

El objetivo de las vacunas: ¿Qué buscamos prevenir?

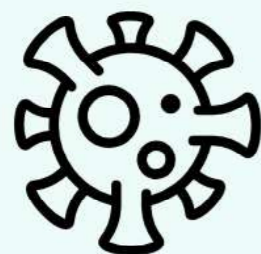


Pulmones de pacientes fallecidos COVID-19 severo extraídos en necropsia. Se puede apreciar a nivel macroscópico la intensa hepatización (roja) del pulmón. En el análisis microscópico se evidenció daño alveolar difuso y microtrombosis.

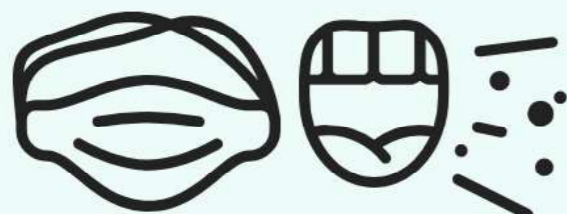
Cortesía de: Dres. Nicolás Nin y Fernando Rodríguez (CTI, Hosp Español)

Comirnaty[®]

(BNT162b2)



**EFICAZ CONTRA NUEVAS
VARIANTES: B.1.1.7
(Reino Unido) y B.1.351
(Sudáfrica)**



**Disminución de 4 veces el riesgo de
infección asintomática en
trabajadores de la Salud.
(Reino Unido)**

Características



Vacuna ARNm



- Almacenamiento a -70°C hasta 6m
- -25°C a -15°C por 2 semanas
- 2°C a 8°C por 5 días.
- 6 horas una vez reconstituída con diluyente.



2 dosis, con un
intervalo de 21-**28** días



Estudios Fase II/III



Intramuscular

Eficacia y seguridad

Global



Prevención de casos graves*



Efectos adversos comunes +



Efectos adversos graves +



100%

**EN REDUCIR MORTALIDAD
POR COVID-19 DESPUES
DEL DÍA 7 DE LA 2DA DOSIS**

100%

**EN PREVENIR CASOS
SINTOMÁTICOS EN >70 AÑOS**

95.6%

**EN PREVENIR CASOS
SINTOMÁTICOS ENTRE 16 Y
55 AÑOS**

Deño y adaptación por: Dr. S. Tapia, Prof. J Medina (Cátedra de Enf. Infecc. UDELAR).

Fuentes: 1) Covid-19vaccinetracker.org. 2021. 2) Xie, X. et al. Nat Med (2021). 3) Polack F, Thomas S, et al. NEJM. 2020 4) <https://www.pfizer.com/news/press-release>

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

(AZD-1222 / ChAdOx1)

**EFICACIA FRENTE
NUEVAS VARIANTES**



**Contra B.1.1.7
(Reino Unido)**

En un subgrupo del análisis fase III, en 1749 pacientes, la vacuna ChAdOX1 logró neutralizar solo el **10.4% de casos leves-moderados** por VOC B.1.351 en adultos entre 18-60 años.



**Contra B.1.351
(Sudáfrica)**



UNIVERSITY OF

OXFORD

AstraZeneca



Características



Vacuna de vector viral no replicativo



• Estable en refrigerador hasta 6 meses



2 dosis, con un intervalo de 12 semanas



Intramuscular



Estudio Fase III

Eficacia

Global (no incluye nuevas variantes)



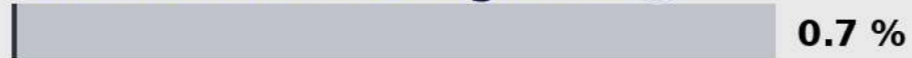
Prevención de casos graves



Efectos adversos



Efectos adversos graves



76%

DESPUÉS DE LA PRIMERA DOSIS

82%

CON LA 2DA DOSIS, DESPUÉS DE 12 SEMANAS DE LA 1ERA



0%

DESPUÉS DE LA PRIMERA DOSIS

CoronaVac (PiCoVacc)



Características



Vacuna de coronavirus inactivado, cepa CZ02



Estudio Fase III*



Refrigeración estándar de 2 a 8 °C



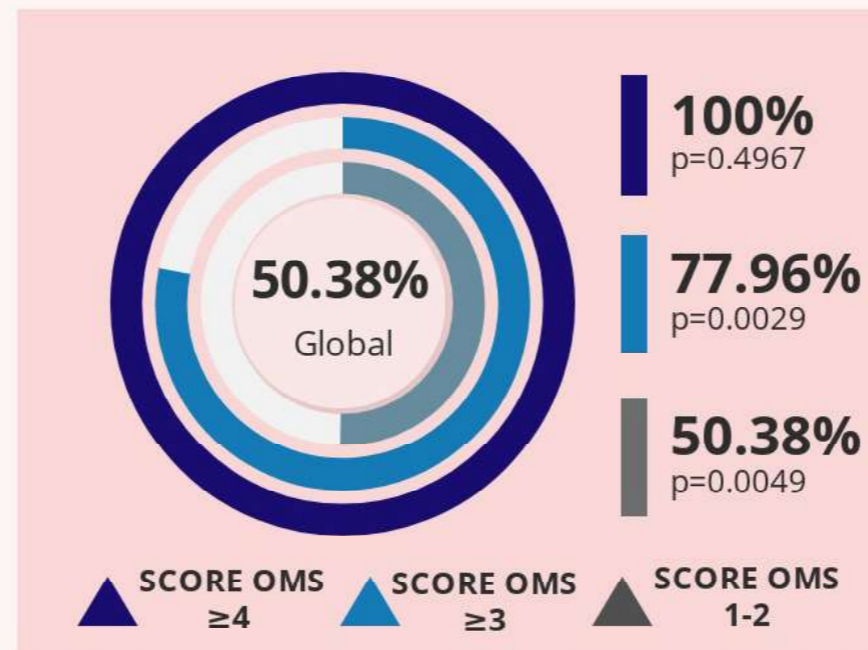
2 dosis, intervalo de 14 - **28 días**



Intramuscular

*Reportes preliminares internos.

Eficacia



77.96%
EN PREVENIR CASOS SINTOMÁTICOS
(SCORE OMS ≥ 3)

100%
EN PREVENIR EVENTOS MODERADOS Y
GRAVES (SCORE OMS 4-5) Y MUY GRAVES (≥ 6)

100%
EN EVITAR INTERNACIÓN EN CTI

Seguridad +

Efectos adversos comunes

Fiebre, dolor en sitio de inyección **39%**

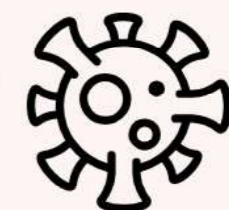


Efectos adversos graves

Hipotensión, fiebre de alto grado **2%**



**NO EXISTEN DATOS SOBRE
EFECTIVIDAD FRENTE A
NUEVAS VARIANTES**



DE CADA **5 PERSONAS** QUE
MANIFIESTEN SÍNTOMAS, **4**
**PUEDEN SER ATENDIDAS EN
DOMICILIO**

CoronaVac (PiCoVacc)



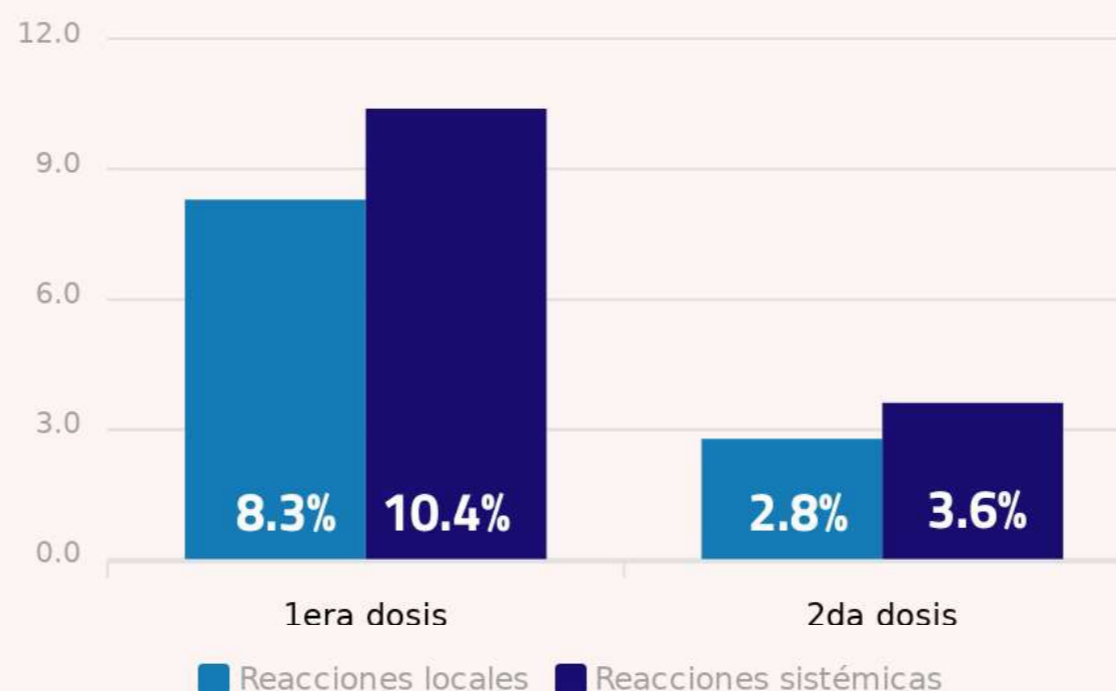
Contraindicaciones

- Antecedentes conocidos de alergia a cualquier componente de la vacuna. (**Excipientes**)
- Pacientes febriles, o que cursen con una enfermedad aguda o descompensación de enf crónica.

Precauciones

- Datos insuficientes sobre eficacia en >60 años.
- En pacientes que cursen cuadros febriles se aconseja diferir vacunación hasta valoración médica.
- Pacientes con trastornos neurológicos severos: Sd Guillain Barre, mielitis transversa, etc.
- Riesgo de hemorragia en pacientes con trombocitopenia o enfermedades hemorrágicas.
- Precaución en pacientes con epilepsia, diabetes mellitus, trastornos psiquiátricos.
- No mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.
- Embarazo y lactancia: Datos insuficientes en estos grupos.

Efectos adversos comunes



REACCIONES LOCALES
DOLOR EN SITIO DE PUNCIÓN
ERITEMA
HINCHAZÓN

REACCIONES SISTÉMICAS
FIEBRE (TEMP >37.5)
DIARREA
NAUSEA
CEFALEA

*Basados en reportes de estudios Fase I/II publicados en 283 voluntarios. Actualmente se tienen reportes preliminares (no publicados) de agencias reguladoras donde tiene aprobación para uso de Emergencia.

Efectos adversos raros (<1% reportado)

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

6.2

POR CADA 100.000 DOSIS (+ frec en pacientes con antecedente de alergia previa a excipientes)

OTRAS REACCIONES

Espasmos musculares, edema palpebral, congestión nasal, distensión abdominal, estreñimiento, hiposmia, congestión ocular, sofocos, hipo, congestión conjuntival.

15-30 min



Se recomienda mantener en observación al paciente post vacunación.

Ad26.COV2.S





(JNJ-78436735)

Johnson & Johnson

Beth Israel Lahey Health
Beth Israel Deaconess Medical Center

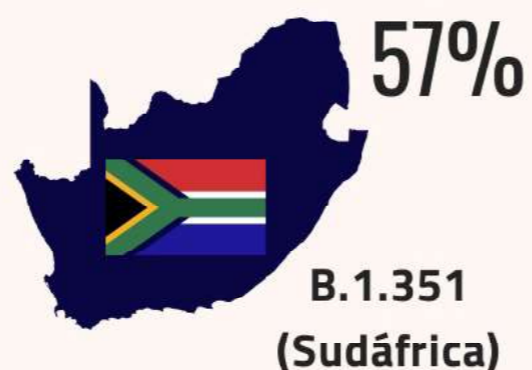
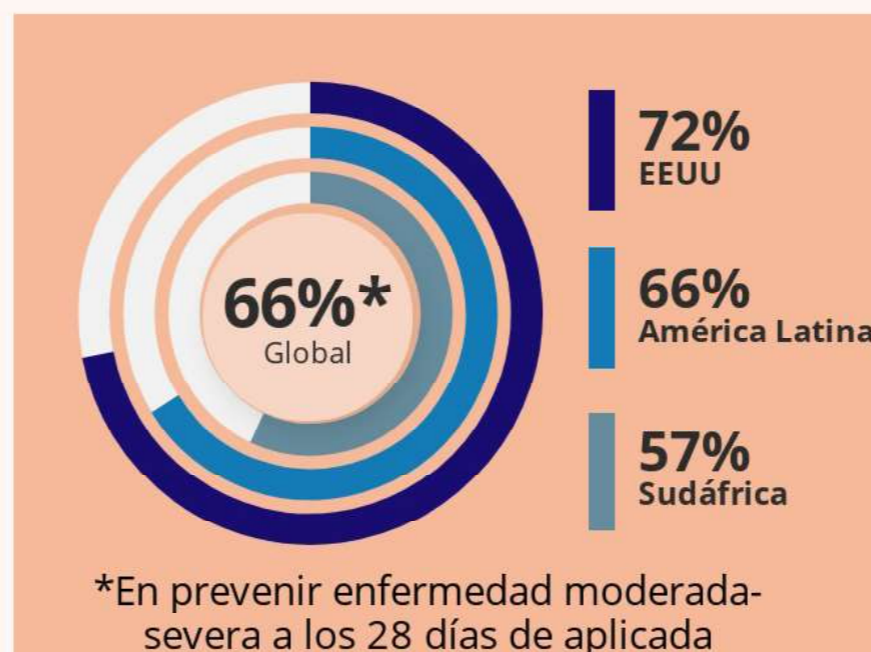


Características

-  Vacuna de vector viral no replicativo
-  Estudio Fase III* 
-  Hasta 2 años a -20 °C
De 3 - 6 meses de 2-8 °C
-  Dosis única
-  Intramuscular

*Resultados interinos del estudio **ENSEMBLE** realizado en 43.789 pacientes en USA, Latinoamérica y Sudáfrica. No revisados por auditores externos.

Eficacia



- 6,576 pacientes, **95% de casos asociados a variante B.1.357.**
- Se observó una **disminución de la eficacia al prevenir cuadros moderados-severos a los 28 días.**
- No se detectaron muertes en el grupo de vacuna

85%

EN PREVENIR LOS CUADROS SEVEROS A LOS 28 DÍAS DE APLICACIÓN

100%

EN PREVENIR LA HOSPITALIZACIÓN POR ENFERMEDAD SEVERA RELACIONADA A COVID-19 A LOS 49 DÍAS

100%

EN PREVENIR LA MORTALIDAD POR COVID-19 A LOS 28 DÍAS.

Seguridad

Efectos adversos comunes

Fiebre, dolor en sitio de inyección **9%**

Efectos adversos graves

Hipotensión, fiebre de alto grado **<1%**

Sputnik V

(Gam-Covid-Vac)

NO EXISTEN DATOS
SOBRE EFICACIA
FRENTE A NUEVAS
VARIANTES



HASTA LA FECHA
NO EXISTEN REPORTE
SOBRE SU EFECTIVIDAD EN
LA REDUCCIÓN DE LA
TRANSMISIBILIDAD

EN ENERO DE 2021
INICIÓ "SPUTNIK LIGHT",
UN ENSAYO PARA
EVALUACIÓN DE
EFECTIVIDAD EN DOSIS
ÚNICA



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Características



Vacuna de vectores
virales no replicativos



- 18°C (forma líquida)
- 2-8°C (liofilizada) por
más de 6 meses



2 dosis, con un intervalo de
21 días



Estudio Fase III



Intramuscular

Eficacia y seguridad

Global

91.6 %

Prevención de casos graves

100 %

Efectos adversos

44 %

Efectos adversos graves

0.3 %

91.8% EN ADULTOS
>60 AÑOS.

73.6% CASOS
SINTOMÁTICOS CON
LA PRIMERA DOSIS
A LOS 15-21 DÍAS

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS Y EFICACIA ENTRE VACUNAS



	Plataforma/ Antígeno	Almacenamiento / Conservación	Esquema	Eficacia		
				COVID-19 Severo*	Prevenir Hospitalización	Formas Leves
PFIZER BIONTECH	ARNm / Proteína S completa con sustituciones de prolina)	-70°C hasta 6 meses -25°C a -15°C por 2 semanas 2°C a 8°C por 5 días una vez reconstituida con diluyente.	2 dosis Intervalo: 21-28 días	88% después de la 1° dosis (IC 95%, 20.1%-99.7%)	100%	95%
ASTRA-ZENECA	Vector viral / Adenovirus de chimpancé modificado portador de Proteína S.	2°C a 8°C por 6 meses	2 dosis Intervalo: 12 semanas	100%, 21 días después de la 1° dosis	100%	70%
CORONAVAC	Virus inactivado / Coronavirus inactivado cepa CNO2 cultivada en células Vero	2-8° C	2 dosis Intervalo: 28 días	100% en prevenir casos graves (Score OMS ≥4) al completar esquema de 2 dosis.	77.9 % (Casos Score OMS ≥3)	50.7%
JANSEN	Vector viral / Adenovirus humano recombinante serotipo 26, no replicante codifica proteína S	-20° C 2-8°C por 3 meses	Dosis única	85% - 28 días 100% - 49 días.	85% a los 49 días de aplicación	74.2%
SPUTNIK V	Vector viral / Glicoproteína S del SARS-CoV-2 de longitud completa transportada por vectores adenovirales	-18°C (forma líquida) 2-8°C (liofilizada) por más de 6 meses	2 dosis (primera con rAd26 y segunda con rAd5) separadas por 21 días	100% 21 días después de 1° dosis (IC 95%, 94.4%-100%)	100% al día 21 de la 1era dosis	73.6%

*Resultados de estudios fase III preliminares y publicados. Fuente: Creech CB, Walker SC, Samuels RJ. SARS-CoV-2 Vaccines. JAMA 2021; 26-28

VACUNAS COVID-19 - CONSIDERACIONES SEGUN GRUPO

CONTRAINDICACIONES

PRECAUCIONES

ADULTOS MAYORES

EMBARAZO Y LACTANCIA

NIÑOS Y ADOLESCENTES

PFIZER BIONTECH

- RAS posterior a una dosis previa de vacuna de *ARNm*.
- Anafilaxia posterior al uso de una vacuna de *ARNm* o a sus componentes, (Politetilenglicol o polisorbato)

- RAS previas, asociadas al uso de otras vacunas o medicamentos inyectables (excluyendo inyecciones de epinefrina)

- >65 años eficacia del 92.9% (95% CI 53.2-99.8)
- >75 años: 100% eficacia.
- n total= 3,255 pacientes

- No efectos adversos detectados en 23 ptes que se embarazaron durante estudio de fase III.
- Sugerir inmunización si paciente solicita y beneficios superan riesgos

- No estudios publicados en este grupo.
- FDA: adolescentes entre 16-17 años bajo consentimiento.
- Contraindicada en <16 años

CORONAVAC

- Antecedentes conocidos de alergia a cualquier componente de la vacuna. (Excipientes)
- Pacientes febriles que cursen con una enfermedad aguda o descompensación de enf crónica.

- Inyección intramuscular en pacientes con trombocitopenia.
- Manetener al usuario en observación al menos 30 min post inyección.

- Seroconversion con 2da dosis: 100.0% [95% CI 85.8-100.] Estudios de fase I/II.
- Uso no aprobado para >59 años

- Hasta el momento no se han realizado estudios clínicos en estas poblaciones.
- Minsal-Chile (Precaución): No administrar hasta disponer más información

- Sin estudios para este grupo poblacional.
- Contraindicada hasta tener más información.

ASTRA-ZENECA

- Antecedentes conocidos de alergia a cualquier componente de la vacuna. (Excipientes)
- Pacientes febriles que cursen con una enfermedad aguda o descompensación de enf crónica.

- Inyección intramuscular en pacientes con trombocitopenia.
- Manetener al usuario en observación al menos 30 min post inyección.
- Diferir en caso de Temp >38.5

- Grupo reducido de pacientes reclutados en estudios.
- Menor cantidad de efectos adversos.
- OMS recomienda vacunación en >65 años al ser grupo vulnerable.

- Administrar si beneficio supera riesgo.
- No discontinuar lactancia

- Sin estudios en esta población.
- No recomendada

RAS: Reacción alérgica severa. Los resultados reportados corresponden a los reportes oficiales de estudios de fase II/III publicados hasta la fecha.

VACUNAS COVID-19 - CONSIDERACIONES SEGUN GRUPO



PERSONAS QUE VIVEN CON VIH



PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS / CÁNCER



TRASPLANTADOS



ENFERMEDADES AUTOINMUNES

PFIZER BIONTECH

- 176 pacientes incluidos en estudios.
- No resultados para este grupo en análisis.
- CDC: Recomienda inmunizar a pacientes con VIH en caso que no exista contraindicación.

- Eficacia del 94.6% (68.7–99.9) en pacientes con HTA, y 95.4% (86.099.1) en individuos con obesidad,
- 4% de pacientes con alguna neoplasia en la muestra
- >1 Comorbilidad¹: 95.3 (87.7–98.8)

- 178 receptores de trasplante de órgano sólidos incluidos. 50% Pfizer.
- Segura en cuanto a eventos adversos presentados por los pacientes.
- **CDC recomienda inmunizar** a pacientes trasplantados en caso de no presentar contraindicación

- Sin datos específicos para este grupo.
- **CDC: Pacientes con trastornos AI pueden recibir vacunas ARNm.**
- Sugerir inmunización si paciente solicita y en caso de no estar contraindicada.

CORONAVAC

- Infección por VIH fue considerada criterio de exclusión en el protocolo fase I/II.
- **MINSAL Chile:** Pacientes VIH pueden recibir la vacuna si
 - >18 años bajo TARV
 - CD4 >200 Y CV <1000 copias

- Requerimiento de tratamiento inmunosupresor fue considerado criterio de exclusión en fase I/II.
- **SEOM-España:** Pacientes con cáncer activo o bajo tratamiento deben ser considerados grupo prioritario de vacunación independientemente de sus factores de riesgo.

- Uso de inmunosupresores o considerado criterio de exclusión en selección de muestra en protocolo fase I/II.
- **TID:** Vacunas de virus inactivados con buen perfil de seguridad en pacientes TOS/TPH.
- **TID:** inmunizar a menos que esté contraindicado

- Criterio de exclusión en selección de muestra en protocolo fase I/II.
- Vacunas de virus inactivados **no se** encuentran contraindicadas en pacientes con enfermedades autoinmunes.

ASTRA-ZENECA

- Estudios de fase III incluyeron 2 sub estudios que incluyeron pacientes con VIH: CD4 > 350 / CV indetectable y bajo TARV.
- No se han publicado los resultados hasta la fecha.

- No se segmenta el análisis en poblaciones con enfermedades crónicas.
- Estudios en pacientes >80 años con comorbilidades indican efectividad del 81% en esquemas que incluyen ChAdOX-1

- **TID:** Vacunas de vector viral no replicativo tienen buen perfil de seguridad en pacientes TOS/TPH.
- **TID:** inmunizar a menos que esté contraindicado

- Sin datos

Los resultados reportados corresponden a los reportes oficiales de estudios de fase II/III publicados hasta la fecha.¹ Comorbilidades incluidas: Diabetes Mellitus, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Obesidad, Hipertensión arterial, cualquier tipo de cáncer. Fuente: 1) <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19/evidence-table-phase-1b-1c.html>. 2) https://tts.org/index.php?option=com_content&view=article&id=850&Itemid=140.

INTERCAMBIABILIDAD, REFUERZOS Y ADMINISTRACION CON OTRAS VACUNAS NO COVID-19



PFIZER/BIONTECH¹

CORONAVAC²

ASTRA-ZENECA

COADMINISTRACIÓN CON OTRAS VACUNAS NO COVID-19

- No existen datos sobre su eficacia en combinación con otras vacunas no COVID-19.
- **Se recomienda un intervalo mínimo de 14 días entre dosis** con otros esquemas de vacunación.
- En casos de necesidad de vacunación de emergencia por otras vacunas no COVID-19 (dT, Rabia, etc) administrar a menos que exista contraindicación.

- **Instrucciones del fabricante:** No se debe combinar con otras vacunas en la misma jeringa.
- No se han realizado estudios clínicos sobre el efecto (pre, post o simultaneo) de otras vacunas sobre la inmunogenicidad de Coronavac.

- No se han realizado estudios clínicos sobre el efecto de otras vacunas sobre la inmunogenicidad y o posibles interacciones.

NECESIDAD DE REFUERZO DE DOSIS

- No se ha establecido necesidad de refuerzos en los ECs hasta la fecha.
- **No se recomiendan** dosis adicionales una vez completado el esquema.

- No se ha establecido necesidad de refuerzos en los ECs hasta la fecha.
- **No necesidad de refuerzo tras completar esquema**

- No se ha establecido necesidad de refuerzos en los ECs hasta la fecha.
- **No necesidad de refuerzo tras completar esquema**

INTERCAMBIABILIDAD CON OTRAS VACUNAS COVID-19

- Ausencia de datos sobre seguridad y eficacia en combinación de 2 vacunas de esta plataforma (ARNm)
- Ambas dosis de la serie **deben completarse con el mismo producto.**

- **No hay datos disponibles** sobre la intercambiabilidad de la vacuna "CoronaVac" con otras vacunas COVID-19 para completar el esquema de vacunación.

- **No hay datos disponibles** sobre la intercambiabilidad de la vacuna con otras.
- Al momento existe un ensayo clínico que evaluará la combinación de la vacuna Sputnik V + ChAdOx-1

Fuente: 1) www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html. 2) <https://www.minsal.cl/1>. 3) <https://www.ema.europa.eu/>

Diseñado y creado por: Dr. S. Tapia, Prof. J Medina (Cátedra de Enf. Infecc. UDELAR)

Seguridad de las vacunas

¿Qué eventos adversos pueden suceder?



Reacciones post-vacunales o RPVs

Son incidentes médicos adversos posteriores a la inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el uso de la vacuna

1

REACCIONES INDUCIDAS POR LA VACUNACIÓN

Respuesta individual producida por las propiedades inherentes al producto, cuando la vacuna ha sido correctamente manipulada y administrada. (Incluye las reacciones alérgicas)



3

REACCIONES DEBIDAS A ERRORES EN EL PROCESO DE INMUNIZACION

Ocasionadas por una manipulación, prescripción o administración inadecuadas de la vacuna. Son prevenibles.



5

REACCIONES COINCIDENCIALES

Causadas por algo diferente al producto de la vacuna, error de inmunización o ansiedad por inmunización. Reflejan la ocurrencia natural de problemas de salud en la comunidad con problemas que se informan con frecuencia.



REACCIONES POR DEFECTOS EN LA CALIDAD DE LA VACUNA

Se producen por uno o más defectos de calidad de la vacuna y sus componentes (incluye el dispositivo de administración proporcionado por el fabricante).

2

REACCIÓN DE ANSIEDAD RELACIONADA A LA INMUNIZACION

No relacionadas con el producto, pero sí con el "miedo al acto vacunal" de cada persona. Son imprevisibles y dependen de las condiciones individuales

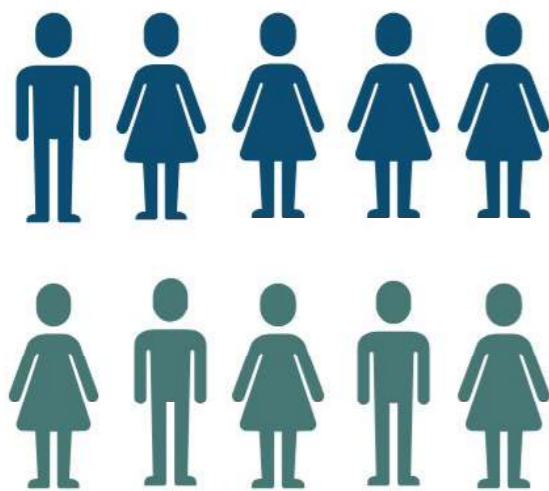
4

Alergias en el contexto de la inmunización contra COVID-19

Vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna

La **anafilaxia** es una reacción alérgica potencialmente mortal que puede ocurrir después de la vacunación, y suele aparecer en minutos u horas.

Los signos y síntomas comunes en los casos de anafilaxia fueron *urticaria generalizada, exantema eritematoso difuso, angioedema, síntomas respiratorios* (incluyendo obstrucción vía aérea) y náuseas.



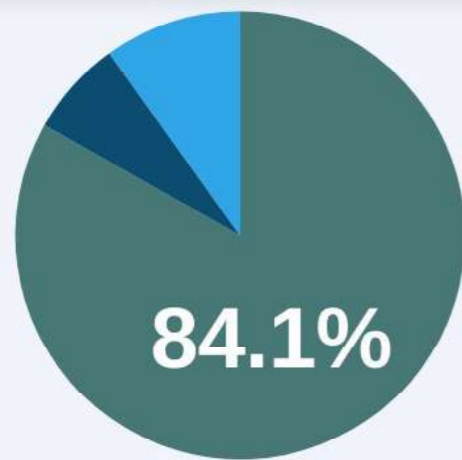
97*%
SE PRESENTARON EN MUJERES
94% en Pfizer-BioNTech
100% en Moderna

40a (24-63)
Fue la media y rango de edad entre los pacientes que desarrollaron anafilaxia.

32
Tuvo un episodio previo de anafilaxia por otras exposiciones

Las exposiciones previas incluyeron:

- **Vacunas** (rabia, influenza A [H1N1], influenza estacional, no especificada)
- **Medios de contraste** (a base de gadolinio, a base de yodo, intravenoso no especificado), **Infusiones no especificadas, Antibióticos:** sulfonamidas, penicilina, proclorperazina
- **Látex**
- **Nueces diversas / frutos en drupa**
- **Picaduras de medusas**



● 1 dosis
● 2 dosis
● Desconocido

84.1%

Durante el 14 de diciembre de 2020 hasta el 18 de enero de 2021, se administraron **9'943.247** dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech y **7'581.429** dosis de la vacuna Moderna en los EE.UU.

4.7

casos por millón de dosis administradas en Pfizer/BioNTech

2.5

casos por millón de dosis administradas en Moderna

Alergias en el contexto de la inmunización contra COVID-19

Vacunación del paciente alérgico



Antecedentes

- Alergias a animales, alimentos, insectos, látex u otras alergias no relacionadas a vacunas o medicación inyectable.
 - Alergias a medicamentos orales
 - Antecedentes familiares de alergia
 - Rinitis alérgica o asma
 - Mastocitosis
-
- Reacción alérgica a otras vacunas o tratamientos inyectables (excluyendo reacciones descritas en el apartado siguiente)
-
- Reacción alérgica a:
 - Una dosis previa de COMIRNATY o cualquiera de sus componentes
 - Una dosis previa de una vacuna COVID-19 de ARNm o cualquiera de sus componentes (incluyendo el polietilenglicol)
 - Medicación o vacuna inyectable que contenga polisorbato

Gravedad

**No grave
(No anafiláctica)**

**Grave
(anafiláctica)**

**Cualquier
gravedad**

**Cualquier
gravedad**

Actuación

**Vacunación con
observación durante
15 minutos**

**Vacunación con
observación durante
30 minutos**

No Vacunación
Derivar para estudio en
Servicio de Alergología
/ Inmunología



#UruguaySeVacuna

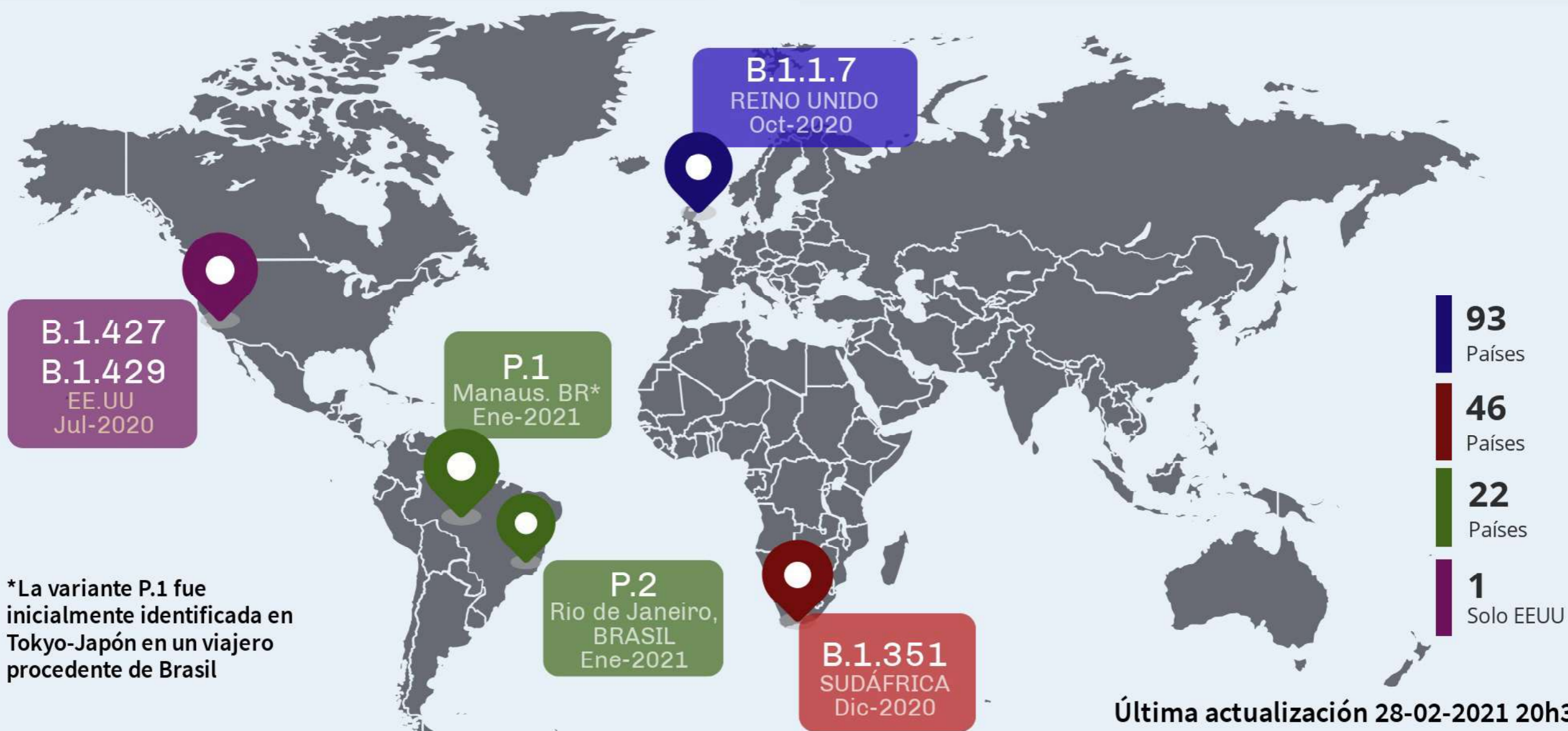


Variantes de SARS-CoV-2



Un grupo de coronavirus que comparten el mismo conjunto heredado de mutaciones distintivas se denomina **variante** o **linaje**

Si se acumulan suficientes mutaciones en un linaje, los virus pueden desarrollar diferencias claras en su funcionamiento. Estos linajes se conocen como **cepas**.



Variantes de Riesgo y Variantes de Interés



Definiciones operativas de la OMS para el estudio de las variantes de SARS-CoV-2, Febrero 2021

Variante de Interés

(Variant of interest - VOI)

(Variant under investigation - VUI)

Presenta **cambios fenotípicos*** comparados con un aislado de referencia o presenta **mutaciones genómicas** que derivan en cambios en aminoácidos clave con implicaciones fenotípicas.

+

Se ha identificado que existe: 1) transmisión comunitaria / 2) múltiples focos de COVID-19, o 3) se ha detectado en varios países.

o

Es considerada como VOI en consulta con el Grupo de trabajo sobre la evolución del virus del SARS-CoV-2 de la OMS.

Variante de Riesgo

(Variant of concern - VOC)

Una VOI se considera de riesgo si se ha demostrado se encuentra asociada con:

- **Aumento** de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de COVID-19.
- **Aumento** de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad.
- **Disminución** de la **eficacia** de las medidas sociales y de salud pública o de los **métodos diagnósticos, vacunas y tratamientos disponibles**.

o

Es considerada como VOC por el Grupo de Trabajo de Evolución del Virus del SARS-CoV-2 de la OMS.

***Cambio fenotípico:** Incluyen cambios en la epidemiología, antigenicidad o virulencia o cambios que tienen o potencialmente tienen un impacto negativo en los diagnósticos, vacunas, terapias o medidas sociales y de salud pública disponibles.