

Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna inactivada contra la COVID-19 CoronaVac, desarrollada por Sinovac

Orientaciones provisionales

Primera publicación: 24 de mayo de 2021

Actualización: 21 de octubre de 2021

Actualización: 15 de marzo de 2022



Antecedentes

Las presentes orientaciones provisionales se han elaborado sobre la base del asesoramiento que el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre inmunización prestó en el marco de la reunión extraordinaria que se celebró el 29 de abril de 2021, y han sido actualizadas tras la celebración de otra reunión extraordinaria del SAGE el 5 de octubre de 2021. Se volvieron a actualizar a raíz de los debates adicionales sostenidos en la reunión extraordinaria del SAGE el 19 de enero de 2022 con respecto a la hoja de ruta revisada de establecimiento de prioridades de la OMS, que ahora también incluye consideraciones para las dosis de refuerzo.

Se obtuvieron las declaraciones de intereses de todos los colaboradores externos para determinar si existía algún conflicto de intereses y se adoptaron las medidas necesarias. Los resúmenes de los intereses declarados se pueden consultar en el [sitio web de las reuniones del SAGE](#) y en el [sitio web de los grupos de trabajo del SAGE](#).

La orientación toma como punto de partida los datos contrastados del [documento informativo](#) sobre la vacuna Sinovac-CoronaVac (COVID-19) y sus [anexos](#), que incluyen las tablas GRADE (clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones) y «De los datos científicos a la recomendación». Ambos documentos están disponibles en la página web del SAGE sobre la COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Estas recomendaciones provisionales se refieren a la vacuna inactivada contra la COVID-19 desarrollada por Sinovac¹. El nombre comercial de la vacuna es CoronaVac. En el texto siguiente, se denominará a la vacuna Sinovac-CoronaVac.

Métodos

El SAGE aplica los principios de la medicina basada en datos científicos y ha adoptado un proceso metodológico minucioso para formular o actualizar sus recomendaciones (1). En el marco del SAGE para el uso de datos científicos relativos a las vacunas contra la COVID-19 se puede consultar una descripción detallada de los procesos metodológicos referentes a las vacunas contra la COVID-19 (2). En ese marco figuran orientaciones sobre la consideración de los datos

¹ Las recomendaciones que figuran en la presente publicación se basan en el asesoramiento de expertos independientes que han considerado los mejores datos disponibles, un análisis de riesgos y beneficios y otros factores, según procediera. En la publicación pueden aparecer recomendaciones sobre el uso de productos médicos para una indicación, forma farmacéutica, régimen terapéutico, población u otros parámetros de uso que no son los recogidos en la ficha técnica aprobada. Los colectivos interesados pertinentes deben ponerse al corriente de las prescripciones jurídicas y éticas nacionales que corresponda. La OMS no acepta responsabilidad alguna por la adquisición, distribución o administración de ningún producto para ningún uso.

derivados de ensayos clínicos en relación con la publicación de recomendaciones basadas en datos científicos concretos sobre la vacuna.

Objetivo y estrategia generales para el uso de la vacuna Sinovac-CoronaVac

La pandemia de COVID-19 ha causado una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y graves alteraciones en el ámbito social, educativo y económico. Hay una necesidad mundial urgente de contar con vacunas contra la COVID-19 que puedan fabricarse a gran escala y suministrarse de manera equitativa en todos los países del mundo.

Dado que no se dispondrá inmediatamente de un suministro suficiente de vacunas para inmunizar a todos los posibles beneficiarios, se recomienda que los países utilicen la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades (3) y el Marco de valores de la OMS (4) como orientación para determinar la prioridad de los grupos de población destinatarios. En la Hoja de ruta se recomienda que, mientras el suministro de vacunas sea muy limitado, se dé prioridad inicialmente a los grupos de alta prioridad, como las personas mayores, los trabajadores de la salud y las personas inmunodeprimidas. A medida que se vaya disponiendo de más vacunas se deberá vacunar a otros grupos prioritarios, tal como se indica en la Hoja de ruta (3), teniendo en cuenta los datos epidemiológicos nacionales y otras consideraciones pertinentes.

Desempeño de la vacuna

Sinovac-CoronaVac es una vacuna de virus completo inactivado, potenciada con hidróxido de aluminio. En un ensayo de fase III de gran tamaño en Brasil se demostró que 2 dosis de Sinovac-CoronaVac, administradas en un intervalo de 14 días, tenían una eficacia del 51 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 36-62%) contra la infección sintomática por SARS-CoV-2; 100 % (IC del 95 %: 17-100 %) contra el cuadro grave de la COVID-19; en cuanto a la prevención de la hospitalización a los 14 días de administrar la segunda dosis, la eficacia de la vacuna fue del 100 % (IC del 95 %: 56-100 %). No se produjeron muertes relacionadas con la COVID-19 en el grupo vacunado; hubo 1 muerte relacionada con la COVID-19 en el grupo placebo. La vacuna mantuvo su eficacia en los grupos con y sin enfermedades concomitantes, independientemente de si sus integrantes habían sufrido una infección previa por SARS-CoV-2 o no. La mediana de la duración del seguimiento fue de 73 días. Los datos provisionales relativos a la eficacia de la vacuna obtenidos a partir de los ensayos en fase III de Indonesia (65,3 % [IC del 95 %: 20,0-85,1 %]) y Turquía (83,5% [IC del 95 %: 65,4-92,1 %]) contra la infección sintomática por SARS-CoV-2 confirman que confiere protección en todos los casos. En el documento de antecedentes figuran datos más pormenorizados sobre la eficacia y la seguridad de la vacuna Sinovac-CoronaVac (5). Los datos revisados por la OMS apoyan la conclusión de que los beneficios conocidos de Sinovac-CoronaVac superan los riesgos que se conocen o que se consideran posibles.

Datos posteriores a la introducción

Del 2 de febrero al 1 de mayo de 2021 se realizó un estudio de cohortes prospectivo a nivel nacional en Chile en el que participaron 10,2 millones de personas de 16 años o más. Entre las personas que recibieron 2 dosis, la eficacia ajustada de la vacuna fue del 65,9 % (IC del 95 %: 65-66 %) para la prevención de la COVID-19; 88 % (IC del 95 %: 87-88 %) para la prevención de la hospitalización; 90 % (IC del 95 %: 89-91 %) para la prevención del ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI); 86 % (IC 95 %: 85-88 %) para la prevención de la muerte relacionada con la COVID-19. Estos datos se generaron cuando circulaban las variantes gamma y alfa (6).

Personas mayores: los primeros datos observacionales posteriores a la introducción de Chile indicaron una eficacia satisfactoria de la vacuna Sinovac-CoronaVac en todos los grupos de edad en los primeros meses de la introducción de la vacunación. La eficacia ajustada de la vacuna para el grupo totalmente inmunizado de individuos de 60 años o más (2 dosis, ≥ 14 días después de la segunda dosis) fue del 67 % (IC del 95 %: 65-68 %) para la COVID-19; 85 % (IC del 95 %: 84-86 %) para la hospitalización; 89 % (IC del 95 %: 88-91 %) para el ingreso en la UCI; y el 87 % (IC del 95 %: 85-88 %) para la muerte relacionada con la COVID-19 (6). Datos posteriores de Brasil y Chile muestran que la eficacia de la vacuna es más reducida en las personas de edad avanzada, sobre todo en las mayores de 80 años, en comparación con los adultos más jóvenes. Además, las concentraciones de anticuerpos neutralizantes y las tasas de seroconversión fueron más bajas en las personas de 60 años o más, y la seropositividad disminuyó más rápidamente en los 6 meses posteriores que en las personas de 18 a 59 años (7, 8).

Refuerzo con vacunas heterólogas: en un estudio en Brasil en adultos que habían recibido 2 dosis de Sinovac-CoronaVac 6 meses antes, se comparó una tercera dosis homóloga de Sinovac-CoronaVac con una tercera dosis heteróloga de una vacuna recombinante con vector adenovirico (Ad26.COV2.S, Janssen), una vacuna de ARNm (BNT162b2, Pfizer-BioNTech) o una vacuna recombinante con vector adenovirico ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222, AstraZeneca). Las respuestas de IgG contra la proteína de la espícula obtenidas con las pautas heterólogas el día 28 fueron superiores a las respuestas con el refuerzo homólogo: las relaciones medias geométricas (heterólogas frente a homólogas) fueron del 6,7 % (IC del 95 %: 5,8-7,7 %) para la Ad26.COV2.S, del 13,4 % (IC del 95 %: 11,6-15,3 %) para la BNT162b2 y del 7,0 % (IC del 95 %: 6,1-8,1 %) para la ChAdOx1 nCoV-19 (9). Sin embargo, las cuatro vacunas administradas como tercera dosis indujeron un aumento significativo en la unión y neutralización de anticuerpos, lo que podría mejorar la protección contra la infección. Los refuerzos heterólogos generaron respuestas inmunitarias más consistentes que el refuerzo homólogo, lo que podría mejorar la protección.

Al comparar una cohorte prospectiva de 11,2 millones de personas de 16 años o más a nivel nacional en Chile con individuos no vacunados para evaluar la eficacia de las dosis de refuerzo de la vacuna Sinovac-CoronaVac, AZD1222 o BNT162b2 en individuos que completaron la pauta de primovacunación con Sinovac-CoronaVac, se obtuvieron los siguientes resultados: la eficacia ajustada de la vacuna contra la COVID-19 sintomática fue del 79 % (IC del 95 %: 77-81 %) para una pauta de 3 dosis con Sinovac-CoronaVac; del 97 % (IC del 95 %: 96-97 %) para una dosis de refuerzo con la BNT162b2; y del 93 % (IC del 95 %: 93-94 %) para una dosis de refuerzo con AZD1222. Para una pauta de 3 dosis con Sinovac-CoronaVac, la eficacia ajustada de la vacuna fue del 86 % contra la hospitalización, del 92 % contra el ingreso en la UCI y del 87 % contra las muertes relacionadas con la COVID-19; para el refuerzo BNT162b2, los porcentajes fueron del 96 %, el 96 % y el 97 %, respectivamente; y para el refuerzo AZD1222, del 98 %, 99 % y 98 %. La variante circulante predominante en Chile en el momento en que se realizó el estudio era la delta (10).

Uso previsto

Personas a partir de 18 años (para establecer prioridades de vacunación entre los distintos grupos de población, véase la Hoja de Ruta de la OMS para el Establecimiento de Prioridades [3]).

Administración

La serie de vacunación primaria recomendada es de dos dosis (0,5 ml) administradas por vía intramuscular en el músculo deltoides. Según indica el fabricante en la ficha técnica del producto, la vacuna se puede administrar con un intervalo de 2-4 semanas. La OMS recomienda un intervalo de 4 semanas. En el caso de que la administración de la segunda dosis se retrasara más allá de 4 semanas, esta deberá administrarse lo antes posible. Se recomienda administrar dos dosis en todos los casos.

Dosis de refuerzo

Las dosis de refuerzo se administran a la población vacunada que ha completado la serie de *primovacunación* cuando, con el tiempo, la inmunidad y la protección clínica descienden por debajo del nivel que se considera suficiente para esa población. El objetivo de la dosis de refuerzo es restablecer la eficacia de la vacuna.

De acuerdo con la Hoja de Ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades, se recomienda una dosis de refuerzo para los grupos de máxima prioridad (por ejemplo, los adultos mayores, los trabajadores de la salud y las personas con enfermedades concomitantes) entre 4 y 6 meses después de la conclusión de la primera pauta completa. Los países que gocen de tasas altas o moderadas de cobertura con la primovacunación en los grupos más prioritarios deberían priorizar en general los recursos disponibles para lograr primero altas tasas de cobertura con la dosis de refuerzo en tales grupos, antes de facilitar dosis a otros grupos menos prioritarios².

² En algunas circunstancias, puede ser difícil determinar si es mejor optimizar el impacto del uso de la vacuna al ofrecer dosis de refuerzo a las personas mayores para evitar más hospitalizaciones y muertes, u ofrecer dosis de la serie básica al resto de la población adulta, adolescente e infantil, pues depende de las condiciones del país, incluidos el suministro y los plazos de despliegue, la dinámica epidémica pasada y la inmunidad inducida por la infección, el producto vacunal, la eficacia vacunal y la disminución de la protección.

Si han transcurrido más de 6 meses desde la finalización de la primovacunación, la dosis de refuerzo debe administrarse lo antes posible. Deberían utilizarse dosis de refuerzo homólogas o heterólogas.

Intercambiabilidad con otras vacunas contra la COVID-19 en programas heterólogos

La OMS apoya un enfoque flexible con el uso de distintos productos vacunales anti-COVID-19 de su Lista de Uso en Emergencias (EUL) como dosis de la misma pauta (vacunación heteróloga) y recomienda como serie de primovacunación completa un total de 2 dosis de cualquier combinación de vacunas de la EUL (p. ej. una dosis de la vacuna Sinovac-CoronaVac) más una dosis de otra vacuna de la EUL). La vacunación heteróloga solo debe implementarse con una cuidadosa consideración del suministro actual de vacunas y de sus proyecciones y otras consideraciones de acceso, junto con los posibles beneficios y riesgos de los productos específicos que se utilizan (11).

Dosis de refuerzo heteróloga

Después de la primovacunación con Sinovac-CoronaVac, la capacidad inmunógena y la eficacia de la vacuna son superiores con un refuerzo heterólogo (vacuna contra la COVID-19 de una plataforma de vacuna diferente) que con un refuerzo homólogo (9, 10). Cualquiera de las vacunas EUL contra la COVID-19 (vacunas de ARNm o vacunas con vectores víricos) se puede usar como dosis de refuerzo después de una serie primaria con Sinovac-CoronaVac (11).

Administración concomitante de otras vacunas

Para los adultos, tomando como base varios estudios de coadministración de vacunas contra la COVID-19, y según se deduce de los estudios de coadministración de otras vacunas en adultos, las vacunas contra la COVID-19 pueden administrarse de forma concomitante o en cualquier momento antes o después de otras vacunas para adultos, incluidas vacunas con microbios vivos atenuadas, vacunas inactivadas, con adyuvante o sin adyuvante (12). Cuando se administran de forma concomitante, las vacunas deben inyectarse en lugares separados, preferiblemente en diferentes extremidades. Para los niños y adolescentes, los datos de los estudios de coadministración son actualmente insuficientes para recomendar la administración concomitante de otras vacunas con las vacunas contra la COVID-19.

Contraindicaciones

Los antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna constituyen una contraindicación para la vacunación. No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a quienes hayan experimentado una reacción anafiláctica tras la primera dosis.

Precauciones

En los ensayos clínicos realizados con Sinovac-CoronaVac no se han registrado reacciones graves (grado ≥ 4) de hipersensibilidad ni anafilaxia a la vacuna, pero se han observado casos esporádicos después de recibir la autorización de comercialización. Al igual que todas las vacunas contra la COVID-19, Sinovac-CoronaVac debe administrarse bajo supervisión médica y en centros donde se disponga del tratamiento médico adecuado en caso de que se produzca una reacción alérgica. Como medida de precaución, debe respetarse un periodo de observación de 15 minutos después de la vacunación.

Toda persona que presente un cuadro febril agudo (es decir, una temperatura corporal superior a 38,5 °C) deberá aplazar la vacunación hasta que remita la fiebre. Sin embargo, en caso de infección leve, como un resfriado o febrícula, no se debe retrasar la vacunación.

Vacunación de grupos específicos de población

Personas de 60 años o más

El riesgo de presentar una enfermedad grave o fallecer por causa de la COVID-19 aumenta considerablemente con la edad. Las personas mayores se identifican como grupo prioritario en la Hoja de ruta del SAGE de la OMS para la priorización de la administración de vacunas. Se recomienda la vacunación de las personas mayores, sin límite superior de edad. De acuerdo con la Hoja de Ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades, se recomienda la administración de una dosis de refuerzo para los grupos de máxima y alta prioridad (por ejemplo, adultos mayores) entre 4 y 6 meses después de la conclusión de la primera pauta completa.

Personas con enfermedades concomitantes

Se ha constatado que ciertas enfermedades concomitantes, como la diabetes, la hipertensión, la obesidad y los trastornos del desarrollo neurológico y neurodegenerativos, aumentan el riesgo de padecer un cuadro grave de COVID-19 y de muerte. De conformidad con la Hoja de ruta, se recomienda la vacunación de las personas con enfermedades concomitantes que se sabe que aumentan el riesgo de COVID-19 grave (13).

Niños y adolescentes menores de 18 años

La mayoría de los niños y adolescentes tienen un riesgo muy bajo de presentar COVID-19 grave. Sinovac-CoronaVac aún no se incluyó en la lista OMS de uso en emergencias para la indicación «menores de 18 años», aunque se ha completado un estudio pediátrico de fase II. Mientras no se incluya en la lista para este grupo de edad, no se recomienda la vacunación sistemática de los menores de 18 años.

Embarazadas

Las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de presentar enfermedad grave, incluido un mayor riesgo de ser ingresadas en la UCI y de necesitar ventilación invasiva, en comparación con mujeres no embarazadas en edad reproductiva. La COVID-19 en mujeres embarazadas conlleva un mayor riesgo de parto prematuro y de que los recién nacidos requieran cuidados intensivos neonatales, y puede estar asociada también a un mayor riesgo de muerte materna (14, 15). Las embarazadas de 35 años o más, o con un alto índice de masa corporal o una enfermedad concomitante como diabetes o hipertensión están particularmente expuestas a que la COVID-19 tenga un desenlace grave.

En los estudios toxicológicos sobre reproducción y desarrollo no se han observado efectos nocivos de la vacuna en animales gestantes ni en los fetos. Los datos disponibles de los ensayos clínicos son insuficientes para evaluar la seguridad o la eficacia de la vacuna Sinovac-CoronaVac en el embarazo. Se trata de una vacuna con virus inactivados que contiene un coadyuvante utilizado habitualmente en muchas otras vacunas y que no causa problemas de toxicidad a las personas vacunadas, incluidas las embarazadas. En los nuevos datos de farmacovigilancia posteriores a la introducción no se ha identificado ningún problema de seguridad relacionado con el embarazo (16). Teniendo en cuenta la experiencia previa con el uso de otras vacunas inactivadas durante el embarazo, se espera que la eficacia de Sinovac-CoronaVac en mujeres embarazadas sea equivalente a la observada en mujeres no embarazadas de edad similar.

La OMS ha determinado que las mujeres embarazadas son un grupo prioritario para la vacunación contra la COVID-19, dado el mayor riesgo que tienen de sufrir resultados graves. La OMS recomienda el uso de Sinovac-CoronaVac en mujeres embarazadas cuando los beneficios de la vacunación para la mujer embarazada superen los posibles riesgos. Para ayudar a las embarazadas a evaluar los beneficios y los riesgos, se les debe proporcionar información sobre los riesgos de la COVID-19 en el embarazo, los posibles beneficios de vacunarse teniendo en cuenta el contexto epidemiológico local y las limitaciones actuales relativas a los datos de seguridad en las embarazadas. La OMS no recomienda realizar pruebas de embarazo antes de administrar la vacuna. La OMS no recomienda retrasar el embarazo ni interrumpir el embarazo como consecuencia de la vacunación.

Mujeres en periodo de lactancia

La OMS recomienda el mismo uso de la vacuna Sinovac-CoronaVac en mujeres lactantes que en mujeres no lactantes. Esta recomendación se basa en las siguientes consideraciones: la lactancia materna conlleva beneficios considerables para la salud de las mujeres que amamantan y los niños que toman el pecho, y se prevé que la eficacia de la vacuna en las mujeres lactantes sea parecida a la que se ha observado en los demás adultos. No se dispone de datos sobre los posibles riesgos y beneficios de la vacuna para los niños amamantados. Sin embargo, dado que Sinovac-CoronaVac no es una vacuna elaborada con virus vivos, es biológica y clínicamente poco probable que represente un riesgo para el lactante. La OMS no recomienda interrumpir la lactancia materna tras la vacunación.

Personas con inmunodeficiencia moderada o grave, incluidas personas con infección por el VIH con un recuento de células CD4 <200 células/ μ l

Las personas con inmunodeficiencia moderada o grave tienen un mayor riesgo de presentar una COVID-19 grave, con independencia de la edad, aunque el incremento de la edad continúa siendo un cofactor importante. A efectos de estas recomendaciones provisionales,

las personas con inmunodeficiencia moderada o grave incluyen a personas con cáncer activo, receptoras de trasplantes, inmunodeprimidas y aquellas que reciben tratamiento activo con inmunodepresores. También se incluye a las personas con infección por el VIH con un recuento actual de células CD4 <200 células/ μ l, evidencia de una infección oportunista, que no están en tratamiento para el VIH, o con una carga vírica detectable (esto es, enfermedad por el VIH avanzada)³. Para más detalles, véanse las recomendaciones provisionales de la OMS para la ampliación de la primovacunación en personas inmunodeprimidas (17).

Los datos disponibles sobre las vacunas contra la COVID-19 que figuran en la Lista OMS de Uso en Emergencias indican que la eficacia y la capacidad inmunógena de la vacuna son más reducidas en las personas inmunodeprimidas que en las inmunocompetentes (17). Los datos recientes inducen a pensar que una dosis adicional incluida en una serie primaria extendida mejora la respuesta inmunitaria en personas inmunodeprimidas. En términos generales, los datos sobre la reactividad de una dosis adicional (tercera) administrada a personas inmunodeprimidas, cuando han sido registrados, son similares a los observados para la serie primaria estándar de la vacuna administrada. Dado el riesgo considerable de contraer COVID-19 grave que tienen las personas inmunodeprimidas, si se infectan, la OMS considera que los beneficios de una (tercera) dosis adicional en una serie básica ampliada son mayores que los riesgos, según los datos disponibles, aunque se requiere una mayor supervisión de la seguridad.

La OMS recomienda una serie primaria extendida que incluya una dosis adicional (tercera) para las personas de 18 años o más con inmunodeficiencia. La evidencia disponible (17) indica que esa dosis adicional (tercera) debe administrarse entre 1 y 3 meses después de la segunda dosis de la serie de primovacunación. Si han transcurrido más de 3 meses desde la segunda dosis de la primovacunación, la dosis adicional (tercera) debe administrarse lo antes posible. El momento más adecuado para la administración de la dosis adicional puede variar en función del contexto epidemiológico y del alcance y el calendario del tratamiento inmunodepresor, y deberá analizarse con el médico responsable. Se deben considerar la posibilidad de administrar refuerzos heterólogos.

Dada la escasa eficacia de la vacuna en esta población, se puede considerar administrar una dosis de refuerzo (cuarta) de 3 a 6 meses después de la (tercera) dosis adicional.

En vista de que, incluso tras la administración de una dosis adicional, es posible que la protección continúe siendo inadecuada para una proporción de las personas inmunodeprimidas, la OMS recomienda además que los contactos directos (y en especial los cuidadores) de estas personas se vacunen en el caso de reunir los requisitos necesarios (según los productos vacunales específicos incluidos en la lista de uso en emergencias). En función de las circunstancias locales de la epidemia también están justificadas otras medidas de salud pública y sociales a nivel doméstico para proteger a las personas inmunodeprimidas.

Personas con VIH que permanecen estables con el tratamiento antirretrovírico

Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden correr mayor riesgo de padecer una COVID-19 grave. No se han incluido personas con infección por el VIH en los ensayos con la vacuna Sinovac-CoronaVac. Es posible que la respuesta inmunitaria a la vacuna sea menor, lo que podría disminuir su eficacia clínica real. Se están realizando estudios en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mientras tanto, en vista de que la vacuna no contiene vectores replicantes, es posible administrar la vacuna a las personas con infección por el VIH bien controlada (p. ej., recuento actual de células CD4 >200 células/ μ l o supresión vírica) que formen parte de un grupo al que se recomienda vacunar. Debe proporcionarse información —y, a ser posible, asesoramiento— que oriente la evaluación individual de los beneficios y los riesgos. No es necesario efectuar pruebas de detección de la infección por VIH antes de administrar la vacuna.

³ **Cáncer activo:** tratamiento inmunodepresor en curso para tumores sólidos o neoplasias hemáticas (como la leucemia, el linfoma o el mieloma), o en los 12 meses siguientes a la finalización de dicho tratamiento. **Receptores de trasplantes:** personas que han recibido un trasplante de víscera maciza y que están tomando un tratamiento inmunodepresor; personas que han recibido un trasplante de células madre (en los dos años siguientes al trasplante, o toma de terapia inmunodepresora). **Inmunodeficiencia:** inmunodeficiencia primaria grave; diálisis crónica. **VIH/SIDA** con recuento actual de CD4 <200 células/ μ l o sin supresión vírica. **Tratamiento inmunodepresor:** tratamiento activo que provoque una inmunodepresión importante (incluidos los corticoesteroides a dosis elevadas), alquilantes, antimetabolitos, fármacos inmunodepresores tras un trasplante, quimioterápicos contra el cáncer, bloqueadores del factor de necrosis tumoral y otros fármacos que sean claramente inmunodepresores; o quimioterapia o radioterapia inmunodepresoras en los 6 meses anteriores.

Personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2

Las personas con antecedentes de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2 también deben vacunarse. No se recomienda practicar pruebas víricas o serológicas para detectar una infección pasada con objeto de decidir sobre la conveniencia de la vacunación. Según los metanálisis realizados, la vacuna resulta segura en personas con antecedentes probados de infección por SARS-CoV-2. Con la aparición de la variante ómicron, las reinfecciones tras una infección anterior parecen ser más frecuentes. La inmunidad híbrida es superior a la inmunidad inducida por la vacuna o la infección solas (18). Todavía no se conoce el intervalo de tiempo óptimo entre la infección y la vacunación. Las personas con infección por el SARS-CoV 2 confirmada por laboratorio antes de la primovacuna pueden optar por retrasar la vacunación durante 3 meses. La personas con infecciones intercurrentes después de cualquier dosis también podrían considerar la posibilidad de retrasar 3 meses la siguiente dosis. La duración de este periodo, así como el número de dosis necesarias, podrá revisarse cuando se disponga de más datos sobre la duración de la inmunidad después de una infección natural.

Personas con COVID-19 aguda en el momento de la vacunación

Las personas con COVID-19 aguda confirmada mediante PCR no deben vacunarse hasta que se hayan restablecido de la enfermedad aguda y se cumplan los criterios para suspender el aislamiento de acuerdo con las recomendaciones del Gobierno. Todavía no se conoce el intervalo de tiempo mínimo entre la infección natural y la vacunación. Podría considerarse un intervalo de 3 meses o más.

Personas que han recibido tratamiento con anticuerpos pasivos para la COVID-19

No es necesario retrasar la vacunación en las personas que han recibido previamente anticuerpos monoclonales o plasma de convaleciente como parte del tratamiento contra la COVID-19. Aunque se observó cierta reducción en las concentraciones de anticuerpos inducidos por la vacuna en personas que recibieron previamente productos de anticuerpos, se desconoce la importancia clínica de esta reducción, y el balance entre beneficios y riesgos favorece la vacunación, incluso si se tiene en cuenta la posibilidad de una disminución de la eficacia de la vacuna en esta situación.

Situaciones especiales

Las personas que se encuentran en entornos con una alta densidad de población, tales como campos de refugiados o de detención, prisiones y barrios marginales, en los que no sea posible aplicar medidas de distanciamiento físico, deben recibir la vacuna con carácter prioritario, como se detalla en la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades (3), teniendo en cuenta los datos epidemiológicos nacionales, el suministro de vacunas y el resto de consideraciones pertinentes.

En la mencionada Hoja de ruta se señala asimismo que, en los programas nacionales, debe prestarse especial atención a los grupos que se ven afectados de manera desproporcionada por la COVID-19 o se encuentran en situación de desventaja en el acceso a la atención de salud a causa de desigualdades sociales o estructurales. Es necesario determinar cuáles son esos grupos, eliminar los obstáculos que existan para la vacunación y diseñar programas para que esas personas tengan un acceso equitativo a las vacunas.

Otros aspectos que deben tenerse en cuenta

Pruebas de detección del SARS-CoV-2

La administración de la vacuna no influye en los resultados de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o de detección de antígenos empleadas para diagnosticar la infección aguda o en curso por SARS-CoV-2. No obstante, ha de tenerse en cuenta que en las pruebas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 utilizadas en la actualidad se determinan las concentraciones de IgM o IgG contra la proteína de la espícula o de la nucleocápside. La vacuna contiene el virus del SARS-CoV-2 inactivado, que provoca una respuesta inmunitaria a la proteína de la espícula y de la nucleocápside; por consiguiente, un resultado positivo de la prueba de IgM o IgG contra la proteína espicular o una prueba que evalúe específicamente IgM o IgG contra la proteína de la nucleocápside puede ser indicio tanto de una infección como de una vacunación previas. En estos momentos no se recomienda realizar pruebas de anticuerpos con el fin de determinar si se posee inmunidad contra la COVID-19 tras la administración de la vacuna Sinovac-CoronaVac.

Función de las vacunas en relación con las demás medidas preventivas

Los datos recientes indican que la vacuna tiene poco efecto en la transmisión, en especial contra la variante ómicron, por lo que es recomendable mantener las medidas de salud pública y sociales destinadas a reducir la transmisión del SARS-CoV-2, como son el uso de mascarillas bien ajustadas, el distanciamiento físico, el lavado de las manos, la ventilación adecuada y cualquier otra medida que sea pertinente en determinados entornos, en consonancia con la situación epidemiológica de la COVID-19 y los posibles riesgos de las nuevas variantes. Cada país se enfrenta a una situación diferente en la pandemia en función de varios factores, incluida la intensidad de la circulación del SARS-CoV-2, la cantidad de inmunidad en la población, la capacidad de respuesta y la agilidad para ajustar las medidas. A medida que la pandemia continúe y el virus evolucione, se necesitarán ajustes de política relacionados con las medidas sociales y de salud pública contra el SARS-CoV-2. Tanto las personas vacunadas como las que aún no se han vacunado deben seguir observando las recomendaciones de las autoridades respecto de las medidas sociales y de salud pública.

Las estrategias de los países con respecto al control de la COVID-19 deben facilitar la participación de los niños en las actividades educativas y otros aspectos de la vida social, con independencia de la vacunación (19).

Participación de la comunidad y comunicación eficaz

La implicación de la comunidad y una comunicación eficaz (de los riesgos en particular) son elementos indispensables para que los programas de vacunación contra la COVID-19 produzcan resultados satisfactorios. Las decisiones y los procesos relacionados con el establecimiento de prioridades de vacunación deben ser transparentes y basarse en valores compartidos, en los mejores conocimientos científicos disponibles y en la adecuada representación y participación de las partes afectadas. Además, es necesario fortalecer la comunicación sobre el mecanismo de acción de las vacunas inactivadas; datos de eficacia y seguridad derivados de ensayos clínicos y estudios posteriores a la comercialización; mortalidad de fondo, resultados maternos y neonatales; y las tasas de eventos adversos de interés especial (AESI, por sus siglas en inglés) en los grupos de alta prioridad para la vacunación. Las estrategias deben basarse en: 1) una información de libre acceso sobre la vacunación contra la COVID-19 que resulte adecuada desde el punto de vista cultural y esté redactada en un lenguaje sencillo; 2) la implicación activa de la comunidad y la participación de personalidades influyentes y comunicadores de confianza a fin de potenciar la difusión y comprensión de esa información; y 3) la consideración de las opiniones de las distintas partes afectadas en el proceso de adopción de decisiones. Esos requisitos revisten especial importancia de cara a grupos de población que puedan no estar familiarizados o mostrarse recelosos con los sistemas de atención de la salud y la vacunación.

Aspectos logísticos de la vacunación

La vacuna se suministra en forma líquida y refrigerada a 2-8 °C en viales multidosis que contienen 40 dosis (0,5 ml cada una). Los viales deben protegerse de la luz.

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos de origen biológico, en las historias clínicas de los pacientes se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Al programar la vacunación para distintos grupos profesionales, como personal de salud, se debe tener en cuenta la capacidad reactógena de Sinovac-CoronaVac observada en los ensayos clínicos, que en ocasiones puede ser causa de absentismo laboral en las 24-48 horas posteriores a la vacunación.

Cuando se analicen las repercusiones de la puesta en práctica de estas recomendaciones en los programas, debe prestarse especial atención a la equidad de estos, en particular a su viabilidad, aceptación y eficacia en entornos con escasez de recursos.

Recomendación de nuevas investigaciones para subsanar las actuales lagunas de conocimiento

Tras la introducción de la vacuna, la OMS recomienda que se lleven a cabo las siguientes actividades de vigilancia e investigación.

- Vigilancia y seguimiento de la posible toxicidad:
 - Todos los eventos adversos graves (por ejemplo, muerte, evento potencialmente letal que requiere la hospitalización del paciente, evento que causa discapacidad o incapacidad persistente o importante, evento que causa una anomalía congénita

- o un defecto de nacimiento o un evento médico importante según el criterio de un profesional de salud), incluidos los eventos tromboembólicos, trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), anafilaxia y otras reacciones alérgicas graves, parálisis de Bell y miocarditis.
- Casos de síndrome inflamatorio multisistémico tras la vacunación. Casos de COVID-19 posvacunal que provoquen la hospitalización o la muerte del paciente.
- Tasas de fondo de eventos adversos de especial interés (incluidos eventos tromboembólicos), resultados maternos y neonatales, y mortalidad en grupos establecidos como prioritarios para la vacunación.
- Casos posvacunales de enfermedad intensificada asociada a una vacuna y enfermedad respiratoria intensificada asociada a una vacuna.
- Evaluación de la seguridad de la vacuna en el contexto de estudios de fase IV, en particular en personas mayores y personas con enfermedades concomitantes.
- Eficacia de la vacuna (20): ADDIN EN.CITE
 - Correlación entre la protección y la persistencia de la inmunidad
 - En relación con las nuevas variantes del virus
 - En personas de 60 años o más
 - Eficacia de la vacuna en personas con enfermedades concomitantes
 - Contra los casos graves de COVID-19
 - En relación con el intervalo de tiempo entre la primera y la segunda dosis, y la segunda dosis y la dosis de refuerzo
 - A lo largo del tiempo y si la protección puede prolongarse con dosis de refuerzo
 - Estudios para determinar si la vacuna reduce la transmisión y la excreción del SARS-CoV-2
 - Evaluación y notificación de las infecciones en personas vacunadas y de las secuencias genéticas del virus
 - Estudios comparativos directos con otras vacunas sobre la magnitud y la duración de la inmunidad mediante pruebas normalizadas de neutralización y valoraciones de linfocitos T y de la inmunidad de las mucosas
 - Estudios de dosis de refuerzo con vacunas homólogas y heterólogas
 - Indicadores de protección inicial (en personas seronegativas y seropositivas) e indicadores de la duración de la protección
 - Contra las afecciones posteriores a la COVID-19 (secuelas prolongadas de la infección por SARS-CoV-2), como complicaciones pulmonares y cardiovasculares, deterioro cognitivo, trastornos de la salud mental, etc.
- Grupos específicos de población:
 - Estudios prospectivos sobre la seguridad de esta vacuna en embarazadas y en mujeres lactantes
 - Estudios de inmunogenia y seguridad en menores de 18 años
 - Datos sobre la seguridad de la vacunación en personas inmunodeprimidas, incluidas personas infectadas por el VIH y personas con enfermedades autoinmunitarias
 - Intervalo de dosis óptimo para dosis adicionales en el caso de personas inmunodeprimidas y de edad avanzada
 - Seguridad y eficacia real de la vacuna en las dosis adicionales
 - Estudios para evaluar si es necesario administrar dosis de refuerzo y el momento adecuado para hacerlo en la población general
- Aspectos logísticos de la vacunación:
 - Estudios sobre la capacidad inmunógena y la seguridad de la administración simultánea de otras vacunas, incluidas la antigripal y la antineumocócica, a adultos y personas mayores
 - Seguridad, inmunogenia y repercusiones del aplazamiento de la segunda dosis
 - Estudios de intercambiabilidad y combinación de distintas vacunas en el marco de las plataformas de vacunas contra la COVID-19 y otras plataformas
- Variantes del virus:
 - Vigilancia mundial de la evolución del virus y la repercusión de las variantes del virus sobre la eficacia real de las vacunas que justifique la actualización de las vacunas
 - Modelización para determinar los pros y los contras del uso de vacunas menos eficaces contra las variantes emergentes
 - Estudios de eficacia contra variantes del virus

Tablas de actualizaciones

Actualización: 15 de marzo de 2022

Sección	Motivo de la actualización
Desempeño de la vacuna	Actualizada para documentar los estudios posteriores a la introducción en Chile y Brasil con respecto a las dosis de refuerzo.

Dosis de refuerzo	Dada la menor eficacia de la vacuna contra las variantes preocupantes, especialmente la ómicron, se actualizó la necesidad de dosis de refuerzo y el momento de su administración.
Pautas heterólogas	Actualizada para documentar la creciente evidencia de que los refuerzos heterólogos proporcionan una capacidad inmunógena superior.

Actualización: 31 de octubre de 2021

Sección	Motivo de la actualización
Personas inmunodeprimidas	Dada la creciente evidencia científica sobre la menor capacidad inmunógena y eficacia real de las vacunas en las personas inmunodeprimidas, se recomienda la administración de una tercera dosis.
Personas de edad avanzada	Dada la creciente evidencia científica sobre la menor capacidad inmunógena y eficacia real de las vacunas en personas de 60 o más años, y en concreto en personas de 80 o más años, se recomendó una tercera dosis en aquellos países que ya han alcanzado una alta tasa de cobertura con la serie de vacunación primaria en los grupos de alta prioridad.
Administración simultánea de otras vacunas	Las vacunas contra la COVID-19 se pueden administrar al mismo tiempo que las vacunas inactivadas contra la gripe.
Embarazadas	Actualizada para armonizarla con la terminología utilizada en las recomendaciones provisionales de otras vacunas contra la COVID-19 debido a la rápida evolución de los datos científicos.
Lista de investigaciones	Actualizada para reflejar las lagunas en el conocimiento relacionadas con las dosis adicionales y las dosis de refuerzo.

Fuente de financiación

Los miembros del SAGE y de sus grupos de trabajo no reciben remuneración alguna de la Organización por las labores relacionadas con el SAGE. La secretaría del SAGE se financia mediante contribuciones básicas a la OMS.

Agradecimientos

Para la elaboración del presente documento se consultó a las siguientes personas:

Colaboradores externos: los miembros actuales del Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico sobre inmunización ([SAGE](#)) y del [Grupo de Trabajo del SAGE sobre las Vacunas contra la COVID-19](#).

OMS: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Katherine O'Brien.

Referencias

1. SAGE guidance for the development of evidence-based vaccination-related recommendations. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, consultado el 15 de marzo de 2022).
2. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, consultado el 15 de marzo de 2022).
3. Hoja de ruta del SAGE de la OMS para el establecimiento de prioridades en el uso de vacunas contra la COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, consultado el 20 de enero de 2022).
4. Marco de valores del SAGE de la OMS para la asignación y priorización de la vacunación contra la COVID-19. 2020. (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/53323>, consultado el 15 de marzo de 2022).
5. Background document on the inactivated vaccine Sinovac-CoronaVac against COVID-19: background document to the WHO Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac, 24 May 2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341455>, consultado el 15 de marzo de 2022).
6. Jara A, Undurraga EA, Gonzalez C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021;385:875-84. doi: 10.1056/NEJMoa2107715.
7. Li M, Yang J, Wang L, Wu Q, Wu Z, Zheng W et al. A booster dose is immunogenic and will be needed for older adults who have completed two doses vaccination with CoronaVac: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *medRxiv.* 2021:2021.08.03.21261544. doi: 10.1101/2021.08.03.21261544.
8. Pan H, Wu Q, Zeng G, Yang J, Jiang D, Deng X et al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *medRxiv.* 2021:2021.07.23.21261026. doi: 10.1101/2021.07.23.21261026.
9. Costa Clemens SA, Weckx L, Clemens R, Almeida Mendes AV, Ramos Souza A, Silveira MBV et al. Heterologous versus homologous COVID-19 booster vaccination in previous recipients of two doses of CoronaVac COVID-19 vaccine in Brazil (RHH-001): a phase 4, non-inferiority, single blind, randomised study. *The Lancet.* 2022;399:521-9. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00094-0.
10. Jara, Alejandro and Undurraga, Eduardo A. and Zubizarreta, José R. and Gonzalez, Cecilia and Pizarro, Alejandra and Acevedo, Johanna and Leo, Katherine and Paredes, Fabio and Bralic, Tomas and Vergara, Veronica and Mosso, Marcelo and Leon, Francisco and Parot, Ignacio and Leighton, Paulina and Suarez, Pamela and Rios, Juan Carlos and García-Escorza, Heriberto and Araos, Rafael, Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Disponible en SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4005130> o <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4005130>.
11. OMS. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-heterologous-schedules>, consultado el 16 de diciembre de 2021).
12. Izikson R, Brune D, Bolduc J, Bourron P, Fournier M, Moore T et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults ≥ 65 years of age: a Phase II, open-label study. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.29.21265248>.
13. OMS. Hoja de ruta del SAGE de la OMS para el establecimiento de prioridades en el uso de vacunas contra la COVID-19 en un contexto de suministros limitados. 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, consultado el 4 de junio de 2021).
14. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2120456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
15. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.

16. Qiao Y, Lopes de Abreu AdJ, Dias CZ, Meng X, Ferreira RV, Gonçalves Pereira R et al. Safety profile of COVID-19 vaccines in pregnant and postpartum women in Brazil. medRxiv. 2021:2021.12.14.21267777. doi: 10.1101/2021.12.14.21267777.
17. Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons, consultado el 15 de marzo de 2022).
18. Bates Timothy A, McBride Savannah K, Leier Hans C, Guzman G, Lyski Zoe L, Schoen D et al. Vaccination before or after SARS-CoV-2 infection leads to robust humoral response and antibodies that effectively neutralize variants. Science Immunology.0:eabn8014. doi: 10.1126/sciimmunol.abn8014.
19. OMS, UNICEF y UNESCO. Consideraciones para las medidas de salud pública relativas a las escuelas en el contexto de la COVID-19: anexo del documento consideraciones relativas a los ajustes de las medidas de salud pública y sociales en el contexto de la COVID-19, 14 de septiembre de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/335825>, consultado el 15 de marzo de 2022).
20. Patel MK, Bergeri I, Bresee JS, Cowling BJ, Crowcroft NS, Fahmy K et al. Evaluation of post-introduction COVID-19 vaccine effectiveness: Summary of interim guidance of the World Health Organization. Vacuna. 2021. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.099.

La OMS sigue vigilando estrechamente la situación para detectar cualquier variación que pueda afectar a la presente orientación provisional. Si algún factor experimenta cambios, la OMS publicará una nueva actualización. De lo contrario, este documento expirará dos años después de la fecha de publicación.

© Organización Mundial de la Salud 2022. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/Sinovac-CoronaVac/2022.1