

Actualización 8

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

22 junio 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
 - C. Valenciana: José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba
 - Galicia: José Antonio Taboada Rodríguez
 - Madrid: María Dolores Lasheras Carbajo
 - Murcia: Jaime Jesús Pérez Martín
 - País Vasco: José María Arteagoitia Axpe
 - Cataluña: Carmen Cabezas Peña
 - Aragón: Manuel Méndez Díaz
 - Castilla y León: María Jesús Rodríguez Recio
- c) Asociaciones de Profesionales y Sociedades Científicas:
 - SEMFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria): José Javier Gómez Marco (GT PAPPs de Enfermedades Infecciosas)
 - ANENVAC (Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas): Inmaculada Cuesta Esteve
 - AEV (Asociación Española de Vacunología). María Fernández Prada
- d) Comité de Bioética de España:
 - Federico de Montalvo Jaaskelainen
 - Vicente Bellver Capella
- e) Opinión Pública y Sociología: Josep Lobera Serrano (UAM)
- f) Metodología de la investigación sobre evaluación de los programas de vacunación: Javier Díez Domingo (FISABIO)
- g) Expertos de la Administración General del Estado:
 - MS, DGSP, CCAES: M^a José Sierra Moros y Susana Monge Corella
 - AEMPS, MS:
 - Agustín Portela Moreira y Alicia Pérez González (División de Productos Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología)
 - Dolores Montero Corominas y Edurne Lázaro Bengoa (División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia)
 - CNE, ISCIII: Amparo Larrauri Cámara
 - MS, DGSP, Salud Laboral: Montserrat García Gómez

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

Apoyo de labores administrativas: Laura Molinera Gómez

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

- Participación, revisión y aprobación por la Ponencia de Programa y registro de Vacunaciones: 3, 10 y 17 junio 2021.
- Revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública: 22 junio 2021.

Contenido

Resumen ejecutivo	4
1. Introducción	5
2. Datos de la vacunación en España	6
3. Vacunación con Vaxzevria y pauta heteróloga o mixta	6
3.1 Personas con menos de 60 años que han recibido una dosis de Vaxzevria	7
3.2 Actualización de inmunogenicidad y seguridad de pauta heteróloga con primera dosis de Vaxzevria	7
3.3 Vacunación de personas 60-69 años que han recibido la primera dosis de Vaxzevria	9
3.4 Consideraciones éticas del uso de una pauta heteróloga	9
3.5 Aspectos adicionales de vacunación con Vaxzevria	10
4. Utilización de la vacuna de Janssen	10
5. Vacunación de embarazadas, puerperio y lactancia	11
6. Vacunación de adolescentes y preadolescentes	12
6.1 Casos de miocarditis en población joven	12
7. Vacunación en personas con COVID persistente	13
8. Vacunación en personas que han recibido una dosis fuera de la UE	15
9. Vacunación de viajeros internacionales	16
10. Grupos de población a vacunar	17
10.1 Consideraciones	17
10.2 Grupos de población	19
11. Otros aspectos específicos en relación con la vacunación	23
12. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos	24
13. Conclusiones de la Actualización 8 de la Estrategia	25
14. Anexo. Esquemas de las características de las vacunas disponibles.	27
15. Referencias bibliográficas	31

Resumen ejecutivo

En esta nueva Actualización de la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España se ha revisado el avance del programa de vacunación, constatando el buen ritmo del mismo de acuerdo con las vacunas que se van recibiendo y distribuyendo. Se incluyen, además, las recomendaciones sobre los acuerdos ya alcanzados en el seno del Consejo Interterritorial del SNS y se revisan e incluyen nuevas propuestas de recomendaciones en función del avance del conocimiento y de diferentes grupos a vacunar al favorecerse un aumento de la movilidad de la población.

En el momento actual se está todavía vacunando al grupo 9 (personas entre 50 y 59 años de edad) y se ha comenzado con la vacunación del grupo 10 (personas entre 40 y 49 años) en la mayoría de las CCAA. De manera simultánea se está vacunando a las personas de los grupos de población que se priorizaron con anterioridad, como son personal sanitario o sociosanitario de nueva incorporación, personas de colectivos con una función esencial para la sociedad, personas de muy alto riesgo, colectivos vulnerables desde el punto de vista social, económico y/o laboral, personas difíciles de captar y vacunar, cooperantes que se desplacen en misión a países de alto riesgo, etc.

Los próximos grupos a vacunar, según su grupo de edad, serán las personas entre 30 y 39 años (grupo 11), aquellas entre 20 y 29 años (grupo 12) y entre 12 y 19 años (grupo 13). Teniendo en cuenta la mayor disponibilidad de vacunas, la situación epidemiológica actual y la entrada en el periodo estival, y por cuestiones organizativas y de factibilidad, se podrá ir solapando la captación de los diferentes grupos, manteniendo el orden de edad descendente. Además, se podrá vacunar personas con condiciones de muy alto riesgo en seguimiento hospitalario habitual.

Se recuerda que las personas de 65 y menos años de edad que han pasado la COVID-19 deben recibir solamente una dosis de vacuna para tener completa la pauta de vacunación y se insiste en que es muy importante captar y vacunar a las personas de 40 y más años que no se han vacunado todavía.

Las vacunas actualmente disponibles son cuatro: Comirnaty (vacuna de ARNm, de Pfizer/BioNTech), Vacuna de Moderna (vacuna de ARNm, de Moderna), Vaxzevria (vacuna de vector adenovírico de chimpancé, de AstraZeneca) y vacuna de Janssen (vacuna de vector adenovírico 26, de Janssen/Johnson&Johnson). La mayor parte de las dosis disponibles en este momento corresponden a Comirnaty. Vaxzevria se está administrando en personas entre 60 y 69 años y la vacuna de Janssen en aquellas de 40 y más años, así como en determinados colectivos vulnerables y difíciles de captar/vacunar (en este caso, a partir de los 18 años, por requerir una sola dosis). También se recomienda la utilización de pauta heteróloga en las personas menores de 60 años que recibieron Vaxzevria, administrando Comirnaty como segunda dosis.

Las vacunas disponibles han demostrado tener datos de eficacia y seguridad que avalan su autorización. En los últimos meses se han estudiado diferentes “señales” de seguridad que, tras la utilización masiva de estas vacunas en la población, surgen con una frecuencia pequeña, algunas de ellas muy graves. Algunas de esas señales, tras la evaluación de los casos específicos notificados por grupos de expertos en farmacovigilancia, en colaboración con especialistas en diferentes disciplinas clínicas, se han asociado con la administración de algunas vacunas en particular. Hasta el momento actual, ninguno de los acontecimientos adversos notificados ha variado el balance beneficio-riesgo de la vacunas en cuestión como para modificar sus condiciones de autorización.

En este sentido, se ha contraindicado el uso de Vaxzevria en personas que hayan presentado eventos trombóticos con trombocitopenia (STT) tras la primera dosis de Vaxzevria o en personas con antecedentes de síndrome de fuga capilar sistémica. Por las similitudes en su patogenia con la trombocitopenia inducida por heparina, y hasta que se disponga de mayor evidencia, se desaconseja la administración de las vacunas de vectores de adenovirus (Vaxzevria y Janssen) en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina.

En esta Actualización se revisan las vacunas a administrar por grupos de población y se propone, además, vacunar a las embarazadas y mujeres en el puerperio o durante la lactancia con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan, así como a los adolescentes y preadolescentes (a partir de los 12 años) con condiciones de muy alto riesgo.

1. Introducción

A fecha 10 de junio, en la Unión Europea se dispone de cuatro vacunas autorizadas por la Comisión Europea, Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, autorizada el 21 de diciembre de 2020; vacuna de Moderna, autorizada el 6 de enero de 2021; Vaxzevria, de AstraZeneca, autorizada el 29 de enero de 2021 y vacuna de Janssen/Johnson & Johnson (a partir de ahora, vacuna de Janssen), autorizada el 11 de marzo de 2021¹. Las cuatro vacunas han mostrado niveles adecuados de eficacia y seguridad. Todas ellas están disponibles (en diferentes proporciones) y se están utilizando en España². En el anexo de este documento se muestran esquemas de las características más importantes de estas vacunas. Además, se van elaborando y actualizando [guías técnicas de cada una de estas vacunas](#), que están dirigidas al personal sanitario³.

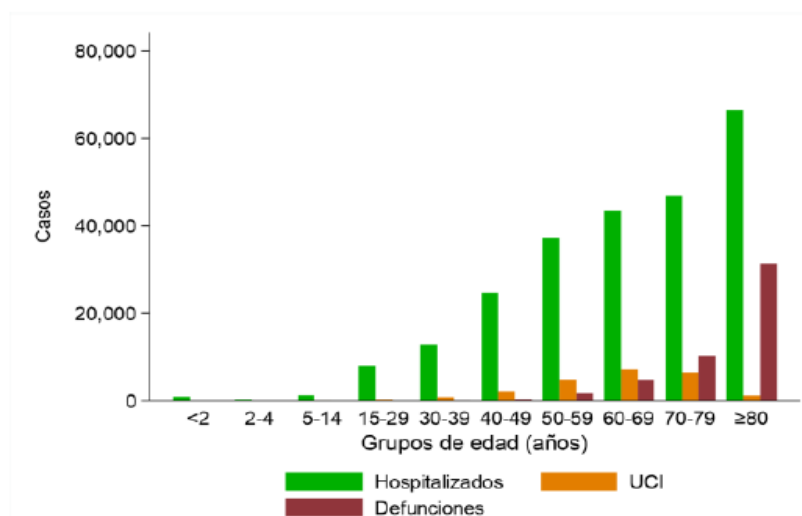
Las alertas de farmacovigilancia surgidas en relación a la aparición de síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) tras la utilización de las vacunas de vectores víricos (Vaxzevria y vacuna de Janssen) han propiciado la revisión de las recomendaciones de utilización de estas vacunas en los países de la Unión Europea (UE) y en España. En los apartados 3 y 4 se resumen y revisan las recomendaciones de utilización de estas vacunas. Además, recientemente se están investigando otros eventos posiblemente relacionados con la vacunación, como miocarditis/pericarditis (apartado 6). En los [informes de farmacovigilancia](#) que se publican de manera regular, se revisan las señales que van surgiendo.

La **Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España**, como se ha mencionado tanto en el documento técnico original como en las sucesivas actualizaciones, se va modificando a medida que se van autorizando y recibiendo vacunas en nuestro país, se va ampliando el conocimiento y el contexto de la pandemia va cambiando. Por ello, siendo importante establecer una planificación a medio plazo, se realiza sin perjuicio de que habrá que seguir evaluando todos estos elementos. En esta Actualización 8 se incorporan las nuevas evidencias disponibles y las recomendaciones de vacunación en los grupos de población.

Se debe tener en cuenta que la vacuna a administrar no puede ser a demanda o elección de los individuos ni del personal sanitario, so pena de socavar los principios y valores éticos de la Estrategia. En un contexto de escasez de recursos sanitarios, la justa distribución y priorización de las vacunas excluye la operatividad de la elección por parte de los individuos. Por tanto, la elección de la vacuna o vacunas a aplicar no puede decidirse por los individuos, sino que debe basarse en la evolución de la pandemia, los nuevos conocimientos sobre el virus, la evolución de la enfermedad y en la eficacia y la indicación de las vacunas para los diferentes grupos de población.

La principal prioridad de la Estrategia es extender la vacunación e ir vacunando, de manera progresiva y con carácter descendente, a las cohortes con edades de más riesgo de hospitalización, ingreso en la UCI y muerte. Sigue siendo prioritario completar la vacunación de las personas de 60 y más años de edad, de 50-59 años y posteriormente ir cubriendo los siguientes grupos de edad, de 40 a 49 años de edad y siguientes (figura 1).

Figura 1. Distribución del número de casos por grupos de edad y situación clínica, Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE con diagnóstico posterior al 10 de mayo de 2020 (Fuente: Informe CNE⁴)



2. Datos de la vacunación en España

Entre el 27 de diciembre y el 2 de junio se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la administración de al menos una dosis a un total de 18.720.164 personas y con pauta completa a 9.979.204 personas. El 70,3% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 18,6% a la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca), el 9,1% a la vacuna de Moderna y el 1,8% a la vacuna de Janssen. La proporción de personas que ha recibido al menos una dosis en España actualmente es del 39,5% del total de la población. Del total de personas institucionalizadas (419.287), el 99,7% han recibido al menos una dosis y el 93,3% ya ha recibido la pauta completa. Por grupos de edad: prácticamente todas las personas con 80 y más años han sido vacunadas con pauta completa. El porcentaje de vacunados con una dosis alcanza el 97,5% en personas entre 70-79 años (92,8% con pauta completa) y el 90,1% en personas entre 60-69 años (19,1% con pauta completa). El porcentaje de vacunados con primera dosis en el grupo de 50-59 años alcanza ya el 66,3%. Globalmente, el 84,7% de las personas con más de 50 años han recibido al menos una dosis. Los datos sobre las vacunas administradas están disponibles diariamente en la [página web del Ministerio de Sanidad](#).

Desde el Ministerio de Sanidad, el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se continúa evaluando la efectividad de la vacunación frente a COVID-19. Se ha publicado un informe que resume los resultados de los estudios realizados sobre la efectividad de la vacunación observada frente a infección, hospitalización y fallecimiento en las personas residentes en centros de mayores, así como la protección indirecta en las personas no vacunadas en este entorno^{5,6}. Además, otros estudios observacionales realizados en Cataluña⁷ y Navarra⁸ muestran también el alto impacto que la vacunación está teniendo en nuestro país.

3. Vacunación con Vaxzevria y pauta heteróloga o mixta

La vacunación con Vaxzevria comenzó en España el 9 de febrero de 2021 en colectivos con actividad esencial para la población entre 18 y 55 años de edad (grupo 6). La utilización de esta vacuna se suspendió entre el 16 y 23 de marzo tras la comunicación de la señal detectada por los Servicios de Farmacovigilancia de los países de la Unión Europea en relación a la identificación de casos de trombosis

con trombocitopenia unos días tras la administración de Vaxzevria. Al retomar la vacunación se recomendó continuar su uso solo en personas de 60 y más años de edad y dejar de utilizarla esta vacuna en las menores esa edad ([Actualización 6](#)). La pauta de vacunación con Vaxzevria es de dos dosis con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, preferiblemente 12 semanas.

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

Tras el informe de evaluación realizado desde la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), el 23 de abril⁹, sobre la evaluación de los beneficios y los riesgos de la vacunación con Vaxzevria por grupos de edad, en España se decidió ampliar, de manera temporal, el intervalo de administración de la segunda dosis hasta las 16 semanas en las personas menores de 60 años que han recibido la primera dosis de Vaxzevria, con la finalidad de disponer de más información antes de decidir la vacuna a administrar en este grupo de población. En ese momento se había vacunado a personas de los grupos 3B, 3C y 6 con la primera dosis ([Actualización 7](#)).

El día 18 de mayo, se dieron a conocer los resultados preliminares del estudio CombiVacS¹⁰, promovido desde el Instituto de Salud Carlos III (ver apartado 3.2) y, en la reunión de la Comisión de Salud Pública mantenida ese mismo día, se acordó la administración de Comirnaty como segunda dosis en estas personas. Posteriormente, en el pleno del Consejo Interterritorial del SNS, de 19 de mayo, se acordó que aquellas personas que rechazaran esta vacunación pudieran ser vacunadas con Vaxzevria previo consentimiento informado. Se justificó ante el riesgo que para la salud colectiva e individual supondría que dichas personas quedaran sin el esquema completo de vacunación. De este modo, se les permitiera, sin constituir una elección de la vacuna en sentido estricto -lo que la Estrategia no puede sostener, desde una perspectiva ética, al tratarse de un recurso escaso y un contexto de grave riesgo para la vida y salud, especialmente, de algunos grupos de edad y colectivos-, ser vacunados con la misma pauta recibida en primera dosis, tras la firma de un consentimiento informado escrito de rechazo a una dosis distinta de la recibida en la primera dosis. Y todo ello, según la recomendación ética formulada desde el [Comité de Bioética de España](#), que ([Nota a la Actualización 7](#)).

En la recomendación de la pauta heteróloga en las personas que habían recibido previamente una dosis de Vaxzevria se consideró como aspecto fundamental el riesgo de padecer un síndrome de trombosis con trombocitopenia. Con posterioridad, se dispuso de información sobre la reactogenicidad y la inmunogenicidad del uso de una vacuna diferente como segunda dosis, en este caso Vaxzevria seguida de Comirnaty¹⁰ (ver apartado 3.2).

Otros países de nuestro entorno también tomaron la decisión de administrar la segunda dosis con vacuna de ARNm en las personas que habían recibido la primera dosis de Vaxzevria, en concreto Alemania, Dinamarca, Finlandia, Francia, Noruega, Portugal y Suecia. Recientemente, Canadá también recomienda la utilización de pauta heteróloga con vacunas de ARNm como alternativa al uso de la vacuna de AstraZeneca como segunda dosis¹¹ e Italia en menores de 60 años vacunados con una dosis de Vaxzevria¹².

3.2 Actualización de inmunogenicidad y seguridad de pauta heteróloga con primera dosis de Vaxzevria

Una pauta heteróloga o mixta consiste en administrar vacunas diferentes para completar el número de dosis recomendadas.

En investigaciones realizadas con ratones humanizados se observó una mayor respuesta de anticuerpos neutralizantes tras la vacunación con pautas heterólogas con respecto a la utilización de pautas

homólogas, tanto en el uso de vacunas de vectores de adenovirus con vacunas de ARNm en la misma pauta como en pautas de dos vacunas de vector de adenovirus diferentes. También se observa una mejor respuesta celular con la pauta heteróloga^{13,14}.

El estudio Com-Cov que se está realizando desde la Universidad de Oxford, se prueba la seguridad e inmunogenicidad de cuatro pautas diferentes, dos homólogas con las vacunas Vaxzevria por un lado y Comirnaty por otro, y dos heterólogas, administrando como primera dosis Vaxzevria o Comirnaty y como segunda dosis la otra vacuna. Los intervalos entre dosis varían entre 4 y 12 semanas, en un total de 830 participantes, con edades comprendidas entre 50 y 69 años. Los resultados preliminares de seguridad¹⁵ muestran que los participantes que recibieron cualquiera de las pautas mixtas, con un intervalo entre dosis de 4 semanas, presentaron mayor reactividad local y sistémica que los participantes de las pautas homólogas. Los eventos adversos más frecuentes fueron febrícula, escalofríos, fatiga, cefalea, mialgia y artralgia. Al ampliar el intervalo de administración de la segunda dosis a 12 semanas se reduce la reactividad de la pauta heteróloga¹⁶.

El estudio CombiVacS es un ensayo clínico de fase 2 para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una dosis de Comirnaty en personas que han recibido previamente una dosis de Vaxzevria. Este estudio, promovido, coordinado y financiado por el ISCIII y realizado en 5 hospitales de España, reclutó 676 personas menores de 60 años. Se compara la seguridad e inmunogenicidad de la administración de la pauta Vaxzevria/Comirnaty, con intervalo de separación entre ambas dosis de 8 a 12 semanas, en 450 personas frente a una dosis de Vaxzevria en 222 participantes. Los resultados preliminares, publicados en *preprint*¹⁷, muestran que el 100% de los participantes que recibieron la pauta heteróloga presentan anticuerpos neutralizantes 14 días tras la vacunación con Comirnaty (en comparación con 34% al inicio del estudio) y que los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentaron una media de 40 veces con respecto a los títulos al inicio del estudio. Las reacciones adversas observadas fueron en general leves o moderadas y las más frecuentes fueron dolor e induración en el lugar de la inyección, cefalea y mialgia.

Con posterioridad a disponer de los resultados preliminares del estudio CombiVacS, se han ido publicando otros artículos *preprint* sobre la utilización de pautas heterólogas en Alemania.

- Un estudio realizado en un centro universitario en Ulm¹⁸ compara la pauta heteróloga de Vaxzevria más Comirnaty con intervalo entre dosis de 8 semanas con una pauta homóloga de Comirnaty. En total se incluyeron 26 participantes de 25 a 46 años de edad. Se observan anticuerpos neutralizantes 3,9 veces mayores que con la pauta homóloga de Comirnaty frente a la cepa británica. La reducción observada en niveles de anticuerpos neutralizantes fue de 2 veces frente a la variante sudafricana y no se observó reducción de estos niveles frente a la variante india. La reactividad observada es similar a la descrita en otros estudios de pautas mixtas.
- Otro estudio ha comparado la pauta heteróloga de Vaxzevria más Comirnaty con intervalo entre dosis de 10-12 semanas con una pauta homóloga de Comirnaty. Se incluyeron 340 participantes de edad media 34 años. Se observó una inmunogenicidad similar en ambas pautas, aunque la respuesta de la pauta heteróloga resultó superior en cuanto a la avidéz de la IgG y para las respuestas de células T. La reactividad observada fue similar a la observada con la pauta homóloga de Comirnaty¹⁶.
- Un tercer estudio compara, en sanitarios, la pauta homóloga con Vaxzevria con la pauta heteróloga con segunda dosis de Comirnaty, con un intervalo entre dosis de 10-11 semanas. Se incluyeron 161 participantes de edad media 34 años. Se observó un aumento de título de anticuerpos IgG e IgA 11,5 veces con pauta heteróloga frente a 2,9 veces con la pauta homóloga. La pauta heteróloga indujo respuesta superior frente a variante de Wuhan respecto a la pauta homóloga con Vaxzevria y todos los vacunados generaron anticuerpos neutralizantes frente a B.1.1.7 y P.1 y todos, excepto 2, frente a B.1.351. La pauta homóloga no mostró respuesta frente a P.1 y B.1.351 y sí un aumento del título frente a B.1.1.7 solo en alguno de los vacunados. Tras la segunda dosis con la pauta heteróloga se observa un aumento de células B específicas antiS

y de células T CD4 y CD8 específicas frente a la proteína S. En la pauta homóloga no se observó aumento de estas respuestas¹⁹.

- Por último, otro estudio compara tres pautas de vacunación, dos homólogas con Vaxzevria y con Comirnaty, y una heteróloga Vaxzevria-Comirnaty. Se observa que el régimen heterólogo induce anticuerpos IgG frente a la proteína S (10 veces superiores), anticuerpos neutralizantes y respuestas CD4+ específicas frente a la proteína S más pronunciadas, significativamente, que las inducidas por el esquema homólogo con Vaxzevria y comparables o mayores en magnitud (para anticuerpos neutralizantes y CD8+) a las generadas por la pauta homóloga con Comirnaty. La reactividad local y sistémica en el régimen heterólogo fue comparable al de la pauta homóloga con Comirnaty²⁰.

En resumen, se observa una mejor respuesta inmune de anticuerpos neutralizantes tras la administración de una vacuna de ARNm como segunda dosis tras haber administrado la primera dosis con Vaxzevria en personas jóvenes. Esta respuesta es superior a la administración de pauta de dos dosis con Vaxzevria.

3.3 Vacunación de personas 60-69 años que han recibido la primera dosis de Vaxzevria

En este grupo de población se recomienda la utilización de Vaxzevria en pauta de dos dosis, con una separación de 10-12 semanas entre ambas, puesto que la evidencia disponible sobre la aparición de eventos adversos de síndrome de trombosis con trombocitopenia asociados a la vacunación, aunque existe, es mucho menor que en la población con menos de 60 años de edad. No concurren, pues, según las evidencias científicas actuales, las razones de seguridad que hicieron que se indicara una pauta heteróloga en segunda dosis para los menores de esa edad.

Es muy importante recordar que el riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19 está muy asociado a la edad (ver figura 1) y que se considera de gran importancia alcanzar altas coberturas de vacunación completa, así como un alto grado de protección frente a hospitalización, en este grupo de edad.

3.4 Consideraciones éticas del uso de una pauta heteróloga

Como se indica en la introducción, la vacuna a administrar no puede ser a demanda o elección de los individuos ni del personal sanitario, so pena de socavar los principios y valores éticos de la Estrategia.

En este sentido, es importante recordar, una vez más, que aquellos principios y valores no entran en contradicción con permitir que los menores de 60 años que rechazaran vacunarse con una pauta heteróloga (segunda dosis con Comirnaty tras haber recibido Vaxzevria como primera dosis) sean finalmente vacunados con una pauta homóloga (recibiendo Vaxzevria como segunda dosis), ante el riesgo que para la salud colectiva e individual pudiera derivarse de no completar la vacunación -véase, a este respecto, Informe del [Comité de Bioética de España](#)-.

Tampoco parece oportuno, en el actual estado del conocimiento sobre eventos adversos de las vacunas, exigir un consentimiento informado escrito para la vacunación, salvo en el caso anteriormente descrito, en el que el usuario menor de sesenta años rechace la pauta heteróloga indicada por la autoridad pública por razones de seguridad. En este específico caso, el objeto del consentimiento informado es, fundamentalmente, dejar constancia escrita del rechazo, conforme exige la Ley 41/2002, no pudiendo utilizarse, a tales efectos, el registro de vacunación previsto en la Actualización 1, dado que éste queda circunscrito a aquellas personas que rechacen vacunarse, decisión distinta del que no acepte vacunarse en pauta heteróloga, pero sí en pauta homóloga con la misma vacuna recibida en primera dosis.

En definitiva, las decisiones adoptadas en el marco de la aparición de unos eventos adversos muy graves pero infrecuentes en personas menores de 60 años tras la administración de la vacuna Vaxzevria, no alteran los principios y propuestas éticas adoptadas en el marco de la Estrategia, sino que se trata de respuestas concretas a dilemas y problemas concretos, sin que al margen de éstos puedan ser invocados o aplicados.

3.5 Aspectos adicionales de vacunación con Vaxzevria

En personas que hayan presentado eventos trombóticos con trombocitopenia (STT) tras la primera dosis de Vaxzevria, está contraindicada la administración de una segunda dosis de esta vacuna. Se recomienda la administración de segunda dosis con vacuna de ARNm para completar la pauta de vacunación²¹. Asimismo, se desaconseja la administración de la segunda dosis de Vaxzevria en personas que hayan sufrido un cuadro altamente sospechoso de STT, aunque no confirmado, con aparición de trombocitopenia o de trombosis en el periodo de 21 días tras la administración de la primera dosis²². Se contraindica igualmente la vacunación con Vaxzevria en las personas con antecedentes de haber padecido un síndrome de fuga capilar sistémico, recomendándose la administración de una vacuna de ARNm²³.

Por las similitudes en su patogenia con la trombocitopenia inducida por heparina, y hasta que se disponga de mayor evidencia, se desaconseja la administración de las vacunas de vectores de adenovirus en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina²². Los pacientes con anticuerpos antifosfolípido tienen un mayor riesgo de trombosis y trombocitopenia, pero el mecanismo fisiopatológico difiere del descrito en el síndrome de trombosis con trombocitopenia. Por lo tanto, en el momento actual, no hay razones para realizar una recomendación de no utilizar vacunas de vectores de adenovirus en personas con antecedentes trombóticos o presencia de factores de riesgo de trombosis, incluyendo la presencia de anticuerpos antifosfolípido²⁴.

En coherencia con la naturaleza inmunitaria del STT, no se contempla en este momento la restricción de uso de las vacunas de vectores de adenovirus en pacientes con factores de riesgo convencionales para trombosis. Además, debe tenerse en cuenta el beneficio de la vacunación para estos pacientes, dado que la enfermedad COVID-19 se asocia, por sí misma, a un aumento de eventos trombóticos^{22,25}.

En este momento, en la UE no se dispone de datos sobre los eventos de STT tras la administración de la segunda dosis de Vaxzevria. En el Reino Unido, hasta el 2 de junio, se habían administrado 24,5 millones de primeras dosis y 15,7 millones de segundas dosis, y se han detectado un total de 372 casos de trombosis con trombocitopenia (200 en mujeres y 169 en hombres), con edades entre los 18 y los 93 años, y con una letalidad del 18% con 66 fallecimientos. Del total de casos, 23 se notificaron tras la segunda dosis. La tasa de notificación de estos casos en Reino Unido es de 14,2 casos por millón de primeras dosis administradas, siendo alrededor de 1,5 casos por millón de segundas dosis administradas. Los casos se observan con mayor frecuencia en los grupos de edad más jóvenes (18-49 años) tras la primera dosis, y en el grupo mayor de 50 años tras la segunda dosis²⁶.

4. Utilización de la vacuna de Janssen

Como se indicaba en la [Actualización 7 de la Estrategia](#), la vacuna de Janssen en el grupo de 70 a 79 años de edad y posteriormente para completar la vacunación en mayores de 60 años, se continuó administrando en personas de 50 y más años de edad y en los colectivos señalados a continuación y bajo las condiciones indicadas. En estos grupos de edad se recomendó utilizarla de manera simultánea a otras vacunas.

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

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

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

Además, en la reunión extraordinaria de la Comisión de Salud Pública celebrada el día 1 de junio de 2021, se acordó continuar utilizando la vacuna Janssen, también de manera simultánea con las otras vacunas, en el grupo 10 (personas entre 40 y 49 años de edad).

Se desaconseja la vacuna de Janssen en personas con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina, al igual que lo referido con Vaxzevria. Como se ha comentado para Vaxzevria, no se contempla en este momento la restricción de uso de vacuna de Janssen en pacientes con factores de riesgo convencionales para trombosis. Además, debe tenerse en cuenta el beneficio de la vacunación para estos pacientes, dado que la enfermedad COVID-19 se asocia, por sí misma, a un aumento de eventos trombóticos^{22,27}.

5. Vacunación de embarazadas, puerperio y lactancia

En la [Actualización 7 de la Estrategia](#), y dada la evidencia disponible hasta el momento, se acordó recomendar la vacunación a las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan. Esta recomendación se realiza tras haberse publicado una revisión de los datos disponibles sobre seguridad de la vacunación en el registro de EEUU *V-Safe Surveillance* correspondientes a 35.691 embarazadas que recibieron vacunas de ARNm. Los datos preliminares del seguimiento de 3.958 participantes del registro V-Safe, de las cuales 827 habían completado el embarazo, muestran que no se han encontrado problemas de seguridad relevantes^{28,29,30}.

En general, se observa un mayor riesgo de COVID grave (ingreso en UCI, ventilación mecánica, utilización de ECMO y muerte), en embarazadas comparado con no embarazadas, así como parto prematuro, preeclampsia y eventos trombóticos, e independientemente de las condiciones de riesgo que presente la mujer^{31,32,33}.

Con respecto al momento más oportuno para su vacunación, por el mayor beneficio que se pudiera conseguir en cuanto a protección y seguridad de la madre y del niño, la evidencia disponible es aún limitada. La serie más amplia que recoge el trimestre de vacunación no encontró un patrón específico de anomalías congénitas independientemente del momento de vacunación³⁰. Sin embargo, aún no se dispone de información que relacione el momento idóneo de vacunación de la embarazada y la mayor protección conferida al recién nacido^{34,35}.

Respecto a la vacunación durante la lactancia, en leche materna no se han encontrado componentes de las vacunas, pero sí anticuerpos que podrían conferir protección a los recién nacidos que reciben lactancia materna en mujeres vacunadas con vacunas ARNm³⁶.

En este sentido, existen ya varios países, como Estados Unidos³⁷, Reino Unido³⁸, Canadá³⁹ o Australia⁴⁰, que recomiendan la vacunación sin especificar el momento más idóneo de la edad gestacional. También en la UE, Bélgica, recomiendan el uso de vacunas de ARNm para la vacunación de embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y aquellas que deseen quedarse embarazadas⁴¹.

6. Vacunación de adolescentes y preadolescentes

El 31 de mayo, se amplió la indicación de la vacuna Comirnaty a personas a partir de 12 años de edad (anteriormente se indicaba a partir de 16 años). De momento, se ampliará la vacunación de los siguientes colectivos, que ya se adelantaban en la Actualización 7 de la Estrategia:

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

El resto de adolescentes y preadolescentes no se priorizarán en este momento y se vacunarán cuando les corresponda por edad, como se indica en el apartado 10. Los datos epidemiológicos en España muestran que las personas de 50-59, 40-49 y 30-39 años, tienen un mayor riesgo de hospitalización, ingreso en UCI y muerte que los adolescentes y preadolescentes.

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

6.1 Casos de miocarditis en población joven

Desde las Agencias reguladoras (FDA y EMA⁴²) se está evaluando la notificación de varios casos de miocarditis/pericarditis en adolescentes unos días tras la administración de vacunas frente a COVID-19, sobre todo tras la segunda dosis. En este momento, no se ha establecido una asociación entre estas patologías y la vacunación.

Los artículos publicados hasta el momento^{43,44,45}, reflejan que estos eventos de miocarditis/pericarditis se observan con más frecuencia en adolescentes jóvenes, fundamentalmente varones previamente sanos, habitualmente entre 2 y 7 días tras la administración de la segunda dosis de vacunas de ARNm

(un caso en Israel, de 45 años, se presentó a los 16 días tras la primera dosis). La sintomatología más habitual en siete casos descritos en una serie de EEUU (personas entre 14 y 19 años) y en los seis descritos en Israel (16-45 años), es un dolor pectoral agudo y todos ellos presentaron elevación de la troponina. Ninguno de ellos mostró infección por SARS-CoV-2. La enfermedad fue leve y con una duración breve y hacia la curación.

Desde la EMA se está evaluando la posible asociación entre las vacunas frente a COVID-19 y miocarditis/pericarditis.

7. Vacunación en personas con COVID persistente

El COVID-19 persistente (*Long-Covid*) se caracteriza por la presencia de síntomas mantenidos tras una infección aguda por SARS-CoV-2⁴⁶. En este momento no existe una definición de COVID persistente acordada a nivel internacional⁴⁷. Algunas de las definiciones que se han utilizado:

- En España, numerosas sociedades científicas españolas junto con colectivos de pacientes, han elaborado una Guía clínica⁴⁸ en la que se define el COVID persistente del siguiente modo: Complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos pacientes que han padecido la COVID-19 (con diagnóstico confirmado por pruebas de laboratorio o sin él) y que permanecen con sintomatología tras la considerada fase aguda de la enfermedad, pasadas 4 e incluso 12 semanas, persistiendo los síntomas en el tiempo. En esta definición no se contempla que los casos tengan un periodo libre de enfermedad, aunque de forma característica la clínica es fluctuante.
- Distintas instituciones de Reino Unido (*National Institute for Health and Clinical Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network y Royal College of General Practitioners*) consideran dos entidades dentro de la definición de COVID prolongado⁴⁹: a) COVID-19 sintomático continuo: signos y síntomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas; b) síndrome post COVID-19: signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo.
- La *Haute Autorité de Santé* de Francia especifica tres criterios para identificar a los casos que presentan síntomas prolongados de COVID-19⁵⁰: haber presentado una forma sintomática de COVID-19, continuar con uno o más de los síntomas iniciales 4 semanas después y que estos síntomas no puedan explicarse por ningún otro diagnóstico.
- Otra definición que se ha utilizado en una revisión sobre COVID persistente⁵¹ incluye la presencia de síntomas persistentes o complicaciones de la infección por SARS-CoV-2 a largo plazo, más allá de 4 semanas desde el inicio de los síntomas.

La constelación de síntomas es muy amplia pero el cansancio, disnea, mialgias, insomnio y pérdida de calidad de vida son los más comúnmente detectados^{52,53}. Se calcula que lo padecen hasta tres cuartas partes de los pacientes hospitalizados a los seis meses del episodio agudo y hasta el 10% de los casos comunitarios.

Se proponen como mecanismos patogénicos el daño celular, una respuesta inmune innata robusta con producción de citoquinas inflamatorias o un estado procoagulante inducido por la infección⁵³. Otros autores apuntan como hipótesis la persistencia del virus o partículas víricas y cuadros inmunopatológicos mediados por autoanticuerpos.

No se dispone de un tratamiento específico para tratar el COVID persistente.

En un estudio prospectivo observacional con 44 pacientes (media de 64 años) que fueron hospitalizados por COVID-19 y que ocho meses más tarde, siendo altamente sintomáticos de Covid-19 prolongado,

recibieron una dosis de vacuna de Pfizer/BioNTech o de AstraZeneca para evaluar la calidad de vida, el bienestar mental y los síntomas, un mes más tarde⁵². Se aparearon con 22 controles no vacunados también altamente sintomáticos. Al comparar vacunados frente a no vacunados hubo más síntomas que mejoraron (14,3% frente a 7%) y menos que empeoraron (15,4% frente a 23,7%), sin diferencias entre vacunas de ARN mensajero (Pfizer-BioNTech) o de adenovirus de chimpancé (AstraZeneca). La vacunación no se asoció con una reducción en la calidad de vida. Los autores, de la North Bristol NHS Trust, sugieren que los individuos con COVID-19 persistente deberían recibir la vacuna tal como sugieren las recomendaciones nacionales.

Otro estudio observacional longitudinal se llevó a cabo en una muestra oportunista en sanitarios ingleses que completaron una encuesta electrónica sobre efectos adversos tras la recepción de una primera dosis de la vacuna de Pfizer/BioNTech⁵⁴ en la que se recogían también los síntomas de COVID-19 y los resultados de PCR o de serología de anticuerpos. De 974 sanitarios de 19 a 72 años, 265 (27%) reportaron una PCR/test de anticuerpos positivo de los que treinta, con una edad promedio de 48.8 años, padecían COVID-19 prolongado con una duración media de 9.3 meses. Se observó que aquellos con infección previa, pero no aquellos con Covid-19 prolongado, tuvieron un riesgo incrementado postvacunal, respecto de los que no tuvieron infección, de padecer efectos adversos entre los que se incluyó la linfadenitis.

Un tercer estudio⁵⁵ incluyó doce empleados de una universidad de los Estados Unidos que se infectaron de manera leve por SARS-CoV-2 en la primera oleada en los que se examinó la tipología de anticuerpos y la respuesta de las células B de memoria tras recibir dos dosis de vacunas de ARN mensajero. El estudio tenía como objetivo determinar si la reexposición al antígeno en forma de vacunación inducía un recordatorio de respuestas humorales y de células B y demostró que esas respuestas contrarrestaban la producción incrementada post-infección de células inmunes disfuncionales y potencialmente patogénicas. Los autores arguyen que los hallazgos apoyan los informes aún anecdóticos respecto de la mejoría de los síntomas en los pacientes con COVID-19 prolongado al contrarrestar la disregulación inmune.

El grupo *LongCovidSOS*, en colaboración con la Universidad de Kent, en el Reino Unido, realizó una encuesta a 900 personas vacunadas que padecían COVID persistente para conocer el impacto de la vacunación sobre los síntomas de la enfermedad. La mayoría de los participantes (57%) observaron una reducción de los síntomas tras la vacunación y una pequeña porción (6,7%) observaron un deterioro de la sintomatología. Al comparar los efectos positivos según la vacuna administrada, se observa que sobre todo es con vacunas de ARNm, sobre todo con Moderna⁵⁶.

Los CDCs de los Estados Unidos afirman que se necesitan estudios para determinar los efectos de la vacunación en las condiciones post COVID⁵⁷, pero especifica que a las personas con síntomas prolongados post COVID-19 debe ofrecerse la vacuna⁵⁸.

El *National Advisory Committee on Immunization* de Canadá³⁹ se limita a citar dos de los artículos referenciados con anterioridad, y *Public Health England* refiere que el tener síntomas sugestivos de COVID-19 prolongado no supone una contraindicación para recibir la vacuna pero se debería considerarse demorar la vacunación si el paciente está gravemente debilitado, bajo investigación activa o se ha deteriorado recientemente, para evitar atribuir incorrectamente a la vacuna cualquier cambio en la condición subyacente⁵⁹.

En conclusión, aunque no está claro el potencial beneficio de la vacunación en las personas con COVID persistente, no parece empeorar el curso de la enfermedad e incluso podría mejorar. Por ello, se recomienda la vacunación (con una o dos dosis según edad) cuando les corresponda por grupo de población, e independientemente del tiempo desde el diagnóstico.

8. Vacunación en personas que han recibido una dosis fuera de la UE

En las personas que residen en España que han recibido una dosis de vacunación en otro país y que solicitan la vacunación para completar la pauta, se realizará una valoración individual sobre la vacuna recibida, la fecha en la que se administró y la pauta recomendada. Se plantean tres supuestos:

- Si la primera dosis administrada es de una vacuna autorizada por la Unión Europea y disponible en España, se considerará esa dosis como válida y se le administrará la segunda dosis de la misma vacuna dentro del intervalo recomendado o en cuanto sea posible si se excede ese período. En el caso de personas menores de 60 años en los que se ha administrado una dosis de Vaxzevria, se recomienda la administración de Comirnaty para completar la pauta de vacunación.
- Si la primera dosis administrada es de una vacuna no autorizada en la Unión Europea y no disponible en España, se considerará como válida la dosis administrada y se le ofrecerá como segunda dosis una alternativa siguiendo las recomendaciones que se recogen en la tabla 1.
- No se aporta documentación suficiente que permita concluir que se ha recibido vacunación previa. En estos casos, considerando que el interés de la Estrategia es garantizar la protección de las personas mediante vacunación y dado que es muy poco probable que aumenten los riesgos por recibir dosis adicionales de vacunas, se le ofrecerá la pauta de vacunación completa que corresponda de acuerdo con la Estrategia de vacunación en España.

Las personas que hayan recibido la pauta completa de una vacuna autorizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se podrán registrar como tal y, por tanto, no se recomienda que reciban ninguna dosis adicional.

A continuación, se enumeran las vacunas autorizadas (precalificadas) para su uso de emergencia por la OMS⁶⁰:

- Comirnaty (Pfizer/BioNtech)
- Vacuna de Moderna
- Vaxzevria (AstraZeneca)
- Vacuna de Covishield
- Vacuna de Janssen
- Vacuna de Sinopharm
- Vacuna de Sinovac Biotech

Tabla 1. Vacuna a administrar para completar pauta según la vacuna recibida como primera dosis, cuando esta vacuna no está disponible en España (no autorizadas en la UE)

VACUNA	TIPO	PAUTA	RECOMENDACIÓN	ALTERNATIVA EN ESPAÑA
Covishield (Institute of India)	Idéntica a Vaxzevria (vector adenovirus de chimpancé con ácido nucleico proteína S de coronavirus)	2 dosis separadas entre 4-12 semanas	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene pauta completa no es necesaria otra vacuna de forma inmediata • Si ha recibido una dosis, se completará la pauta con una segunda dosis, con el intervalo recomendado para la población vacunada con Vaxzevria en España 	Vaxzevria si tiene 60 o más años o más y Comirnaty si es menor de 60 años (ver pauta heteróloga en texto, apartado 3)
Sputnik V (Gam-COVID-Vac)	Dos vectores adenovirus (tipos 26 y 5) con ácido nucleico proteína S de coronavirus	2 dosis separadas 3 semanas	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene pauta completa no es necesaria otra vacuna de forma inmediata. • Si ha recibido una dosis completar la vacunación con una 2ª dosis de vacuna disponible en España, al menos 3 semanas después de la primera. 	Vacuna disponible localmente
Sinopharm	Coronavirus inactivado	2 dosis (3 en algunos casos), separadas 3-4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene pauta completa no es necesaria otra vacuna de forma inmediata. • Si está vacunado con 1 dosis se administrará una 2ª dosis de vacuna disponible, al menos 3-4 semanas después de la primera. 	Vacuna disponible localmente
Sinovac	Coronavirus inactivado	2 dosis separadas 4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene pauta completa no es necesaria otra vacuna de forma inmediata. • Si está vacunado con 1 dosis se administrará una 2ª dosis de vacuna disponible, al menos 4 semanas después de la primera. 	Vacuna disponible localmente
CanSinoBio	Adenovirus (tipo 5) con ácido nucleico proteína S de coronavirus	1 dosis	Si está vacunado con 1 dosis se administrará una 2ª dosis de vacuna disponible en España con el intervalo recomendado para la población vacunada con Vaxzevria en España	Vacuna disponible localmente
Covaxin	Coronavirus inactivado	2 dosis separadas 4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene pauta completa no es necesaria otra vacuna de forma inmediata. • Si está vacunado con 1 dosis se administrará una 2ª dosis de vacuna disponible, al menos 4 semanas después de la primera. 	Vacuna disponible localmente

Fuente: elaboración propia a partir de documento de *Public Health England*⁶¹

9. Vacunación de viajeros internacionales

Se vacunarán los viajeros internacionales que estén enmarcados en alguno de los grupos de población en los que se recomienda la vacunación y que viajen:

- durante un tiempo prolongado superior a 3 semanas, y
- por motivos laborales, de estudios o por causa de fuerza mayor, como puede ser la tramitación de adopciones internacionales, la visita a familiares en sus países de origen por causa justificada (hospitalizaciones, accidentes, decesos, tratamientos quirúrgicos, etc.).
- también se podrá tener en cuenta la incidencia acumulada (IA) del país de destino (tomando como referencia una IA superior a 150 casos por 100.000 habitantes a 14 días)

Siguiendo con lo recogido en la Estrategia, para aquellos colectivos que difícilmente pueden acudir al centro de vacunación en el tiempo establecido para completar una pauta de dos dosis, como es el caso de cooperantes, trabajadores del mar u otros, podría preferirse la utilización de la vacuna de Janssen (se tendrá en cuenta la edad de administración según ficha técnica para la elección de la vacuna a administrar).

Los viajes internacionales por ocio y turismo en la actualidad, no constituyen un motivo justificado para priorizar su vacunación frente a COVID-19.

10. Grupos de población a vacunar

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

10.1 Consideraciones

- a) El número de dosis de vacunas disponibles ha aumentado considerablemente en el segundo trimestre con respecto a las que se recibieron en el primero. Desde las CCAA se está aumentando la capacidad para administrar este mayor volumen de vacunas. En el momento actual se está todavía vacunando al grupo 9 (personas entre 50 y 59 años de edad) y se ha comenzado con la vacunación del grupo 10 (personas entre 40 y 49 años) en la mayoría de las CCAA. De manera simultánea se está vacunando a las personas de los grupos de población que se priorizaron con anterioridad, como son personal sanitario o sociosanitario de nueva incorporación, personas de colectivos con una función esencial para la sociedad, personas de muy alto riesgo, colectivos vulnerables desde el punto de vista social, económico y/o laboral, personas difíciles de captar y vacunar, cooperantes que se desplacen en misión a países de alto riesgo, etc.

Es fundamental que, además de avanzar en los grupos de edad, se haga el esfuerzo de completar la vacunación en los anteriores al que actualmente se esté vacunando.

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

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

- c) La vacunación se realizará de manera simultánea con las vacunas de ARNm y las de vectores de adenovirus. La vacuna Vaxzevria se continuará utilizando para la vacunación de las personas de 60 a 69 años (ambos inclusive). La vacuna de Janssen se utilizará, junto con las otras vacunas, en la vacunación de las personas de 40 y más años de edad. Además, debido a las ventajas que supone que la pauta completa se alcance con una sola dosis, se utilizará a partir de los 18 años de edad en colectivos vulnerables y difíciles de vacunar y de captar para la vacunación (ver texto apartado 4).

Se recomienda el uso de pauta mixta o heteróloga en las personas de menos de 60 años que recibieron una dosis de Vaxzevria (apartado 3.1). En las personas de 60-69 años se recomienda utilizar la pauta homóloga (dos dosis de Vaxzevria).

- d) En personas que hayan presentado eventos trombóticos con trombocitopenia tras la primera dosis de Vaxzevria, está contraindicada la administración de una segunda dosis de esta vacuna. Se recomienda la administración de segunda dosis con vacuna de ARNm para completar la pauta de vacunación. Está contraindicada la utilización de vacunas de vectores de adenovirus en personas con antecedentes de síndrome de fuga capilar sistémico. Se desaconseja la administración de las vacunas de vectores de adenovirus (Vaxzevria y Janssen) en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina (ver texto en apartado 3.3).

De manera regular se publican [informes periódicos de farmacovigilancia](#) de las vacunas COVID-19.

- e) Las personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se vacunarán como se especifica a continuación según la edad y el momento de la infección. Se considera persona con antecedente de infección aquella que tiene una prueba positiva de infección activa –PDIA- con fecha anterior a la vacunación o un resultado positivo de IgG por serología de alto rendimiento (ELISA o CLIA), independiente de la proteína detectada. Se utilizarán preferiblemente vacunas cuya pauta es de dos dosis (Comirnaty, Vaxzevria y vacuna de Moderna), teniendo en cuenta la indicación según edad:
1. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis: se administrará solo una dosis preferentemente a partir de los seis meses después del inicio de síntomas o el diagnóstico de infección. En caso de que se administre antes de haber transcurrido esos seis meses, la dosis se considerará válida y no será necesario administrar más dosis.
 2. Personas de 65 o menos años de edad con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 después de haber recibido la primera dosis: se administrará una segunda dosis transcurridos seis meses desde el inicio de síntomas o el diagnóstico de infección.
 3. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis. Se administrará una pauta de dos dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la primera dosis.
 4. Personas mayores de 65 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 después de haber recibido la primera dosis. Se completará la pauta con una segunda dosis cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento, garantizando el intervalo aconsejado entre dosis. No se esperarán seis meses tras la infección para la administración de la segunda dosis.

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

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que haya finalizado el período de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que finalice la misma.

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

- f) Hay que tener en cuenta que algunas de las personas de los grupos que se van incorporando a la priorización pueden haber sido vacunadas en los grupos considerados con anterioridad, por ejemplo, personas de cualquier grupo de edad con condiciones de muy alto riesgo (grupo 7).

10.2 Grupos de población

A continuación, se incluye la descripción de cada uno de los grupos de población priorizados en la Estrategia de vacunación. Se ha actualizado el texto de los grupos 7, 8 y 9, y se han añadido los grupos 11, 12 y 13.

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

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

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

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

- ✓ **Personal en el ámbito sanitario** que trabaja de cara al paciente, en los siguientes entornos (incluidos los que desempeñan otras funciones distintas a la prestación de servicios sanitarios -administrativo, limpieza, voluntariado, etc.-):

- Unidades, consultas o circuitos COVID.
- Puertas de entrada de pacientes agudos a los servicios de salud (servicios de admisión, urgencias, emergencias, atención primaria, servicios de prevención de riesgos laborales, instituciones penitenciarias y cualquier especialidad que reciba pacientes agudos). También personal de unidades móviles de atención directa a pacientes COVID-19.
- Transporte sanitario urgente.
- Servicios de cuidados intensivos u otras unidades que asuman estas funciones en caso necesario.
- Cualquier servicio de cuidado no intensivo donde se realicen procedimientos que puedan generar aerosoles⁶².
- 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...), que no se vacunarán de manera general, excepto cuando les corresponda por grupo de edad.

- **Grupo 3. Otro personal sanitario y sociosanitario y trabajadores de instituciones penitenciarias.**

- **Grupo 3A.** Incluye los siguientes profesionales:

- Personal de ámbito hospitalario y de atención primaria no considerado de primera línea -grupo 2-, en función del riesgo de exposición de la actividad laboral y la posibilidad de adoptar las medidas de protección adecuadas.

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

Las personas del grupo 3, se vacunarán con las vacunas disponibles, teniendo también en cuenta la edad (en el caso de Vaxzevria). Las personas menores de 60 años que recibieron una dosis de Vaxzevria se vacunarán preferentemente con una dosis de Comirnaty para completar la pauta de vacunación.

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

En este grupo se incluyen aquellas personas consideradas grandes dependientes (grado III) según la Ley de Dependencia (Ley 39/2006, de 14 de diciembre^A), aquellas que hayan solicitado el reconocimiento y las que no lo hayan solicitado aún, pero esté médicamente acreditado por tener enfermedades que requieran intensas medidas de apoyo para desarrollar su vida, incluidas aquellas institucionalizadas y no institucionalizadas. Los cuidadores profesionales que atienden a estas personas con gran dependencia en sus hogares se podrían vacunar en la misma visita que las personas a las que asisten, si no se han vacunado con anterioridad.

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

La administración de vacuna de Janssen, que al ser monodosis facilita la vacunación de determinados colectivos ([ver apartado 4](#)), se priorizará en las personas grandes dependientes de difícil accesibilidad, aquellas con autismo profundo y enfermedad mental con alto riesgo de agitación por su patología de base.

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

▪ **Grupo 5. Personas vulnerables por su edad, no residentes de centros de mayores**

- **Grupo 5A.** Personas de 80 y más años de edad (nacidas en 1941 y años anteriores)
- **Grupo 5B.** Personas entre 70 y 79 años de edad (nacidas entre 1942 y 1951, ambos incluidos)
- **Grupo 5C.** Personas entre 66 y 69 años de edad (nacidas entre 1952 y 1955, ambos incluidos)

Las personas de los grupos 5A y 5B se vacunarán con las vacunas de ARNm (Comirnaty o vacuna de Moderna) o con vacuna de Janssen. Las personas del grupo 5C se vacunarán con Vaxzevria, aunque podrá completarse la vacunación de este grupo con las otras vacunas disponibles tras finalizar la vacunación de los grupos 5A y 5B, tanto con vacunas de ARNm como con vacuna de Janssen (esta última con solo una dosis). En las personas del grupo 5C vacunadas con una dosis de Vaxzevria se administrará una segunda dosis de la misma vacuna para completar la pauta.

- **Grupo 6. Colectivos con una función esencial para la sociedad,** desarrollando su actividad con carácter presencial, al menos una parte de la jornada

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

Las personas del grupo 6 pendientes de comenzar con la pauta de vacunación se vacunarán con vacunas de ARNm o con vacuna de Janssen (≥40 años).

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

Las personas con condiciones de muy alto riesgo a partir de 16-18 años se comenzaron a vacunar de forma paralela a las personas del grupo 5B (personas entre 70 y 79 años de edad), si no les correspondió antes por grupo de edad. A fecha de esta actualización se recomienda la vacunación de las personas con condiciones de muy alto riesgo a partir de los 12 años de edad.

Se utilizarán vacunas de ARNm, manteniendo el intervalo de 21 o 28 días (según se trate de Comirnaty o vacuna de Moderna, respectivamente). Un estudio ha puesto de manifiesto que tras la primera dosis de vacunas ARNm la respuesta inmune es prácticamente inexistente en individuos con tumores de órgano sólido o hematológicos. Tras la segunda dosis, hay una recuperación de esa respuesta⁶³. Otro estudio muestra que en trasplantados de órgano sólido y tras una dosis, la mayoría de los vacunados, independientemente del tipo de vacuna de ARN mensajero -mRNA-1273 o Comirnaty-, no presentaron una respuesta apreciable de anticuerpos⁶⁴ y tras dos dosis el 46% de personas con hemopatías malignas no produjeron una respuesta inmune humoral⁶⁵. A la vista de estos resultados algunos autores⁶⁶ y alguna autoridad sanitaria⁶⁷, abogan por la administración de una tercera dosis, ya que los datos disponibles apuntan a que las vacunas de ARNm son seguras e inmunógenas⁶⁸.

Como se comentaba en la Actualización 5 se han valorado diferentes condiciones que presentan riesgo de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19, en colaboración con las Sociedades Científicas agrupadas en FACME (Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas) y las coordinadas desde el Plan Nacional sobre el SIDA (ver detalle en página 2). Finalmente, se consideró limitar la priorización de la vacunación a las condiciones que se recogen en la tabla 2. En la reunión de la Comisión de Salud Pública del 25 de mayo se acordó incluir a las personas con fibrosis quística.

Adicionalmente, en la presente actualización, la Comisión de Salud Pública ha acordado que se podrán incorporar otras condiciones de alto riesgo en seguimiento hospitalario habitual que se pueden vacunar por los servicios de medicina preventiva y salud pública y los servicios de prevención del hospital.

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

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

Tabla 2. Condiciones de muy alto riesgo priorizadas

Condiciones de alto riesgo
Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)- alo y autotrasplante- en los últimos 2 años, o >50 años y/o < 80% de índice Karnofsky, independientemente del tiempo desde el TPH.
Trasplante de órgano sólido y en lista de espera para trasplante de órgano sólido ^{69,70,71,72,73} <ul style="list-style-type: none"> • Trasplante pulmonar. • Trasplante renal y pancreático. • Trasplante cardíaco. • Trasplante hepático. • Trasplante intestinal.
Tratamiento sustitutivo renal ^{74,75,76,77,78} (hemodiálisis y diálisis peritoneal).
Enfermedad oncohematológica ⁷⁹ en los últimos 5 años o no controlada y/o ECOG 3-4 y/o neutropenia severa (< 500 neutrófilos/mm ³) independientemente del tiempo desde el diagnóstico.
Cáncer de órgano sólido ^{80,81,82,83} . <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia citotóxica. • Cáncer de órgano sólido metastásico. • Pacientes que reciben radioterapia por tumores de localización torácica con riesgo de neumonitis (tumor esófago, radioterapia sobre metástasis pulmonares, etc).
Inmunodeficiencias primarias ^{84,85} . Todas las inmunodeficiencias primarias, excluyendo el déficit de IgA y el defecto de formación de anticuerpos.
Infección con VIH y con <200 cel/ml (analítica de los últimos 6 meses) ^{86,87,88,89,90}
Fibrosis quística ⁹¹
Síndrome de Down con 40 o más años de edad (nacidos en 1981 o antes) ^{92,93}

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

Se utilizará fundamentalmente Vaxzevria en este grupo de población. La vacunación de este grupo podrá realizarse con las otras vacunas disponibles tras completar la vacunación de los grupos 5A y

5B, tanto con vacunas de ARNm como con vacuna de Janssen (esta última en dosis única). En las personas de este grupo que han recibido la primera dosis de Vaxzevria se administrará una segunda dosis de la misma vacuna para completar la pauta.

- **Grupo 9. Personas entre 50 y 59 años de edad** (nacidas entre 1962 y 1971, ambos inclusive)
Se utilizarán las vacunas disponibles, de momento, excluyendo Vaxzevria.
- **Grupo 10. Personas entre 40 y 49 años de edad** (nacidas entre 1972 y 1981, ambos inclusive)
Se utilizarán las vacunas disponibles, de momento, excluyendo Vaxzevria.

Se incluyen los siguientes grupos a vacunar:

- **Grupo 11. Personas entre 30 y 39 años** (nacidas entre 1982 y 1991, ambos inclusive)
Se utilizarán vacunas disponibles de ARNm. Se podrá utilizar Janssen en los supuestos incluidos en el apartado 4 de esta Actualización.
- **Grupo 12. Personas entre 20 y 29 años** (nacidas entre 1992 y 2001, ambos inclusive)
Se utilizarán vacunas disponibles de ARNm. Se podrá utilizar Janssen en los supuestos incluidos en el apartado 4 de esta Actualización.
- **Grupo 13. Personas entre 12 y 19 años** (nacidas entre 2002 y 2009, ambos inclusive)
Se utilizarán vacunas disponibles de ARNm, teniendo en cuenta que solo Comirnaty está autorizada con la indicación de utilización entre 12 y 17 años de edad. Se podrá utilizar la vacuna de Janssen en los supuestos incluidos en el apartado 4 de esta Actualización, a partir de los 18 años de edad.

Teniendo en cuenta la mayor disponibilidad de vacunas en estas próximas semanas, la situación epidemiológica actual y la entrada en el periodo estival, y por cuestiones organizativas y de factibilidad, se podrá ir solapando la captación de diferentes grupos, manteniendo el orden de edad descendente (ver figura 1, sobre el riesgo de gravedad por COVID por grupos de edad).

Es fundamental insistir en la captación de las personas de 40 y más años que no se han vacunado todavía.

11. Otros aspectos específicos en relación con la vacunación

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

- Si por motivos de desabastecimiento o similares, se retrasa la administración de la segunda dosis más allá del intervalo recomendado entre dosis, no se invalida la dosis puesta, que seguirá protegiendo parcialmente. “Dosis puesta dosis que cuenta”. En estos casos, la segunda dosis se administrará cuanto antes tras el día recomendado de la segunda dosis.
- La pauta completa de vacunación se realizará, preferiblemente, con la misma vacuna, excepto en los casos en los que se administre pauta heteróloga (ver apartado 3).
- 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. Los estudiantes de intercambio extranjeros no europeos también se vacunarán en la Comunidad donde estén realizando su estancia formativa, cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan.

- 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](#).

12. Mensajes para la población en relación con las notificaciones de acontecimientos adversos

Tras la investigación llevada a cabo desde la EMA en relación a los casos notificados de trombosis con trombocitopenia días después de la administración de Vaxzevria en diferentes países de la UE, se han producido varios cambios en la ficha técnica de la vacuna⁹⁴ y en la estrategia de utilización de la vacuna en España y en otros países de nuestro entorno.

Además, el Comité de Seguridad de la EMA está evaluando otros eventos adversos notificados en los países del Espacio Económico Europeo en relación temporal con la administración de vacunas frente a COVID-19⁹⁵.

Se recomienda transmitir la siguiente información a la ciudadanía.

Mensajes a población general:

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

- Por la similitud de los mecanismos que producen este síndrome con el síndrome de trombocitopenia inducida por heparina, se desaconseja la administración de la vacuna de Vaxzevria en personas con antecedente de síndrome de trombocitopenia inducida por heparina.
- Como medida de precaución, las personas que varios días tras la vacunación con Vaxzevria o vacuna de Janssen presenten dolor de cabeza intenso y persistente que aumenta con el 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.
- La evaluación de los síndromes de fuga capilar sistémica en vacunados con Vaxzevria ha detectado que la mayoría de los casos se produjeron en personas con antecedentes de haber padecido este síndrome con anterioridad. Por lo tanto, se contraindica la administración de Vaxzevria en las personas con antecedentes de síndrome de fuga capilar.

Como se ha indicado, en este momento no se contempla la restricción del uso de Vaxzevria en pacientes con factores de riesgo de trombosis. Debe tenerse en cuenta el beneficio de la vacunación para estos pacientes, ya que la COVID-19 se asocia, por sí misma, a un aumento de eventos tromboticos. Sin embargo, se desaconseja la administración de esta vacuna en personas con antecedente de trombosis con trombocitopenia inducida por heparina⁹⁶ y de síndrome de fuga capilar sistémico.

En relación con el abordaje de las personas con estos efectos adversos, se han desarrollado recomendaciones dirigidas al personal sanitario para su diagnóstico y tratamiento adecuado⁹⁶.

Además, el Comité de Seguridad de la EMA está evaluando la notificación de un número reducido de casos de miocarditis/pericarditis después de la administración de algunas vacunas frente a la COVID-19. Por el momento no se puede establecer una asociación entre estos eventos con la vacunación⁴².

13. Conclusiones de la Actualización 8 de la Estrategia

1. Entre el 27 de diciembre de 2020 y el 2 de junio de 2021 se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la vacunación de más de 18,7 millones de personas en España. El 56,4% son mujeres y el 21% ya han completado la pauta recomendada. El 70,3% de las vacunas administradas corresponde a Comirnaty (Pfizer/BioNTech), el 18,6% a Vaxzevria (AstraZeneca), el 9,1% a la vacuna de Moderna y el 1,8% restante a la vacuna de Janssen. La proporción de personas que han recibido al menos una dosis en España es actualmente del 39,5% de la población.
2. Segunda dosis en personas <60 años que recibieron la primera dosis de Vaxzevria: La Comisión de Salud Pública acordó el 18 de mayo, recomendar la administración de Comirnaty para completar la pauta de vacunación en estas personas. En caso de rechazo de esta segunda dosis, se podrá administrar Vaxzevria tras la firma de un consentimiento informado escrito.

Otros estudios que se han publicado recientemente muestran que se observa una mejor respuesta inmune de anticuerpos neutralizantes tras la administración de una vacuna de ARNm como segunda dosis tras haber administrado la primera dosis con Vaxzevria. Esta respuesta es superior a la administración de pauta de dos dosis con Vaxzevria. Además, la respuesta frente a las nuevas variantes se ha mostrado superior con la pauta heteróloga.

3. En las personas de 60-69 años que recibieron una dosis de Vaxzevria se completará la pauta con una segunda dosis de la misma vacuna.

4. La vacuna de Janssen se continuará utilizando, de manera simultánea a las otras vacunas, en las personas de 40 y más años de edad. Además, debido a las ventajas que supone que la pauta completa se alcance con una sola dosis, se utilizará a partir de los 18 años de edad en colectivos vulnerables y difíciles de vacunar y de captar para la vacunación (ver texto apartado 4).
5. Está contraindicada la administración de una segunda dosis de Vaxzevria en personas que han padecido, tras la administración de una dosis previa, un síndrome de trombosis con trombocitopenia. Se contraindica la administración de vacunas de vectores víricos a personas con antecedentes de haber padecido un síndrome de fuga capilar sistémico. Se desaconseja la administración de vacunas de vectores de adenovirus (Vaxzevria y vacuna de Janssen) en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina.
6. La vacunación en embarazadas y mujeres en periodo de lactancia se realizará con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan y en cualquier momento del embarazo.
7. Recientemente, se ha ampliado la indicación de la vacuna Comirnaty a personas a partir de 12 años de edad. De momento, se ampliará la vacunación a personas a partir de 12 años (nacidas en 2009 o antes) con condiciones de muy alto riesgo de estas edades, así como grandes dependientes y aquellas que acuden a centros de atención a personas con discapacidad intelectual, centros tutelados y de educación especial.
8. Aunque no está claro el potencial beneficio de la vacunación en las personas con COVID persistente, no parece empeorar el curso de la enfermedad e incluso podría mejorar. Por ello, se recomienda la vacunación (con una o dos dosis según edad) cuando les corresponda por grupo de población, e independientemente del tiempo desde el diagnóstico.
9. En el grupo 7 (personas con condiciones de muy alto riesgo), se podrán incorporar otras condiciones de muy alto riesgo en seguimiento hospitalario habitual.
10. Se especifican los siguientes grupos de edad a vacunar, grupo 11 (personas entre 30 y 39 años), grupo 12 (personas entre 20 y 29 años) y grupo 13 (personas entre 12 y 19 años). Teniendo en cuenta la mayor disponibilidad de vacunas en estas próximas semanas, la situación epidemiológica actual y la entrada en el periodo estival, y por cuestiones organizativas y de factibilidad, se podrá ir solapando la captación de diferentes grupos, manteniendo el orden de edad descendente.

Es fundamental que, además de avanzar en los grupos de edad, se haga el esfuerzo de completar la vacunación en las personas de 40 y más años de edad.
11. En las personas de 65 años o menos con antecedente de infección sintomática o asintomática se administrará una sola dosis de vacuna. Con la finalidad de vacunar a personas susceptibles cuanto antes, las personas priorizadas con antecedente de infección, e independientemente de la fecha de confirmación, recibirán la vacuna preferentemente a partir de los seis meses desde la fecha de comienzo de síntomas o la fecha de diagnóstico de la infección. No se recomienda la realización de pruebas serológicas o virológicas antes o después de la vacunación.

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

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

Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p><i>Distintos componentes de la vacuna (se mezclan en los centros de vacunación):</i></p> <p>1. Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cada vial multidosis (0,45 ml) contiene 6 dosis de 0,3 ml tras la dilución. Transportadas directamente desde el fabricante al centro de vacunación (utilizando hielo seco y cajas térmicas de transporte especiales). Cada caja de transporte puede contener entre 1 y 5 bandejas, cada bandeja tiene 195 viales. <p>2. Diluyente: 1,8 ml de solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (suero fisiológico)</p> <ul style="list-style-type: none"> Transportadas a los lugares de vacunación a temperatura ambiente (hasta 30°C) <p>3. Caja térmica de transporte, debe devolverse después de su uso.</p>	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Almacenamiento:</i></p> <p>A. Congeladores con capacidad de ultracongelación (-90°C a -60°C) Máximo 6 meses</p> <p>B. Congelada (entre -25°C a -15°C) durante 2 semanas.</p> <p>C. Almacenamiento en las cajas térmicas de transporte (-90°C a -60°C):</p> <ul style="list-style-type: none"> Una vez recibida la caja, se debe recargar con hielo seco antes de que transcurran las primeras 24 horas (día 1). Cada 5 días la caja térmica se debe recargar de hielo seco. Cada recarga se realiza con 23 kg de hielo seco. El día 15, las vacunas se trasladan a las neveras (2-8°C). Las vacunas se deberán usar como máximo en 5 días. Las cajas térmicas sólo pueden abrirse 2 veces al día. <p>D. Guardar las dosis recibidas en nevera (2-8°C) y utilizar en 1 mes</p> <p><i>Descongelada pero no reconstituida (2-8°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Debe usarse en periodo máximo de 1 mes (desechar dosis no utilizadas si se supera este tiempo) <p><i>Reconstituida, a temperatura ambiente (máximo 30°C)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Para descongelar una vacuna ultracongelada (-90 a -60°C), mantener la vacuna 30 minutos a temperatura ambiental (máximo 30°C). Una vez que se ha descongelado la vacuna, debe reconstituirse en un máximo de 2 horas. Si no puede ser, conservar en nevera entre 2-8°C. Debe usarse como máximo 6 horas después de la reconstitución.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p><i>Sólo a centros logísticos identificados</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitud mínima de 1 bandeja con 195 viales 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p><i>Personas ≥12 años de edad</i></p> <p><i>Pauta con 2 dosis (intervalo de 21 días entre dosis)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstitución con el diluyente, justo antes de la administración. Las 6 dosis de un vial deben administrarse en las 6 horas siguientes a la reconstitución. Si no se administran durante este tiempo, descartar las dosis. Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga o sensación de cansancio (>60%), cefalea (>50%), mialgias y escalofríos (>30%), artralgias (>20%), fiebre e inflamación en el lugar de inyección (>10%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p>

Fuente: Ficha técnica Comirnaty

Vacuna COVID-19 Moderna	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (-25°C a -15°C). • Viales multidosis (10 dosis / vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Congelada (-25°C a -15°C) Los viales congelados deben usarse en un periodo máximo de 7 meses.</p> <p>Refrigerada (2 a 8°C) Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 30 días.</p> <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descongelar en la nevera, a temperatura entre 2-8°C durante 2,5 horas. Posteriormente, mantener el vial 15 minutos a temperatura ambiente antes de administrar. • Alternativamente, descongelar a temperatura ambiente (15-25°C) durante 1 hora. <p>Después de descongelar, no volver a congelar de nuevo.</p> <p>Temperatura ambiente (máximo 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (temperatura entre 8°C y 25°C) debe usarse como máximo en 24 horas. • Una vez que el vial se ha perforado, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 19 horas (entre 2°C y 25°C). • Desechar dosis no usadas si se supera el tiempo.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a -20°C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (intervalo de 28 días entre dosis)</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Agite suavemente el vial antes de retirar una dosis. No agitar vigorosamente. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 a partir de 14 días tras la segunda dosis fue del 93,6% (IC95%: 88,5%-96,4%).</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (64,7%), mialgias (61,5%), artralgias (46,4%), escalofríos (45,4%), náuseas/vómitos (23%), fiebre (15,5%), inflamación en el lugar de inyección (14,7%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.</p> <p>También se han descrito reacciones cutáneas tardías cercanas al lugar de inyección que ocurren unos 7 días (entre 2 y 12 días) después de recibir la vacuna de Moderna y que fueron descritas como placas rosáceas edematosas, pruriginosas y dolorosas. Esta reacción puede aparecer antes tras la segunda dosis. Suelen resolverse en unos 5 días, pero en algunos casos pueden persistir hasta 21 días. Esta reacción tras la primera dosis no es una contraindicación para la administración de la segunda dosis.</p>

Fuente: Ficha técnica vacuna COVID-19 Moderna

Vaxzevria (AstraZeneca)	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (2-8°C) • Viales multidosis <ul style="list-style-type: none"> ○ (10 dosis / vial) • Cajas de 10 viales (100 dosis) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <p>Refrigerada (2-8 °C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los viales refrigerados deben usarse en un periodo máximo de 6 meses <p>A Tª ambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tras pinchar el vial para extraer la primera dosis, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes si se conserva a temperatura ambiente (hasta 30°C) o 48h si se conserva en frigorífico entre 2 y 8°C; una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 viales • Mantener a 2-8 °C 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥60 años de edad</p> <p>Pauta con 2 dosis (de 0,5 ml) separadas entre 10 y12 semanas, preferiblemente 12 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</p> <p>La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y con un intervalo entre dosis de 10-12 semanas, preferiblemente a las 12 semanas, a partir de 15 días tras la segunda dosis se sitúa alrededor del 80%.</p>	<p>SEGURIDAD</p> <p>Los efectos adversos más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de inyección (63,7%), dolor en el lugar de inyección (54,2%), fatiga (53,1%), cefalea (52,6%), mialgias (44%), artralgias (26,4%), escalofríos (31,9%), náuseas (21,9%), fiebre (7,9%) siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más leves y menos frecuentes tras la segunda dosis. Las personas de mayor edad presentaron menor frecuencia de reacciones adversas y de intensidad leve. Existe un riesgo muy infrecuente de trombosis con trombocitopenia, sobre todo en personas menores de 60 años y mujeres.</p> <p>Se puede utilizar paracetamol como tratamiento profiláctico o sintomático para reducir estos síntomas, sin que su uso interfiera en la respuesta inmune⁹⁷.</p>

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

COVID-19 Vaccine Janssen	
<p>DISTRIBUCIÓN</p> <p>Vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directamente desde el distribuidor al centro logístico seleccionado (congelada a -25°C a -15°C o refrigerada a 2°C y 8°C) • Viales multidosis (al menos 5 dosis/vial) 	<p>CENTRO DE ADMINISTRACIÓN</p> <p>Almacenamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Congelada (-25°C a -15°C) Los viales deben usarse un período máximo de 2 años • Refrigerada (2°C a 8°C) Los viales refrigerados deben usarse en un período máximo de 3 meses. <p>Para descongelar la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. - 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. <p>Después de descongelar no se puede volver a congelar.</p> <p>Temperatura ambiente (entre 9°C y 25°C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde que el vial se saca de la nevera (2°C-8°C) debe usarse como máximo en 12 horas. • Una vez que se ha perforado el vial, la totalidad de dosis deben administrarse en un máximo de 3 horas. • Desechar dosis si se supera ese tiempo.
<p>DOSIS ASIGNADAS</p> <p>Sólo a centros logísticos identificados.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud mínima de dosis una caja con 10 o 20 viales. • Mantener congelada (entre -25°C y -15°C) o refrigerada (entre 2°C y 8°C) 	<p>ADMINISTRACIÓN</p> <p>Personas ≥18 años</p> <p>Pauta con 1 dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita reconstitución. • Girar suavemente el vial en posición vertical durante 10 segundos, sin agitar. • Administración intramuscular (IM).
<p>EFICACIA</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>SEGURIDAD</p> <p>Las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>40%), cefalea, fatiga y mialgias (>30%), náuseas (<15%) y fiebre (9%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Existe un riesgo muy infrecuente de trombosis con trombocitopenia, sobre todo en personas menores de 60 años y mujeres.</p>

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

15. Referencias bibliográficas

- ¹ European Commission. EU Strategy. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health_en
- ² Ministerio de Sanidad. Estrategia de vacunación COVID-19 en España. Vacunas que se van distribuyendo y administrando. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
- ³ Guías técnicas de las vacunas autorizadas. Disponibles en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm
- ⁴ Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Informe nº 77. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de mayo. Informe COVID-19, 5 de mayo de 2021. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2077_05%20de%20mayo%20de%202021.pdf
- ⁵ Monge S, Olmedo C, Alejos B, et al. Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. MedRxiv (Preprint 10 April 2021). Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255055v1>
- ⁶ Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España. 25 de abril de 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_Residentes_Centros_Mayores_Informe.pdf
- ⁷ Cabezas C, Coma E, Mora-Fernández N, et al. Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. The Lancet (Preprint 9 April 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3815682
- ⁸ Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Casado I, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. Euro Surveill. 2021;26(21):pii=2100438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
- ⁹ EMA. CHMP assessment report. Procedure under Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004. Vaxzevria. 23 April 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/use-vaxzevria-prevent-covid-19-article-53-procedure-assessment-report_en.pdf; https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf
- ¹⁰ Instituto de Salud Carlos III. El uso combinado de las vacunas de AstraZeneca y Pfizer contra el SARS-CoV-2 ofrece una potente respuesta inmunitaria. Disponible en: <https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Paginas/Noticias/Presentaci%C3%B3n-resultados-preliminares-CombivacS.aspx>
- ¹¹ Public Health Agency of Canada. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). NACI Rapid Response: Interchangeability of Authorized COVID-19 Vaccines. 1 June 2021. Disponible en: https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-rapid-response-interchangeability-authorized-covid-19-vaccines-en.pdf?hq_e=el&hq_m=2185276&hq_l=1&hq_v=3d7dd64839
- ¹² AIFA. Agencia Italiana de Medicamentos. Nota de prensa, 14 junio 2021. La AIFA aprueba la vacunación mixta para sujetos menores de 60 años que hayan recibido una primera dosis de Vaxzevria. Disponible en: <https://www.aifa.gov.it/-/aifa-approva-la-vaccinazione-mista-per-i-soggetti-under-60-che-abbiano-ricevuto-una-prima-dose-di-vaxzevria>
- ¹³ He Q, Mao Q, An C, et al. Heterologous prime-boost: breaking the protective immune response bottleneck of COVID-19 vaccine candidates. Emerg Microbes Infect. 2021 Dec;10(1):629-637. doi: [10.1080/22221751.2021.1902245](https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1902245).
- ¹⁴ Spencer AJ, McKay PF, Belij-Rammerstorfer S, et al. Heterologous vaccination regimens with self-amplifying RNA and adenoviral COVID vaccines induce robust immune responses in mice. Nat Commun. 2021 May 17;12(1):2893. doi: [10.1038/s41467-021-23173-1](https://doi.org/10.1038/s41467-021-23173-1).

- ¹⁵ Shaw RH, Stuart A, Greenland M, et al. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289):2043-2046. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)01115-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01115-6).
- ¹⁶ Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *medRxiv* 2021.05.19.21257334; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.19.21257334>
- ¹⁷ Borobia AM, Carcas AJ, Pérez Olmeda MT, et al. Reactogenicity and immunogenicity of BNT162b2 in subjects having received 1 a first dose of ChAdOx1S: initial results of a randomised, adaptive, phase 2 trial (CombiVacS). Disponible en preprint en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3854768 y en <https://www.actasanitaria.com/wp-content/uploads/2021/06/SSRN-id3854768.pdf>
- ¹⁸ Groß R, Zaroni M, Seidel A, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination 2 elicits potent neutralizing antibody responses and T cell reactivity. *medRxiv* 2021.05.30.21257971; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.30.21257971>
- ¹⁹ Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. *medRxiv* 2021.06.01.21258172; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.01.21258172>
- ²⁰ Schmidt T, Klemis V, Schub D, et al. Immunogenicity and reactogenicity of a heterologous COVID-19 prime-boost vaccination compared with homologous vaccine regimens. *medRxiv* 2021.06.13.21258859; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.13.21258859>
- ²¹ Ficha técnica de Vaxzevria. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1211529001/FT_1211529001.pdf
- ²² Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de eventos trombóticos tras la vacunación frente a COVID-19. 9 junio 2021. Disponible en: https://facme.es/wp-content/uploads/2021/06/VACUNAS-COVID-Y-EVENTOS-TROMBO%CC%81TICOS-FACME-V5_20210609rev.pdf
- ²³ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de seguridad Vaxzevria y síndrome de fuga capilar sistémica. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vaxzevria-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-y-sindrome-de-fuga-capilar-sistemica/>
- ²⁴ FACME. Respuesta a la pregunta del Ministerio de Sanidad sobre el uso de la vacuna de AstraZeneca en personas con síndrome antifosfolípido. 9 mayo 2021. Disponible en: <https://facme.es/covid-19/covid-19-documentos/>
- ²⁵ Public Health England. Blood clotting following COVID-19 vaccination. Information for Health Professionals. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992072/PHE_COVID-19_AZ_vaccine_and_blood_clots_factsheet_8June21.pdf
- ²⁶ Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine. Summary of Yellow Card reporting). Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
- ²⁷ Public Health England. Blood clotting following COVID-19 vaccination. Information for Health Professionals. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992072/PHE_COVID-19_AZ_vaccine_and_blood_clots_factsheet_8June21.pdf
- ²⁸ Prevention CfDca. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. US CDC; 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
- ²⁹ CDC. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
- ³⁰ Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med* 2021; 384: 2273-2282. DOI: [10.1056/NEJMoa2104983](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983)
- ³¹ Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-1647.
- ³² Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021; 181(5): 714-717.

-
- ³³ San-Juan R, Barbero P, Fernández-Ruiz M. Incidence and clinical profiles of COVID-19 pneumonia in pregnant women: A single-centre cohort study from Spain. *E Clin Med* 2020; 23: 100407. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100407>
- ³⁴ Paul G, Chad R. Newborn antibodies to SARS-CoV-2 detected in cord blood after maternal vaccination — a case report. *BMC Pediatr* 2021;21:138-138.
- ³⁵ Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>
- ³⁶ Hall S. COVID vaccines and breastfeeding: what the data say. *Nature* 2021; **594**: 492-494. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01680-x>
- ³⁷ Public Health England. COVID-19 vaccination: a guide for all women of childbearing age, pregnant or breastfeeding. PHE; 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding/covid-19-vaccination-a-guide-for-women-of-childbearing-age-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>
- ³⁸ Public Health England. JCVI issues new advice on COVID-19 vaccination for pregnant women. Press release. 16 April 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-new-advice-on-covid-19-vaccination-for-pregnant-women>
- ³⁹ An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines. May 2021. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html>
- ⁴⁰ Joint statement between RANZCOG and ATAGI about COVID-19 vaccination for pregnant women. 9 June 2021. Disponible en: <https://www.health.gov.au/news/joint-statement-between-ranzcog-and-atagi-about-covid-19-vaccination-for-pregnant-women>
- ⁴¹ Belgium. Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement. Avis 9622 - Vaccination contre la COVID-19 chez la femme enceinte. Disponible en: <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9622-vaccination-contre-la-covid-19-chez-la-femme-enceinte>
- ⁴² Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de seguridad Vacunas frente a la COVID-19: actualización sobre la evaluación de miocarditis/pericarditis. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-susohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-actualizacion-sobre-la-evaluacion-de-miocarditis-pericarditis/>
- ⁴³ Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, et al. Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics*. 2021; doi: [10.1542/peds.2021-052478](https://doi.org/10.1542/peds.2021-052478)
- ⁴⁴ O’Leary S, Maldonado YA. Myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: true, true, and...related? *Pediatrics*. 2021; doi: [10.1542/peds.2021-052644](https://doi.org/10.1542/peds.2021-052644)
- ⁴⁵ Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021 May 28;S0264-410X(21)00682-4. doi: [10.1016/j.vaccine.2021.05.087](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.087)
- ⁴⁶ Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397:220-232.
- ⁴⁷ Ministerio de Sanidad. Información científica-técnica. Información clínica COVID-19. Actualización 28 de mayo de 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210528_CLI_NICA.pdf
- ⁴⁸ Documento colaborativo entre asociaciones de pacientes y sociedades científicas. Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente . 1 mayo 2021. Disponible en: https://www.inmunologia.org/images/site/GUIA_consenso_COVID_persistente.pdf
- ⁴⁹ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. 2020 dic. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/4-Planning-care>
- ⁵⁰ Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l’adulte - Diagnostic et prise en charge [Internet]. Haute Autorité de Santé. [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge
-

- ⁵¹ Nalbandian A, Sehgal K, Wan EY, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021. 27: 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- ⁵² Arnold D, Milne A, Samms e et al. Symptoms After COVID-19 Vaccination in Patients With Persistent Symptoms After Acute Infection: A Case Series. *Ann Intern Med* Letter 25 May 2021. <https://doi.org/10.7326/M21-1976>
- ⁵³ Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Medicine* 2021; 27: 601-615.
- ⁵⁴ Raw R, Kelly C, Rees J, et al. Previous COVID-19 infection but not Long-COVID is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. *J Infect* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.035>
- ⁵⁵ Mishra P, Bruiners N, Ukey R et al. Vaccination boosts protective responses and counters SARS-CoV-2 induced pathogenic memory B cells. medRxiv preprint <https://doi.org/10.1101/2021.04.11.21255153>
- ⁵⁶ Sherwood O, Strain WD, Rossman J. The impact of COVID vaccination on symptoms of Long Covid. An international survey of 900 people with lived experience. May 2021. Disponible en: https://3ca26cd7-266e-4609-b25f-6f3d1497c4cf.filesusr.com/ugd/8bd4fe_a338597f76bf4279a851a7a4cb0e0a74.pdf
- ⁵⁷ Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 and vaccination. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
- ⁵⁸ Centers for Disease Prevention and Control. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. Last updated 1 June 14, 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
- ⁵⁹ Public Health England. COVID-19 vaccination programme. Information for healthcare practitioners. Republished 20 May 2021. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988091/COVID-19_vaccination_programme_guidance_for_healthcare_workers_20_May_2021_v3.7.pdf
- ⁶⁰ World Health Organisation. Regulation and Prequalification. 3 junio 2021. Disponible en: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eu/covid-19>
- ⁶¹ Public Health England. COVID-19 vaccination programme. Information for healthcare practitioners. 9 June 2021. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992270/COVID-19_vaccination_programme_guidance_for_healthcare_workers_09_June_2021_v3.8.pdf
- ⁶² 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
- ⁶³ Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *The Lancet Oncology* 2021. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00213-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00213-8).
- ⁶⁴ Boyarsky B, Werbel W, Avery R, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* Published online March 15, 2021. doi:10.1001/jama.2021.4385
- ⁶⁵ Agha M, Blake M, Chileo C, et al. Suboptimal response to COVID-19 mRNA hematologic malignancies patients. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254949>
- ⁶⁶ Boyarsky B, Werbel W, Avery R, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* Published Online: May 5, 2021. doi:10.1001/jama.2021.7489
- ⁶⁷ Direction Général de Santé. Précisions sur la vaccination COVID-19: modalités d'administration des rappels et vaccination des personnes immunodéprimés et de leurs proches. Disponible en: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_52_precisions_sur_la_vaccination_imd.pdf
- ⁶⁸ Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, et al. Safety and immunogenicity of a third dose of SARS-CoV-2 vaccine in solid organ transplant recipients: a case series. *Ann Intern Med* 2021. [Epub ahead of print 15 June 2021]. doi:10.7326/L21-0282
- ⁶⁹ Joint OTDT & BTS guidance on SARS-CoV-2 vaccination in adult solid organ and islet transplantation wait-listed patients and adult living donor transplant recipients. <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/01/DAT3911.pdf>
- ⁷⁰ 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>

- ⁷¹ 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](https://doi.org/10.1111/ajt.16460)
- ⁷² Coll E, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Álvarez JE, et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am J Transplant* 2020. doi.org/[10.1111/ajt.16369](https://doi.org/10.1111/ajt.16369)
- ⁷³ Waleed M, Arshad MA, Abdallah M, et al. Disease severity and time since transplantation determine patient mortality among liver transplant recipients with COVID-19 infection: a meta-analysis [abstract]. *Hepatology* 2020;72(1 Suppl):271A. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.31579>
- ⁷⁴ Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584: 430–436.
- ⁷⁵ Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN). *Nefrología* 2020; 40:272-8. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>
- ⁷⁶ Maldonado M, Ossorio M, Del Peso G, et al. COVID-19 incidence and outcomes in a home dialysis unit in Madrid (Spain) at the height of the pandemic. *Nefrología* 2020;S0211-6995(20)30166-1. (en prensa) <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.09.002>.
- ⁷⁷ Soler MJ, Macia Heras M, Ortiz A, et al. 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>.
- ⁷⁸ 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>
- ⁷⁹ Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020;180(11):1436-46.
- ⁸⁰ Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: a French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19). *Eur J Cancer* 2020;141:62-81.
- ⁸¹ Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Habanera Cienc Méd* 2020;19(Suppl 1):e3389.
- ⁸² Meng Y, Lu W, Guo E, et al. Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. *J Hematol Oncol* 2020;13(1):75.
- ⁸³ Park R, Lee SA, Kim SY, et al. Association of active oncologic treatment and risk of death in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of patient data. *Acta Oncol* 2021;60(1):13-9.
- ⁸⁴ 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>
- ⁸⁵ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de vacunación en inmunodeficiencias. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/Inmunodeficiencias.pdf>
- ⁸⁶ Mellor M. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. *AIDS* 2021;15;35.
- ⁸⁷ Western Cape Department of Health in collaboration with the National Institute for Communicable Diseases, South Africa. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis*, June 2020. Published online 2020 Aug 29. doi: [10.1093/cid/ciaa1198](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1198)
- ⁸⁸ Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, et al. HIV infection and COVID-19 death: population-based cohort analysis of UK primary care data linked national death registrations within Open SAFELY platform. *The Lancet HIV*, December 2020. *The Lancet HIV* 2021; 8(1):e24-e32.
- ⁸⁹ Actualización del continuo de atención del VIH en España, 2017-2019. https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/en/Lesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/ESTIMACION_DEL_CONTINUO_DE_ATENCION_DEL_VIH_EN_ESPAnA_Nov2020.pdf
- ⁹⁰ Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, et al. Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicentre registry of patients with HIV and coronavirus disease-19. *Clinical Infectious Diseases*, published online, 9 September 2020 (open access). <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1339>

-
- ⁹¹ Colombo C, Burgel PR, Gartner S, et al. Impact of COVID-19 on people with cystic fibrosis. *Lancet* 2021; 8 (5): E35-E36. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30177-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30177-6)
- ⁹² Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, et al. COVID-19 mortality risk in Down syndrome: results from a cohort study of 8 million adults [letter]. *Ann Intern Med* 2020: M20-4986. <http://dx.doi.org/10.7326/m20-4986>
- ⁹³ Hüls A, Costa AC, Dierssen M, et al. Medical vulnerability of individuals with down syndrome to severe COVID-19: data from the trisomy 21 research society and the UK ISARIC4C survey. *E Clin Med* 2021:100769.
- ⁹⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Ficha técnica Vaxzevria, disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT_1211529001.html
- ⁹⁵ Última información de la AEMPS en relación a COVID-19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/>
- ⁹⁶ FACME. Recomendaciones relativas al seguimiento de sospechas de reacciones adversas tras la vacunación frente a COVID-19. 25 marzo 2021. Disponible en: <https://facme.es/wp-content/uploads/2021/03/FACME-sobre-AZ-20210325.pdf>
- ⁹⁷ Folegatti P, Ewer K, Parvinder, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet* 2020; 396:467-478.