2020. [Citado 5 diciembre 2020]. Disponible en: https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-11/Advice_Duration-of-immunity-and-reinfection-following-SARS-CoV-2-infection.pdf

15.-Torreele E. The rush to create a covid-19 vaccine may do more harm than good. BMJ. 2020;370:m3209. Published 2020 Aug 18. doi:10.1136/bmj.m3209

16.-National Advisory Committee on Immunization (NACI): Statements and publications [citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci.html#shr-pg0>

17.-Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK [published online ahead of print, 2020 Dec 8]. Lancet. 2020;S0140-6736(20)32661-1. doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1

18.-Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, 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 [published correction appears in Lancet. 2020 Aug 15;396(10249):466] [published correction appears in Lancet. 2020 Dec 12;396(10266):1884]. Lancet. 2020;396(10249):467-478. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4

19.-Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial [published online ahead of print, 2020 Nov 18]. Lancet. 2020;396(10267):1979-1993. doi:10.1016/S0140-6736(20)32466-1

20.-Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020;586(7830):589-593. doi:10.1038/s41586-020-2639-4

21.-Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine [published online ahead of print, 2020 Dec 10]. N Engl J Med. 2020;10.1056/NEJMoa2034577. doi:10.1056/NEJMoa2034577

22.-Pfizer-BioNTech COVID-19 VaccineUK. FDA Briefing Document. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. Food and Drug Administration (FDA); Dec 10, 2020. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/144245/>

23.-COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2c. Ficha Técnica del medicamento. UK Department of Health and Social Care and the Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. REG 174.. Information for uk healthcare professionals. Version 3.2 10/12/2020. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/943417/Information_for_healthcare_professionals.pdf

Analysis of the Phase 3 COVE Study. 2020, November 16, de News release details. Moderna´s COVID19 vaccine candidate meets its primary efficacy. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy>

25.-A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19. Protocol Number: mRNA-1273-P301. Study Start Date July 27, 2020 ModernaTX, Inc. 200 Technology Square Cambridge, MA 02139. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427>

26.-Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020;383(20):1920-1931. doi:10.1056/NEJMoa2022483

27.-Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2427-2438. doi:10.1056/NEJMoa2028436

28.-Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114. doi:10.1016/j.virusres.2020.198114

29.-Flanagan KL, Best E, Crawford NW, et al. Progress and Pitfalls in the Quest for Effective SARS-CoV-2 (COVID-19) Vaccines. *Front Immunol.* 2020;11:579250. Published 2020 Oct 2. doi:10.3389/fimmu.2020.579250

30.-Kostoff RN, Briggs MB, Porter AL, Spandidos DA, Tsatsakis A. [Comment] COVID-19 vaccine safety. *Int J Mol Med.* 2020;46(5):1599-1602. doi:10.3892/ijmm.2020.4733

31.-Callow KA, Parry HF, Sergeant M, Tyrrell DA. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol Infect.* 1990;105(2):435-446. doi:10.1017/s0950268800048019

32.-Graham RL, Donaldson EF, Baric RS. A decade after SARS: strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2013;11(12):836-848. doi:10.1038/nrmicro3143

33.-Tortorici MA, Vesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93-116. doi:10.1016/bs.aivir.2019.08.002

34.-Liu L, Wang P, Nair MS, et al. Potent neutralizing antibodies against multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. *Nature.* 2020;584(7821):450-456. doi:10.1038/s41586-020-2571-7

35.-Isho B, Abe KT, Zuo M, et al. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Sci Immunol.* 2020;5(52):eabe5511. doi:10.1126/sciimmunol.abe5511

36.-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. doi:10.1016/j.cell.2020.05.015

37.-Deng W, Bao L, Liu J, et al. Primary exposure to SARS-CoV-2 protects against reinfection in rhesus macaques. *Science.* 2020;369(6505):818-823. doi:10.1126/science.abc5343

38.-Addetia A, Crawford KHD, Dingens A, et al. Neutralizing Antibodies Correlate with Protection from SARS-CoV-2 in Humans during a Fishery Vessel Outbreak with a High Attack Rate. *J Clin Microbiol.* 2020;58(11):e02107-20. Published 2020 Oct 21. doi:10.1128/JCM.02107-20

39.-Ley Orgánica 4/1981, de 1 de junio, de estados de alarma, excepción y sitio. Boletín Oficial del Estado, 134, de 05 de junio de 1981. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1981/BOE-A-1981-12774-consolidado.pdf>

40.-Abramowitz PW, Coughlin DJ, Thompson KK. Transparent, equitable, safe, and effective use of COVID-19 vaccines: A societal imperative. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;77(24):2021-2022. doi:10.1093/ajhp/zxaa335

41.-Bell BP, Romero JR, Lee GM. Scientific and Ethical Principles Underlying Recommendations From the Advisory Committee on Immunization Practices for COVID-19 Vaccination Implementation. *JAMA.* 2020;324(20):2025-2026. doi:10.1001/jama.2020.20847

42.-Martínez González C. Vacunas. Aspectos bioéticos. [Citado 10 diciembre 2020]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/vacunas._aspectos_bioeticos-_libro_vacunas_2017.pdf

43.-Persad G, Peek ME, Emanuel EJ. Fairly Prioritizing Groups for Access to COVID-19 Vaccines [published online ahead of print, 2020 Sep 10] [published correction appears in *JAMA.* 2020 Oct 20;324(15):1572]. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.18513. doi:10.1001/jama.2020.18513

44.-Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Estrategia de vacunación contra la covid. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/print/profesionales/noticias/covid-19-estrategia-de-vacunacion-espana-24nov>

45.-European Centre for Disease Prevention and Control. Overview of Covid-19 vaccination strategies and vaccine deployment plans in the EU/EEA and the UK. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-current-eu-eea-uk-plans-covid-19-vaccines>

46.-COVID-19 vaccinations and care homes: programme launch. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccinations-and-care-homes-programme-launch>

47.-Priority groups for coronavirus (COVID-19) vaccination: advice from the JCVI, 2 December 2020. [Citado 15 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advicefrom-the-jcvi-2-december-2020>



Ilustre Colegio
Oficial de Médicos
de Madrid



#NuestroIcomem



icomem.es