



Aspectos técnicos de las vacunas contra COVID-19 para profesionales de la salud

Elaborado por:

La Comisión Nacional Asesora de Vacunas

El Grupo *ad hoc*

26 de mayo de 2021

1. ¿Cuáles son las vacunas contra COVID-19?

Hasta el 24 de mayo de 2021 existen 120 vacunas contra COVID 19 en estudio, en distintas fases de desarrollo. Actualmente, 16 ya han recibido aprobación para uso de emergencia por agencias reguladoras nacionales, regionales y por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Así mismo hay 7 vacunas en estudios de fase IV.

Existen cuatro plataformas de vacunas en desarrollo y/o uso:

- **Vacunas de componentes virales:** Su tecnología se basa en el uso del virus inicial, ya sea inactivado al suprimir su capacidad de replicación o atenuado al reducir su virulencia. Contienen todos los fragmentos antigénicos determinados en el genoma viral. Son plataformas convencionales de vacunas, ampliamente utilizadas, con muchos antecedentes y experiencia previa, incluyendo buenos perfiles de seguridad. Requieren más tiempo para su producción que otras plataformas.
 - Ejemplos de este tipo de vacunas utilizadas previamente: poliomielitis inyectable (IPV), antigripal.
 - Ejemplos de vacunas contra COVID-19 con esta tecnología: CoronaVac (Sinovac), Covaxin (Baharat), BIBP-CorV (Sinopharm).
- **Vacunas basadas en proteínas:** se basan en el uso de componentes subunidades proteicas del virus original o en estructuras antigénicas similares que originan una respuesta inmune con buen perfil inmunogénico, que, puede variar según la proteína seleccionada y adyuvante.
 - Ejemplos de este tipo de vacunas utilizadas previamente: vacuna anti hepatitis B y anti-Virus del Papiloma Humano (HPV)
 - Ejemplos de vacunas contra COVID-19 con esta tecnología: Novavax, Medicago, EpiVacCorona.
- **Vacunas con vectores víricos:** utilizan otros virus (por ejemplo adenovirus humano o murino) modificados para que no causen enfermedad, que transportan información para la producción de proteínas del SARS CoV-2, que desencadenan la respuesta inmune. También pueden inducir anticuerpos contra el vector en la primera dosis que afecten la eficacia (neutralización) de futuras dosis o de vacunas contra otros patógenos con la misma plataforma. De existir inmunidad previa contra el vector (por ejemplo, adenovirus de circulación común), la vacuna puede no ser efectiva. Esto no se ha presentado como un problema importante hasta ahora.
 - Ejemplo de este tipo de vacunas utilizadas previamente: vacunas contra virus Ébola.



- Ejemplos de vacunas contra COVID-19 con esta tecnología: Sputnik V (Instituto Gamaleya), Vaxsevria (vacuna de AstraZeneca/Oxford), Covishield (Baharat) Ad26.COVS. S (Janssen/Johnson & Johnson), Ad5-nCoV (CanSinoBio).
- **Vacunas de ácido nucleico (ARN y ADN):** utilizan ácidos nucleicos diseñados por ingeniería genética, que contienen las instrucciones para la producción de proteínas que desencadenan la respuesta inmune. Generan alta inmunogenicidad con respuesta humoral y celular. Son, relativamente, de fácil desarrollo y producción.
 - No existía antecedente del uso de esta tecnología en humanos.
 - Ejemplos de vacuna contra COVID-19 con esta tecnología: BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), CureVac.

2. ¿Cómo es posible contar con vacunas seguras y eficaces en tan corto tiempo?

Si bien la mayoría de las vacunas llevaron años para su desarrollo, con las vacunas contra COVID-19 hubo una conjunción de acontecimientos que llevaron a lograr una vacuna en tiempo record:

- Ya se habían comenzado a investigar vacunas contra otros coronavirus durante brotes anteriores, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS).
- Había desarrollo de nuevas tecnologías, con plataformas vacunales innovadoras, como las de ARN.
- Para los ensayos clínicos de las vacunas, el reclutamiento de voluntarios fue muy rápido, dada la colaboración de miles de personas y la carga de enfermedad, en medio de la pandemia con miles de personas infectadas, lo que permitió probar la eficacia y seguridad de la vacuna en tiempos reducidos.
- Además, los fabricantes se comprometieron a producir cantidades enormes de vacunas antes de conocerse los resultados de los ensayos clínicos. Si los ensayos eran favorables se habría ganado tiempo y si no eran favorables toda esa producción se eliminaría.
- Los trámites burocráticos se aceleraron al máximo en esta situación de emergencia mundial.
- Hubo más inversión económica para la investigación.

3. ¿Cómo accede Uruguay a la compra de estas vacunas?

Uruguay ha mantenido acuerdos de acceso tanto con el mecanismo COVAX del que es parte OPS/OMS como por acuerdos bilaterales, por lo que el acceso puede ser por cualquiera de estas vías.

4. ¿De cuáles vacunas dispone Uruguay?

Dada la escasez de vacunas a nivel mundial y para dar una cobertura lo más rápida posible a la población se vacuna con más de una plataforma. La primera vacuna disponible en el país fue CoronaVac del laboratorio Sinovac y posteriormente llegaron las vacunas de Pfizer-BioNTech y AstraZeneca. Es posible que se acceda a otros tipos de vacunas más adelante.



5. ¿Cómo se desarrolla la campaña de vacunación contra COVID 19 en Uruguay?

La campaña de vacunación se está realizando en forma progresiva, escalonada y en el menor tiempo posible. Se vacunan, salvo excepciones específicas según riesgo, a personas mayores de 18 años. Se priorizan los grupos según el riesgo de enfermar gravemente, el riesgo de exposición, por pertenecer a grupos de trabajadores esenciales como los trabajadores de la salud y en función de la vulnerabilidad social. Los plazos están condicionados por las llegadas de las vacunas. A medida de que se disponen de más dosis se van incluyendo más grupos de priorizados. La asignación del tipo de vacuna a cada grupo surge de la evidencia disponible y la disponibilidad de dosis según las condiciones de uso aprobadas. No es posible que las personas ni los médicos tratantes seleccionen qué vacuna utilizar en forma individual.

Para evitar aglomeraciones y cumplir con los protocolos sanitarios se habilitaron cuatro formas de agendarse para la vacunación:

- 0800 1919
- Whatsapp 098999999
- Trámite en línea: <https://consulta.uruguaysevacuna.gub.uy/>
- App Coronavirus (descargar aplicación para Android, iOS, Huawei)

Para algunos grupos de personas institucionalizadas, por ejemplo establecimientos de larga estancia para adultos mayores (ELEPEM), población privada de libertad (PPL), refugios del MIDES, etc. se han desarrollado procedimientos específicos para vacunarse por fuera de esta agenda.

Todo es comunicado oportunamente con las fechas correspondientes de inicio para cada etapa. Se aseguraron las dos dosis de la misma vacuna para cada persona registrada. Actualmente, a fin de ampliar la cobertura a lugares de poca accesibilidad se está desarrollando la campaña pueblo a pueblo.

La vacunación no es obligatoria bajo ningún motivo.

6. ¿Cuáles son los beneficios de vacunarse contra la COVID-19?

6.1. Prevención de la infección asintomática

Diferentes estudios de aplicación de las vacunas en Israel, Reino Unido y EE. UU. han mostrado que la vacuna de Pfizer disminuye la transmisión viral en más de un 70% con una dosis y por encima del 80% luego de la segunda dosis, mientras que para la vacuna de AstraZeneca se ha observado una reducción de más del 50%. Hasta el momento no se disponen datos sobre los efectos de CoronaVac en cuanto a la prevención de infección asintomática.

6.2. Prevención de la enfermedad sintomática, necesidad de hospitalización y mortalidad

Todas las vacunas aprobadas han demostrado una eficacia vacunal superior a 50%, que es el mínimo requerido por la OMS.

Los estudios clínicos de fase III han demostrado que las vacunas previenen la enfermedad. En estos estudios, el número de casos de COVID-19 fue menor en el grupo de personas que recibieron la vacuna, comparado con el grupo de personas que no la recibieron.



Todas las vacunas han demostrado tener impacto en reducir el número de hospitalizaciones, así como el desarrollo de enfermedad severa; y en variable medida en prevenir la enfermedad sintomática.

La vacuna CoronaVac demostró una eficacia de 50% en la prevención de la infección sintomática y en estudios preliminares de hasta 82%. En el subgrupo de pacientes con infecciones moderadas o graves la eficacia es del 100%. Por el momento, y hasta que surja más evidencia sólo se recomienda para personas entre 18 y 70 años. Datos recientes surgidos en Chile de estudios en la vida real (fase IV) muestran que CoronaVac tiene una efectividad de 65.3% para prevenir infecciones sintomáticas y 86% para prevenir la muerte por COVID-19.

La vacuna de Pfizer BioNtech mostró una eficacia en prevenir infección sintomática de 95%. Ha sido aprobada para uso a partir de los 16 años. En nuestro país, hasta el momento, se administra desde los 18 años, excepto en casos especiales en los que se utiliza a partir de los 16 años. Recientemente la FDA, el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP) que asesora al CDC y la Academia Americana de Pediatría (AAP) aprobaron y recomiendan el uso de la vacuna Comirnaty (Pfizer/BioNTech) a adolescentes mayores de 12 años.

La vacuna de AstraZeneca mostró un beneficio de 63% con un intervalo interdosis variable y en el subgrupo en el que el intervalo fue de 12 semanas la eficacia vacunal fue de 82%. Actualmente se modificó su aprobación de uso en nuestro país a mayores de 60 años. En los resultados de seguimiento en el contexto de la campaña de vacunación en el Reino Unido, la 1era dosis de AstraZeneca evidenció una efectividad del (55-70%) en prevenir la enfermedad sintomática y de 75-85% en prevenir la hospitalización relacionada a COVID-19. Dado el esquema de intervalo ampliado con la 2da dosis de esta plataforma, no existen resultados al momento sobre el impacto de la 2da dosis.

Las 3 plataformas disponibles en el Uruguay han completado la fase III y se encuentran en evaluación por estudios de fase de post-comercialización (fase IV), que incluyen la valoración de su eficacia para las variantes del virus SARS-CoV-2.

El 25 de mayo de 2021, el "Estudio de efectividad de vacunación anti-SARS-CoV-2 en Uruguay en 2021" arrojó los resultados preliminares del impacto de la campaña de vacunación.

- **Enfermedad sintomática:** La reducción de casos de COVID-19, habiendo transcurrido más de 14 días desde la última dosis de vacuna, fue de un 57% para CoronaVac y del 75% para Pfizer/BioNTech.
- **Internación en CTI por COVID-19:** a los 14 días de la 2da dosis, CoronaVac presentó una efectividad del 95%, mientras que Pfizer presentó una efectividad del 99%
- **Prevención de la mortalidad asociada a COVID-19:** habiendo transcurrido más de 14 días desde la última dosis de vacuna, la efectividad de Coronavac fue del 97% y de un 80% para Pfizer.

A nivel poblacional, al reducirse el número de personas susceptibles a la enfermedad, disminuirá el número de personas que enferman. Cuanto mayor sea el porcentaje de población inmunizada, menor será la probabilidad de que el resto de las personas, en particular las más vulnerables, se expongan al virus.



Ministerio
de Salud Pública

**DIRECCIÓN GENERAL DE LA SALUD
EA DE VIGILANCIA EN SALUD DE LA POBLACIÓN
DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA
UNIDAD DE INMUNIZACIONES**

Toda la información disponible sobre las nuevas vacunas viene siendo evaluada por un grupo *ad hoc* a la Comisión Nacional Asesora de Vacunaciones (CNAV) especialmente conformado para este fin, integrado por expertos del Grupo Asesor Científico Honorario (GACH), de la CNAV del Ministerio de Salud Pública (MSP) y de la Universidad de la República (UdeLaR), quienes se encuentran asesorando en forma permanente a las autoridades sanitarias.



7. Principales características de las vacunas disponibles

Se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Principales características de las vacunas disponibles

Vacuna	Plataforma	Número de dosis	Pauta administración	Eficacia vacunal infección sintomática COVID 19	Eventos adversos más frecuentes
Coronovac	Vacuna inactivada	2	0,28 días*	50% para la infección sintomática 100 % para la infección severa	Reacciones locales (dolor, eritema, edema, endurecimiento), prurito cefalea, fatiga, mialgias, náuseas, diarrea, artralgia, tos, escalofríos, disminución de apetito, vómito, exantema, reacción alérgica, fiebre. Menos frecuentes en adultos mayores.
AstraZeneca	vacuna vector viral	2	0,12 semanas**	82%	Sensibilidad o dolor en el lugar de inyección, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias, escalofríos, náuseas y fiebre. Generalmente 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. Recientemente se describió un evento adverso raro (1 caso cada 100.000-250.000), llamado síndrome de trombosis con trombocitopenia. Generalmente sus síntomas se presentan entre los días 4 a 20 de la vacunación.



Pfizer BioNtech	Vacuna ARN	2	0,28 días***	95%	Dolor en el sitio de inyección, fatiga, cefalea, mialgia, escalofríos, inflamación y enrojecimiento en el lugar de la inyección, náusea, malestar general, linfadenopatía, fiebre. Mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Son más frecuentes con la segunda dosis y disminuyen la probabilidad con la edad.
--------------------	------------	---	--------------	-----	--

Contraindicaciones compartidas para todas las vacunas: hipersensibilidad a algún componente de la vacuna. Los pacientes febriles que cursan una enfermedad aguda o una agudización de su enfermedad crónica deben postergar la vacunación hasta su mejoría.

*En situaciones de urgencia puede utilizarse en intervalo de 14 días. Por ahora la aprobación es para uso en menores de 70 años.

**El intervalo puede ser entre 8 y 12 semanas. Se usa en mayores de 60 años en Uruguay.

***El intervalo puede extenderse hasta por 60 días. En nuestro país se utiliza el intervalo de 28 días para personal de salud y de 49 días para el resto de la población.



Tabla 2. Resumen de los datos acerca de la efectividad de las vacunas disponibles en Uruguay

Vacuna	Plataforma	Prevención de infección asintomática	Prevención de infección sintomática	Prevención de necesidad de hospitalización	Prevención de necesidad de asistencia en CTI	Muerte relacionada a COVID-19
Pfizer/BioNtech	ARNm	91.5%* (IC 95%, 90.7–92.2)	97.0%* (IC 95%, 96.7–97.2)	97.2%* (IC 95% 96.8–97.5)	97.5%* (IC 95% 97.1–97.8)	96.7%* (IC 95% 96.0–97.3)
AstraZeneca	Vector viral no replicativo	ND	37** (IC 95% 0.41- 0.97) 55-70%**	80%** (IC 95% 3- 59) 88%+ (IC 95% 75–94)	ND	ND** 75-80%**
CoronaVac	Virus inactivado	ND	65.3% (IC 95% 64.5-66.0)	87% (IC 95% 86.1-87.7)	90.3% (IC 95% 89.1-91.4)	86% (IC 95% 84.2–88.0)

ND: No definida

*Basada en estudios de fase IV en 4.714.932 individuos de entre 16 y 85 años que recibieron 2 dosis de vacuna Pfizer/BioNtech en Israel.

**Datos presentados en estudio de casos y controles de Reino Unido que incluyeron ≈157.000 pacientes adultos mayores de 70 años, evaluados entre los días 14 a 20 después de la 1era dosis. La mortalidad no fue valorable como objetivo primario ya que la 2da dosis de AZ se administra a las 12 semanas de la 1era.

+Estudio retrospectivo en adultos ≈ 620.000 adultos >18 años en Escocia, Reino Unido quienes recibieron 1 dosis de AZ, evaluados a los 28-34 días de la aplicación. No se incluyeron receptores de 2da dosis ya que el tiempo interdosis delimitado fue de 3 meses.

***Datos de efectividad del estudio fase IV de Chile, con ≈ 4 millones de pacientes inoculados entre el 2 de febrero y el 1 de abril de 2021.

Actualización mensual.

**Datos publicados en el Informe de Salud Pública del Reino Unido, semana 20.



8. ¿Cuál es el esquema de vacunación?

Las vacunas autorizadas para su aplicación en Uruguay requieren 2 dosis para que la protección sea máxima, estas deben estar separadas por intervalos interdosis diferentes, según el tipo de vacuna (Ver Tabla 1). Según la que corresponda a cada persona se establecerá los dos momentos en los que debe concurrir al vacunatorio. Se han capacitado especialmente a los vacunadores para el uso de estas vacunas.

El intervalo recomendado es el determinado por los fabricantes y/o recomendados por la OMS. Para la vacuna de Pfizer BioNtech se ha determinado que el plazo de 28 días estipulado inicialmente entre dosis se extendiera a 49 días para toda la población pasible de vacunarse con esta vacuna, excepto personal de salud, de modo de optimizar la vacunación con primeras dosis en más personas que lo requieran.

El esquema se deberá completar con la misma vacuna. No hay datos que demuestren intercambiabilidad entre diferentes marcas de vacunas. Al momento de agendarse automáticamente se reservan las dos dosis. Por eso es importante concurrir en las fechas asignadas por la agenda.

En caso de no poder concurrir a la segunda dosis (por ejemplo, por estar en cuarentena por contacto con caso COVID u otro imponderable) se debe reagendar la dosis lo más pronto posible en la agenda electrónica.

Si la persona presenta COVID luego de la primera dosis la segunda dosis se administrará a partir de los 3 meses de la prueba positiva, debe re agendarse para recibirla

9. Si una persona está cursando la COVID 19 o es contacto de un caso ¿se puede vacunar?

No. Como para cualquier otro procedimiento, estas situaciones requieren de medidas de aislamiento y no deben concurrir a vacunarse hasta que tengan el alta médica. Deberá reagendar la segunda dosis.

10. Consejos para personas vacunadas

10.1 - Después de vacunarse, ¿es necesario mantener el distanciamiento físico y las medidas no farmacológicas de prevención?

Si. Tras la administración de una vacuna se requiere cierto tiempo para que el organismo desarrolle protección frente al virus. Además, ninguna vacuna es 100% efectiva, es decir, algunas personas pueden no generar una respuesta inmune protectora frente a la enfermedad a pesar de ser vacunadas.

Hasta que una proporción importante de la población esté vacunada es necesario que todas las personas, tanto las vacunadas como las no vacunadas, sigan manteniendo las medidas de prevención sin cambios:

- usar mascarilla,
- lavarse frecuentemente las manos,
- mantener el distanciamiento físico,
- limitar el número de personas con las que nos relacionamos,
- elegir actividades al aire libre o en espacios bien ventilados,



- quedarse en casa si se tienen síntomas, se está esperando el resultado de una prueba diagnóstica o se ha tenido contacto con alguna persona con COVID-19.

10.2 - ¿Se puede transmitir el virus de la COVID-19 después de haber recibido la vacuna?

Lo que se ha demostrado fundamentalmente en los estudios clínicos es que las vacunas previenen la enfermedad con síntomas. Falta información acerca de si la vacunación impedirá que las personas que estén vacunadas se puedan infectar y además transmitir el virus a otras personas. Los primeros estudios de efectividad en la vida real en Israel con la vacuna Pfizer/BioNtech han mostrado disminución en los casos asintomáticos post vacunación, así como la carga viral en los vacunados que se infectan.

10.3 - Luego de que una persona se vacuna, ¿puede tener un resultado de PCR o antígeno contra SARS CoV-2 positivo?

Las personas vacunadas no pueden presentar test positivos debido a la vacuna, dado que estas pruebas buscan antígenos o biología molecular del virus. En caso de presentar alguna de estas pruebas positivas, significa que adquirió la infección. Se recuerda que las vacunas no son 100% efectivas para prevenir la infección.

10.4 ¿Qué síntomas pueden aparecer luego de la vacunación?

Como todas las vacunas, se pueden producir reacciones adversas leves como: fiebre o dolor en el lugar de la inyección o, con mucha menor frecuencia, otras más graves como anafilaxia. La frecuencia de su manifestación se encuentra dentro de la esperable para otras vacunas previamente conocidas.

El dolor en el sitio de la inyección es una reacción muy frecuente en las primeras 24-48 horas tras la vacunación. Si amerita, se puede tomar algún antiinflamatorio oral (ibuprofeno, paracetamol, etc.) y aplicar frío local.

Si aparece alguna reacción adversa se aconseja consultar con su prestador de salud y puede notificar el efecto adverso en el siguiente enlace: <https://bpmgob.msp.gub.uy/etapas/ejecutar/1734875>

Si notifica como trabajador de la salud debe notificar a: <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=UY>

10.4 ¿Se debe tomar alguna precaución en el vacunatorio tras recibir la vacuna?

Se recomienda una observación de por lo menos 15 minutos tras la vacunación y, en el caso de pacientes con antecedente de alergia, que sea de 30 minutos por el riesgo de aparición de reacciones alérgicas graves. Todos los vacunatorios cuentan con equipo de reanimación en caso de ser necesario.

11. Duración de la inmunidad ¿Se requieren dosis de refuerzo?

Los estudios realizados con pacientes que cursaron la infección y con individuos vacunados muestran que la inmunidad al coronavirus persiste al cabo de 6 meses disminuyendo



lentamente, con una fuerte presencia de células B y T de memoria, lo que permite concluir que la inmunidad podría durar aún más.

Actualmente no hay evidencia que indique la necesidad de dosis adicionales una vez que un individuo ha recibido dos dosis. En función de la evidencia que se vaya acumulando esta situación puede variar.

12. Las personas que ya tuvieron la infección por el virus y/o la enfermedad COVID-19 ¿se deben vacunar igual?

Si. Luego de cursar la infección, la mayoría de las personas adquieren protección, pero la misma no persiste a lo largo del tiempo. Se ha estimado una duración de 6 meses aproximadamente. Además, se han observado casos de reinfección. Es muy probable que la vacunación ofrezca una protección más potente y duradera que la propia infección. Además, la vacunación es igualmente segura en las personas que han padecido la enfermedad.

La recomendación del intervalo para vacunar a las personas que padecieron COVID - 19 se ha modificado en Uruguay a 3 meses luego de transcurrida la misma. Esto se debe a la protección anteriormente ofrecida por la infección natural y para optimizar el uso de primeras dosis en un mayor número de personas.

Se está acumulando evidencia sobre el rol que podría tomar la vacunación para tratar las complicaciones asociadas al COVID-19 prolongado (*Long COVID*). Se recomienda a los pacientes en etapa de convalecencia recibir la vacuna contra COVID-19 apenas estén habilitados para hacerlo, dado que no hay evidencia del empeoramiento del *Long COVID*.

13. ¿Cuál es el impacto de las variantes del virus contra SARS CoV 2 en la eficacia de las vacunas disponibles?

La mayoría de las vacunas en uso son capaces de neutralizar en mayor o menor medida las variantes de preocupación (Variants of Concern o VOCs por sus siglas en inglés) surgidas hasta la fecha. La variante que ha mostrado mayor resistencia es la variante B.1.351 (Sudáfrica). Para la VOC P.1 se cuenta con menos información experimental, hasta el momento los estudios muestran una capacidad neutralizante igual o menor a la que se obtiene con la cepa vacunal.

14. ¿Cuáles son las contraindicaciones de las vacunas contra COVID-19?

Están contraindicadas en personas con historia de haber tenido reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a algún componente de las vacunas contra COVID-19.

Los prospectos se irán subiendo a la página de internet del MSP a medida que arriben las vacunas al país. Se accede a los prospectos de cada vacuna en el enlace:

<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/prospectos-vacunas-incluidas-certificado-esquema-vacunacion-vigente>

Se recuerda que la vacuna de Pfizer/BioNtech contiene polietilenglicol (PEG).

En personas con alergias a otras vacunas o medicamentos con otros componentes diferentes no presentes en las vacunas contra COVID-19, no están contraindicadas. Tampoco está contraindicada en personas con alergias alimentarias, a animales, insectos, alérgenos del ambiente, látex u otras alergias.



Se considera una precaución para esta vacunación a aquellas personas con historia de alergia grave (anafilaxia) de cualquier causa o antecedente de reacción alérgica inmediata a cualquier otra vacuna o terapia administrada por vía intramuscular.

Se recomienda una observación de por lo menos 15 minutos tras la vacunación y en el caso de alérgicos que sea de 30 minutos.

Aquellos que presenten contraindicaciones a una vacuna por alergia deberán justificarlo adecuadamente por un médico para que se considere el uso de otra plataforma vacunal. Estos casos excepcionales se reciben por correo electrónico: comisioncovid@msp.gub.uy

Las personas con una enfermedad febril aguda deben posponer su vacunación.

15. Precauciones para la vacunación

15.1 Vacunación en alérgicos

No se debe generalizar y excluir de la vacunación a todas aquellas personas que han tenido reacciones graves con medicamentos y/o alimentos. La mayoría de esta población se puede vacunar. Las vacunas contra la COVID 19 solo están formalmente contraindicadas en aquellos que han sufrido reacciones alérgicas graves previas a sus componentes o a la dosis previa de la vacuna frente a Covid-19.

En cualquier caso, es necesario disponer de medicación para el tratamiento de una reacción alérgica en el lugar de administración y se debe garantizar una vigilancia al paciente tras haber recibido la vacuna, durante un periodo de tiempo adecuado como se mencionó previamente (15 o 30 minutos según el caso).

Por mayor información acceda a los siguientes enlaces:

Guía para la vacunación en situaciones de alergia, División Epidemiología, MSP:
<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/alergia%20en%20formato%202020%20 1.pdf>

15.2 Población en cuidados paliativos y adulta mayor frágil

Según los Criterios de vacunación contra COVID-19 en pacientes ingresados a unidades de cuidados paliativos del Programa de Cuidados Paliativos del MSP, la edad no es un criterio para desestimular la vacunación. En todos los pacientes se evaluará en conjunto con el equipo tratante los riesgos y beneficios de la vacunación, según los criterios de terminalidad publicados para pacientes oncológicos y no oncológicos.

En pacientes que ingresen en etapa de agonía (definición 2 SECPAL 2021), no está sugerida la vacunación.

Los adultos mayores, y especialmente aquellos residentes en Establecimientos de Larga Estancia (ELEPEM) son especialmente susceptibles a presentar enfermedad grave COVID-19 y muerte.

En vistas de este riesgo, el MSP considera altamente recomendable la vacunación de los residentes de ELEPEM y los funcionarios.



15.3 Parálisis de Bell (parálisis facial) por vacuna de Pfizer BioNtech

No hay evidencia concluyente con respecto a este riesgo identificado durante los estudios de fase III con esta vacuna. Se está realizando una evaluación pos comercialización al respecto. Por el momento la OMS recomienda, a menos que exista otra contraindicación, recibir la vacuna si corresponde.

15.4 Enfermedad neurológica no controlada y vacuna CornonaVac

En pacientes con epilepsia no controlada u otros trastornos neurológicos, como Síndrome de Guillain-Barré (SGB) consultar al médico tratante para valorar cada caso individualmente. La Sociedad de Neurología y la Cátedra de Neurología del Uruguay plantean que si el SGB ocurrió en los últimos 12 meses y asociado a vacunas (recibidas en las 6 semanas previas) valorar la relación riesgo- beneficio en cada caso.

16. Seguridad de las vacunas contra COVID-19, datos disponibles hasta la fecha:

La seguridad es un punto fundamental para las vacunas. Durante el proceso de desarrollo y autorización, la seguridad de las vacunas es uno de los aspectos más estudiados. La seguridad también se vigila de forma estrecha cuando comienzan a ser utilizadas en forma masiva en la población.

Como todas las vacunas, las vacunas frente a COVID-19 se han probado en personas mediante la realización de ensayos clínicos en diferentes fases, que incluyen su uso en decenas de miles de personas (fase III). En estos estudios se identifican las reacciones adversas más frecuentes y a corto plazo, y se mantendrá la vigilancia en el marco de estos estudios por dos años.

Una vez que los ensayos clínicos muestran que una vacunación segura y eficaz, debe someterse además a una evaluación exhaustiva por las Agencias Reguladoras de Medicamentos de distintas partes del mundo antes de su autorización para su administración.

En la actualidad, ya se cuenta con datos de seguridad de decenas de miles de dosis aplicadas hasta el momento en diferentes países, que confirman el adecuado balance beneficio riesgo de todas las plataformas vacunales aprobadas.

16.1 Riesgo de trombosis y vacuna de AstraZeneca

Existen reportes, sobre todo en países europeos, de eventos adversos de trombosis en sitios poco habituales como los senos venosos cerebrales o a nivel esplácnico, sobre todo en mujeres menores de 55 años. Si bien esto está descrito dentro de las series publicadas, existiría el riesgo de un sesgo dado que las mujeres tuvieron tasas más altas de vacunación que los hombres dentro de las poblaciones analizadas. Algunos de estos eventos trombóticos tuvieron desenlace fatal.

Se están investigando aspectos de la etiopatogenia de estos eventos trombóticos y su frecuencia, si bien existe un posible vínculo causal con la vacunación, tal como lo ha expresado la Agencia Europea de Medicamentos y ha quedado expresado en el prospecto de la vacuna. No obstante existe este riesgo, el beneficio global de la vacunación supera ampliamente estos riesgos potenciales. A modo de precaución esta vacuna se recomienda para uso en personas de



60 o más años en Uruguay. Otros países como el Reino Unido han autorizado su administración en personas de menor edad.

Existen protocolos de actuación precisos de diagnóstico y tratamiento para estas complicaciones tromboticas que se han adaptado a nuestro país, disponibles:

http://www.infectologia.edu.uy/index.php?option=com_k2&Itemid=200&id=517_of7648584aa5a1ea84cb8302bod157fb&lang=es&task=download&view=item

Así mismo se debe recordar la importancia de la notificación de cualquier evento adverso como se fomenta para todas las vacunas. Los síntomas o signos que pueden asociarse a estas complicaciones tromboticas son: cefalea intensa o persistente, visión borrosa, dificultad para respirar, dolor torácico, edema de miembros inferiores, dolor abdominal persistente o hematomas o petequias fuera del lugar de la vacunación.

Por el momento no se ha identificado que el uso de la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca aumente el riesgo basal existente para el desarrollo de tromboembolismo. No se recomienda solicitar ningún estudio paraclínico previo a su administración.

18. Vacunación y embarazo

Dada la actual situación epidemiológica con transmisión comunitaria sostenida se recomienda que todas las embarazadas sean priorizadas para la vacunación contra la COVID-19. Existe evidencia actual que el embarazo en sí mismo -sobre todo si la mujer presenta enfermedades crónicas como obesidad, diabetes, cardiopatía entre otras- determina un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19 en caso de adquirirlo; tanto para la mujer como para el feto.

Hasta mayo del 2021, más de 114 mil participantes de un registro de seguridad (V-SAFE) de vacunas disponibles en EE. UU: Pfizer y Moderna han indicado que estaban embarazadas al momento de vacunarse o se embarazaron dentro de los 30 días post vacunación. En estos registros no hay datos de alerta de seguridad con respecto a los siguientes puntos:

- Resultados en los embarazos, como aborto espontáneo y muerte del feto.
- Complicaciones en el embarazo, como preeclampsia y diabetes gestacional.
- Problemas con el recién nacido, como parto prematuro, retraso en el crecimiento o defecto de nacimiento.
- Se están realizando o planificando ensayos clínicos que estudian la seguridad y eficacia de las vacunas contra el COVID-19 en embarazadas. Los fabricantes de vacunas también están recopilando y revisando datos de personas en los ensayos clínicos completados que recibieron la vacuna y se embarazaron.

Si bien para la vacuna CoronaVac no hay datos hasta el momento, las vacunas inactivadas son seguras en el embarazo, existiendo a nivel mundial una amplia experiencia en el uso de este tipo de vacunas.

Las embarazadas deberán agendarse por las vías habituales si aún no lo han hecho. No es necesario llevar receta médica para la vacunación.



19. Vacunación y lactancia

La vacunación de la madre frente a COVID-19 se considera segura para la propia mujer, así como para el lactante, por lo que se recomienda vacunar a las mujeres en período de lactancia. La Sociedad Ginecológica del Uruguay y la Sociedad Uruguaya de Pediatría recomiendan que las mujeres que hayan recibido alguna vacuna contra COVID-19 no postpongan la lactancia, ni la suspendan.

Existen estudios que demuestran que después de la vacunación contra COVID-19 los anticuerpos IgA son detectables en la leche dentro de los 5 a 7 días. Por tanto, es altamente probable que los anticuerpos transferidos a la leche protejan al lactante de la infección por el SARS-CoV-2.

20. Vacunación en niños, niñas y adolescentes

La Food and Drug Administration (FDA), el Comité Asesor en Prácticas e Inmunización (ACIP) que asesora al CDC y la Academia Americana de Pediatría (AAP) aprobaron para uso de emergencia y recomiendan el uso de la vacuna Comirnaty (Pfizer/BioNTech) a adolescentes mayores de 12 años. Los estudios de investigación en el grupo de 12 a 15 años demostraron un adecuado perfil de seguridad y una eficacia del 100%. También se están conduciendo varios estudios en menores de 12 años con otras plataformas vacunales de las cuales no se disponen aún comunicaciones formales ni otras aprobaciones. Recientemente la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia reguladora de Canadá autorizaron de igual forma, el uso de Comirnaty en adolescentes de 12 a 15 años.

21. Vacunación en personas con comorbilidades

El mayor riesgo de mortalidad está vinculado a la edad (adultos mayores de 70 años riesgo muy alto, mayores de 60 riesgo alto). Es por ese motivo que se prioriza la vacunación por franjas etarias.

Hay también comorbilidades que confieren mayor riesgo y suelen tener mayor prevalencia a edades mayores. Además de la vacunación de estas personas por agenda según su franja etaria, se están llevando a cabo estrategias específicas de vacunación, desde el inicio de la campaña, para considerar especialmente algunas comorbilidades.

Desde el inicio se incluyeron pacientes en diálisis crónica, en lista de espera de trasplante y posteriormente se fueron incluyendo otras patologías como cardiopatías severas. Asimismo, se incluyó a las personas con Síndrome de Down, y a medida que avanza la campaña se irán incluyendo comorbilidades o personas en grupos de mayor riesgo.



Se enumeran algunas de las comorbilidades y grupos de personas que se asocian a mayor riesgo:

- Cardiopatía isquémica o dilatada
- Diabetes
- Obesidad con IMC ≥ 30
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica
- Fibrosis pulmonar y otras enfermedades respiratorias crónicas
- Enfermedad renal crónica
- Cirrosis
- Síndrome de Down
- Vacunación en portadores de enfermedades que generen inmunocompromiso como VIH, cáncer, recibir medicamentos inmunosupresores, trasplante de órgano sólido, etc.
- Enfermedad cerebrovascular
- Entre otras.

22. Vacunación en portadores de enfermedades que generen inmunocompromiso como VIH, cáncer, etc.

Acorde al avance de la campaña de vacunación, surgen nuevos datos sobre los efectos de la inmunización en pacientes que presentan algún grado de inmunosupresión (trasplantados, enfermedades autoinmunes, infección por VIH), ninguna condición en sí misma es una contraindicación para recibir la vacuna. Ninguna de las vacunas disponibles en Uruguay contiene virus de SARS CoV-2 vivos atenuados por lo que no existe riesgo en este sentido.

Las vacunas frente a COVID-19 aprobadas hasta ahora son vacunas basadas en ARNm, vectores virales no replicativos (adenovirus) modificados genéticamente para expresar la proteína S del virus, o son inactivadas y no tienen capacidad de inserción en el ADN ni de replicación. Por ello son vacunas adecuadas para su administración en pacientes inmunodeprimidos.

Es posible que la protección alcanzada en algunos pacientes con inmunodepresión sea menor a la de personas inmunocompetentes, sin embargo, el beneficio es mayor.

Se recomienda:

- 1) **Portadores de VIH:** Vacunar a los pacientes con VIH preferentemente con carga viral indetectable bajo tratamiento antirretroviral, pero dado que se trata de una campaña de vacunación breve se vacunarán sea cual sea su nivel de población linfocitaria y carga viral, sabiendo que la eficacia podrá ser menor. La vacuna para administrar será la asignada a su grupo etario.
- 2) **Pacientes con cáncer:** Los pacientes con cáncer activo tienen mayor riesgo de presentar complicaciones de la enfermedad. No existe evidencia para recomendar un momento especial para la vacunación en el contexto de la quimioterapia, pero sería razonable administrar la vacuna en un punto medio del intervalo entre dosis o ciclos de aquellos medicamentos que puedan disminuir el desarrollo de la respuesta inmune.



- 3) **Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor** (patología autoinmune, etc). Se recomienda la vacunación con la vacuna asignada a su grupo etario. No se recomienda interrumpir el tratamiento inmunosupresor para recibir la vacuna.

23. Vacunación en pacientes que reciben anticoagulantes

Las precauciones a tener en cuenta son las inherentes a cualquier inyección intramuscular, por la aparición de posibles efectos secundarios (fundamentalmente locales como hematoma y sangrados leves). Si tiene dudas puede consultar con su médico tratante para monitorizar el tratamiento anticoagulante.

24. Intercambiabilidad de vacunas contra COVID-19. Combinación entre plataformas.

Experiencia previa con otras vacunas (poliomielitis, tos convulsa, entre otras) permiten prever la posibilidad de intercambiabilidad de las vacunas contra SARS-CoV-2, en lo que refiere a seguridad y eficacia. Sin embargo, ante la ausencia de datos al respecto, por el momento se recomienda no intercambiar vacunas.

Recientemente han surgido estudios en Reino Unido y España que han demostrado que esquema combinado de vacunas de Pfizer y Oxford-AstraZeneca es seguro, y que un esquema de inmunización heterólogo consistente en *priming* o primera dosis con Oxford-AstraZeneca y *booster* (refuerzo) con Pfizer induce mayor respuesta de anticuerpos, que un esquema con dos dosis de Oxford-AstraZeneca.

25. ¿Cuánto tiempo se debe esperar entre una dosis de vacuna contra la COVID 19 y otra vacuna?

Habitualmente se co-administran las vacunas del esquema nacional de vacunación para favorecer la adherencia. En el caso de las vacunas contra COVID-19 inicialmente se recomendó una separación de 14 días entre la administración con otras vacunas, por precaución. Hasta la fecha de los datos registrados a través de los reportes internacionales, no existen reportes de que la administración simultánea de otras vacunas con las de COVID-19 tenga algún impacto sobre la eficacia o la seguridad; por lo que este grupo de expertos recomienda:

- a. De ser posible, separar 7 días la administración de estas vacunas con cualquier otra no COVID-19, para no sumar efectos adversos leves (dolor, malestar general etc.)
- b. En caso de urgencia / necesidad según sea el caso (ejemplo administración conjunta de vacuna COVID-19 con antigripal en grupos de riesgo o la vacuna dTpa en mujeres embarazadas) puede optarse por **administrar ambas vacunas** (en distintos brazos) o con cualquier separación en días.



26. Si una persona tuvo la COVID - 19 y tiene que recibir vacunas del plan regular, ¿cuánto tiempo debe esperar?

Si bien no existe ninguna contraindicación para vacunar a una persona con COVID 19, se debe diferir la vacunación hasta la completa recuperación según criterios preestablecidos. Es fundamental que todos los profesionales de la salud recuerden la importancia de mantener las vacunas del plan regular al día, favorecer la concurrencia a los vacunatorio y evitar falsas contraindicaciones de vacunación.

27. Al momento de la vacuna, ¿se debe firmar algún documento para vacunarse?

Sí. En el vacunatorio se entregará una hoja para firmar un acuerdo de vacunación voluntaria y gratuita. El texto de ese acuerdo está en el siguiente enlace: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/preguntas-frecuentes-vacunacion-covid-19/sobre-vacunacion/momento-vacuna>

En caso de personas adultas mayores residentes de ELEPEM se solicitará también la firma de un consentimiento informado.

Los menores de 18 años deben ir acompañados por un adulto: puede ser el padre, la madre, un tutor o un adulto responsable, quien firmará el acuerdo de vacunación voluntaria y gratuita.

28. ¿Cómo se desarrollará la vacunación antigripal este año?

La campaña de vacunación antigripal se hará este año como se viene haciendo anualmente. Se recomienda sobre todo en grupos de mayor riesgo, con especial énfasis en niños y embarazadas.



Bibliografía y otros enlaces de interés:

OMS. La carrera por el desarrollo de una vacuna contra la COVID 19.

<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>

OPS. Vacunas contra la COVID 19. <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19>

NYT. Coronavirus Vaccine Tracker.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

RACIM. Plataformas de vacunas COVID-19.

<https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/racim-plataformas-de-vacunas-covid-19-48734>

DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf?ua=1>

OMS. SAGE. COVID-19 vaccines technical documents. <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>

Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Covid-19: Documentos

<https://facme.es/covid-19/covid-19-documentos/>

Ficha informativa ISP Chile Coronavac <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/01/FIV-CoronaVac-28012021B.pdf>

Ficha informativa ISP Chile vacuna Pfizer BioNtech <https://www.ispch.cl/sites/default/files/FIV-%20-%20Coronavirus-24122020D.pdf>

Ficha técnica CoronaVac. Instituto Butantan

https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/2021.01.22%20-%20Bula%20oprofissional%20da%20sa%C3%BAde.pdf

GACVS COVID-19 Vaccine Safety subcommittee meeting to review reports of deaths of very frail elderly individuals vaccinated with Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2. <https://www.who.int/news/item/22-01-2021-gacvs-review-deaths-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-bnt162b2>

FIGO. COVID-19 Vaccination for Pregnant and Breastfeeding Women.

<https://www.figo.org/covid-19-vaccination-pregnant-and-breastfeeding-women>

Press release. JCVI issues new advice on COVID-19 vaccination for pregnant women.

<https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-new-advice-on-covid-19-vaccination-for-pregnant-women?s=03>

Sociedad de Neurología del Uruguay. Recomendaciones acerca de la vacunación
contra SARS--cov-2/ covid 19 en pacientes con enfermedades neurológicas.



<https://www.smu.org.uy/wpsmu/wp-content/uploads/2021/03/Sociedad-de-Neurologia-del-Uruguay-Recomendaciones-vacuna-SARS-coV-2.pdf>

Sociedad Uruguaya de Pediatría. Lactancia y vacunas contra el covid-19: información y respuestas ante preguntas frecuentes. <https://www.sup.org.uy/2021/03/04/lactancia-y-vacunas-contr-el-covid-19-informacion-y-respuestas-ante-preguntas-frecuentes/>

MSP. Comunicado sobre vacunas contra COVID-19 durante la lactancia materna o embarazo. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/comunicado-sobre-vacunas-contr-covid-19-durante-lactancia-materna-embarazo>

Sociedad Uruguaya de Nefrología, Cátedra de Nefrología, Universidad de la República y Programa de Salud Renal. Recomendaciones sobre la vacunación contra SARS-CoV-2 / COVID-19 en pacientes con enfermedad renal y trasplante renal. <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/701/706>

Cátedra de Hematología y Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Facultad de Medicina, UdelaR, y la Sociedad de Hematología del Uruguay Vacunas COVID-19 en Paciente Hematológico. http://www.shu.com.uy/images_hematologia/vacunas_paciente_hematologico.pdf

Programa Nacional del Cáncer (PRONACCAN), Servicio de Oncología Clínica (SOC) de la Facultad de Medicina, UdelaR y Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay (SOMPU). Recomendaciones para la vacunación contra SARS-COV-2 (COVID 19) en pacientes oncológicos. <https://www.sompu.org.uy/informacion/novedades/recomendaciones-para-la-vacunacion-contr-sars-cov-2-covid-19-en-pacientes>

Sociedad Uruguaya de Reumatología. Enfermedades reumáticas y COVID 19. https://72b5dad6-6b26-4896-a32a-f977cb27fcfb.usrfiles.com/ugd/72b5da_1c14782809fo4069b673210ad09f3616.pdf

Sociedad Uruguaya de Cardiología. Recomendaciones de la Sociedad Uruguaya de Cardiología para la administración de vacunas contra la COVID-19 en pacientes bajo tratamiento anticoagulante y antiagregante. <http://www.suc.org.uy/noticias/destacadas-covid-19/recomendaciones-de-la-sociedad-uruguaya-de-cardiologia-para-la>

Síndrome de Trombosis con trombocitopenia posvacunal (TTS) también conocido como Trombocitopenia trombótica inmunomediada inducida por vacunas (VITT). http://www.infectologia.edu.uy/index.php?option=com_k2&Itemid=200&id=517_of7648584aa5a1ea84cb8302bod157fb&lang=es&task=download&view=item

Resultados preliminares del estudio de efectividad de vacunación anti SARS-CoV-2 en Uruguay al 25 de mayo de 2021. https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Informe%20efectividad%20vacunal%20al%2027_05_2021%20vf%20F.pdf



Haas E, Angulo F, McLaughlin J, Anis E, Singer S, Khan F et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet*. 2021;397(10287):1819-1829.

Vasileiou E, Simpson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10285):1646-1657.

Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;n1088.

Tenforde MW, Olson SM, Self WH, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥ 65 Years — United States, January–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:674–679.

Reporte COVID-19: Vacuna CoronaVac tiene un 90,3% de efectividad para prevenir el ingreso a UCI [Internet]. Ministerio de Salud – Gobierno de Chile. 2021 [cited 20 May 2021]. Available from: <https://www.minsal.cl/reportes-covid-19-vacuna-coronavac-tiene-un-903-de-efectividad-para-prevenir-el-ingreso-a-uci/>

Reporte semana 20, Vacunas COVID-19 Reino Unido:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf