

¿A quién vacunar primero cuando lleguen las primeras dosis de vacuna contra la COVID-19?

Serie | COVID-19 y estrategia de respuesta

ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona

Con la colaboración de:

 Col·legi de Metges
de Barcelona

ACER⁹
Associació
Catalana
d'Entitats
de Recerca

Autoría: **Silvia de Sanjosé y Adelaida Sarukhan, en nombre del Grupo Colaborativo Multidisciplinar para el Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC), una iniciativa promovida conjuntamente por ISGlobal y el Col·legi de Metges de Barcelona (COMB), con la colaboración de la Associació Catalana d'Entitats de Recerca (ACER).***

[Este documento forma parte de una serie de notas de debate que abordan preguntas fundamentales sobre la crisis de la COVID-19 y las estrategias de respuesta. Los trabajos han sido elaborados sobre la base de la mejor información científica disponible y pueden ser actualizados a medida que esta evolucione.]

4 de diciembre de 2020

Foto de portada: Isaac Planella/
Ayuntamiento de Barcelona. Pabellón de
Salud Guinardó

Una vacuna segura y eficaz contra la COVID-19 es la única manera de alcanzar un nivel de inmunidad de grupo que nos permita regresar a una cierta normalidad. Afortunadamente, la tecnología y experiencia adquiridas en las últimas décadas han facilitado el desarrollo de vacunas a **una velocidad nunca antes vista**: un proceso que normalmente tarda de ocho a diez años se está comprimiendo en 12-18 meses. Apenas tres meses después de haber identificado y secuenciado el virus SARS-CoV-2 (causante de la COVID-19), la primera vacuna candidata (de la farmacéutica Moderna) comenzaba a probarse en humanos. Diez meses después, hay más de 130 vacunas en desarrollo, 64 de las cuales se están probando en humanos. A día de hoy, diez de ellas ya están en ensa-

yos clínicos de fase 3 para probar su eficacia previniendo la enfermedad o, mejor aún, la infección.

Las vacunas candidatas más avanzadas

A excepción de las tres vacunas candidatas que usan el virus entero inactivado, todas las otras candidatas que actualmente están en fase 3 (para demostrar eficacia) buscan **inducir una respuesta inmune frente al mismo antígeno viral: la proteína Spike** (Ver la Tabla 1). Todas han mostrado ser bien toleradas e inducir una buena respuesta inmune en humanos: inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y muchas también generan una respuesta celular (linfocitos T), incluso en personas mayores de 55 años (por lo menos las de Moderna y AstraZeneca). Además, todas

* El GCMSC está formado por **Silvia de Sanjosé** (epidemióloga, NCI & PATH), **Josep M Miró** (infectólogo, Hospital Clínic y Universitat de Barcelona), **Quique Bassat** (pediatra, investigador ICREA en ISGlobal), **Magda Campins** (epidemióloga, Hospital Vall d'Hebron), **Robert Guerri** (internista, Hospital del Mar), **Carles Brotons** (médico de familia, EAP Sardenya), **Juana Díez** (viróloga, CEXS, Universitat Pompeu Fabra), **Julià Blanco** (bioquímico e inmunólogo, IrsiCaixa-IGHTP), **Mireia Sans** (médica de familia, CAP Borrell), **Olga Rubio** (intensivista, Althaia y Sociedad Catalana Bioética) y **Adelaida Sarukhan** (inmunóloga y redactora científica en ISGlobal). Este documento se ha elaborado a partir del informe sobre grupos prioritarios para la vacunación contra la COVID-19 del GCMSC.

las que se han probado en primates no humanos han **protegido de la enfermedad** (patología pulmonar), aunque solo dos (la

de Janssen y la de Novavax) parecen **proteger también de la infección** en vías respiratorias altas.

Tabla 1. Vacunas candidatas actualmente en fase 3 de ensayos clínicos.

Estrategia	Compañía	Eficacia reportada ¹	Conservación	Dosis negociadas con la Unión Europea ²
ARN mensajero	Moderna	94%*	-20°C, 4°C [1 mes]	80M [hasta 160M]
	BioNTech/Pfizer	95%*	-70°C	200M
Vector viral	AstraZeneca/Oxford [ChAd]	70%**	4°C	300M
	Gamaleya Institute [Ad5, Ad26]	91,4%*	4°C	-
	CanSinoBio [Ad5]	Fase 3 en curso	4°C	-
	Johnson & Johnson [Ad26]	Fase 3 en curso	4°C	200M
Proteína	Novavax	Fase 3 en curso	4°C?***	-
Virus inactivado	Sinopharm	Fase 3 en curso	4°C	-
	Sinovac Biotech	Fase 3 en curso	4°C	-
	Bharat Biotech	Fase 3 en curso	4°C	-

* resultados finales de fase 3.

** resultados preliminares de fase 3.

*** Se cree que es a 4°C.

¹ Eficacia para prevenir casos sintomáticos en el grupo vacuna versus el grupo placebo.

² A fecha de 30/11/2020.

Para ser aprobadas, las vacunas deberán mostrar un buen perfil de seguridad y una eficacia de por lo menos 50% tras administrarse a decenas de miles de personas voluntarias de diferentes grupos de edad y diferentes grupos étnicos. Los primeros resultados de fase 3 para las vacunas candidatas de Pfizer/BioNTech y Moderna indican una eficacia mayor del 90%, muy por encima del umbral establecido. Aunque aún hay que analizar con detalle los resultados finales de dichos ensayos, hay **motivos para ser optimista**: significa que el virus es ‘vacunable’ y que todas las otras candidatas que usan el mismo antígeno viral tienen una alta probabilidad de éxito.

Por lo tanto, es muy probable que para finales de año tengamos una o más vacunas aprobadas por las autoridades regulatorias. Pero, a pesar de que las farmacéuticas han comenzado la producción a gran

escala de sus candidatas, incluso antes de saber si funcionan, lo cierto es que **el número de dosis disponibles en los primeros meses será limitado** (Pfizer, por ejemplo, anunció que tendrá 50 millones de dosis para fines de este año -suficientes para vacunar solamente a 25 millones de personas- aunque planea producir mil millones de dosis a lo largo del 2021).

Los gobiernos deben, desde ahora, **establecer un plan de vacunación** para alcanzar el mayor impacto posible con un número de dosis inicialmente limitado.

Por el momento, hay una serie de **incógnitas sobre las vacunas candidatas** y que serán importantes para guiar y revisar la estrategia de vacunación a medida que se vayan esclareciendo (*Ver el Cuadro 1*). También hay **consideraciones sobre su distribución** que deben tenerse en cuenta (*Ver el Cuadro 2*).

Cuadro 1. Incógnitas sobre la eficacia de las vacunas candidatas.



1. Protección en personas mayores. Todavía es temprano para saber si las vacunas protegerán eficazmente a las personas mayores (un colectivo particularmente vulnerable pero que frecuentemente responde de manera menos óptima a las vacunas).



2. Prevención de la enfermedad versus la transmisión. Un factor crucial para guiar el plan de vacunación será saber si las vacunas aprobadas solo protegen de la enfermedad, o si además impiden que la gente se infecte e infecte a otros (es decir, si bloquean la transmisión del virus). En este sentido, las vacunas intranasales podrían ser una buena solución, ya que inducen respuestas inmunes a nivel de mucosas [más efectivas para bloquear la infección inicial]. Por el momento solo hay dos vacunas de este tipo en fases clínicas y ninguna de ellas está en fase 3.



3. Duración de la inmunidad. Aún es temprano para saber cuánto tiempo durará la protección conferida por las diferentes vacunas aprobadas. Solo el seguimiento a largo plazo de personas vacunadas (ensayos de fase 4) permitirá determinar la necesidad de administrar dosis de refuerzo.



Cuadro 2. Qué ocurre con las vacunas que requieren ultracongelado.

Si las primeras vacunas requieren una **cadena de ultracongelado** (-80°C), la selección de grupos prioritarios puede verse afectada.

Las vacunas van **del avión a un almacén central**, desde donde se distribuyen a **almacenes descentralizados** en comunidades autónomas con **camiones ultracongelados**. Luego hay que llevarlas a los **centros de vacunación**, pero en España no hay ultracongeladores disponibles fuera de **hospitales y universidades**.

Para mantener la temperatura, Pfizer facilita **una caja que acomoda 200 viales** (5 dosis por vial). Una vez se abre la caja, **las mil dosis tienen que administrarse en 5 horas**.

Esta vacuna será por lo tanto **más difícil de administrar** en el sistema de atención primaria y por supuesto muy difícil de administrar en atención domiciliaria a los mayores de 80 años que no viven en residencias.

1. Identificación de las poblaciones prioritarias

“Varios estudios realizados en España y otros países muestran que el personal sanitario de primera línea tiene un riesgo más elevado de contraer el virus.”

A pesar de que aún quedan muchas incógnitas sobre el virus, su dinámica de transmisión y la evolución de la enfermedad, el conocimiento actual permite hacer un **primer ejercicio de priorización** mediante la identificación de las personas más expuestas al virus y las más vulnerables a la enfermedad (*Véase el Gráfico 2*).

1. Los más expuestos

1.a Personal sanitario en contacto con pacientes

Varios estudios realizados en España y otros países muestran que el personal sanitario de primera línea tiene un riesgo más elevado de contraer el virus. En España, había 513.777 sanitarios registrados en el 2018. Dentro de este colectivo, es posible establecer prioridades según el grado de exposición: el personal de enfermería y el personal cuidador corren el mayor riesgo, debido al elevado número de horas diarias que pasan en contacto cercano con personas potencialmente infectadas.

1.b Trabajadores esenciales

Los trabajadores y las trabajadoras esenciales constituyen un porcentaje considerable de la fuerza laboral y pueden correr un mayor riesgo de infección ya que tienen mucho contacto con el público y no siempre disponen de un equipo de protección personal adecuada. El **personal cuidador en residencias de ancianos** es una población altamente prioritaria, ya que no solo está más expuesta sino que también representa un mayor riesgo de transmisión. Las personas que brindan **primeros auxilios** (bomberos, servicios de emergencia, policías) se consideran como una población particularmente expuesta. Otros trabajadores esenciales incluyen aquellos que trabajan en el **transporte público, educación, alimentación, reparto de mercancías**, etc. En España, hay entre dos y siete millones de personas que podrían considerarse como trabajadores esenciales, incluyendo los de primeros auxilios.

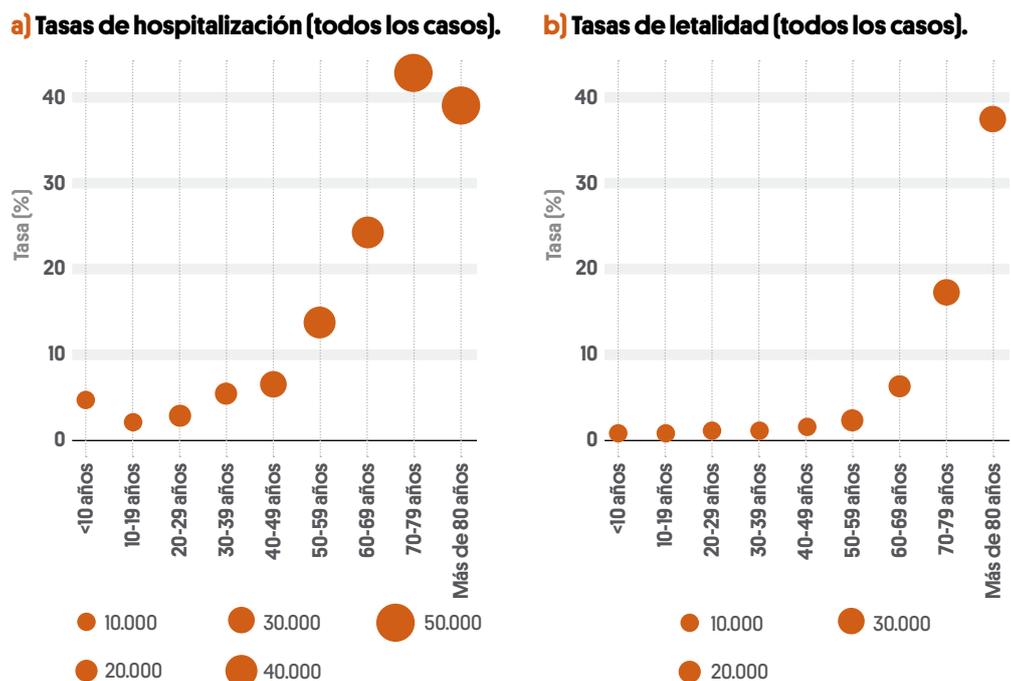
2. Los más vulnerables

Varios factores, incluyendo la edad y las enfermedades crónicas que se padece, están claramente asociados con un mayor riesgo de enfermarse gravemente o morir por COVID-19.

2.a Edad

El riesgo de morir por COVID-19 aumenta drásticamente con la edad: las personas **mayores de 80 años** tienen un riesgo 20 veces mayor de morir que las personas de entre 50 y 59 años (*Véase Gráfico 1*). **Por debajo de los 55 años**, el riesgo es muy bajo. En algunos países europeos, más de la mitad de muertes por COVID-19 han ocurrido en residencias de personas mayores. Cuando las dosis sean muy limitadas, el mayor beneficio (en términos de mortalidad) se puede obtener vacunando a las personas que tienen más de 80 años, para luego bajar hasta los 65 años cuando haya más dosis. En España, se estima que hay **casi 3 millones de personas mayores de 80 años y 9 millones de personas mayores de 65** (*Véase Tabla 2*).

Gráfico 1. Tasas de hospitalización y letalidad por COVID-19 según grupos de edad en la Unión Europea.



Fuente: Adaptado de [COVID-19 Surveillance Report](#).

Tabla 2. Número estimado de personas en los grupos prioritarios potenciales de vacunación en España.

Grupos prioritarios potenciales en fases 1-2	Número de personas en España	Fuente
Personal sanitario (en contacto con pacientes)	513.777	Ministerio de Sanidad Cadena SER
Personal médico y enfermero, y otros profesionales sanitarios	149.342 186.000 331.000	Ministerio de Sanidad
Personal sanitario de emergencias	19.000	Ministerio de Sanidad
Personal de primeros auxilios y de actividades esenciales	1,7/7,5 millones	Lista de actividades esenciales
Mayores de 80 años	2.851.868	Instituto Nacional de Estadística
Mayores de 64 años (19%)	9 millones	Instituto Nacional de Estadística
Mayores de 64 años con diabetes (21%)	2,12 millones*	Fundación para la Diabetes novo nordisk
Personas con diabetes tipo 2	5,3 millones*	Fundación para la Diabetes novo nordisk Ruiz/García et al. 2020.
Personas con obesidad (IMC>30 kg/m²)	10,8 millones*	Fundación para la Diabetes novo nordisk
Población reclusa	59.589	Ministerio del Interior
POBLACIÓN TOTAL EN ESPAÑA	47,3 millones	

*Valores estimados.

2.b Sexo

Los hombres corren un mayor riesgo de morir por COVID-19 que las mujeres. Sin embargo, **el sexo no se considera un factor de priorización**.

2.c Personas con enfermedades crónicas

Todos los datos clínicos indican que las comorbilidades aumentan el riesgo de enfermar gravemente o de morir por CO-

VID-19. Estas incluyen **diabetes de tipo 2, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica, inmunosupresión, cáncer y obesidad** (Ver Tabla 3). En España, por ejemplo, se estima que hay unos 5 millones de personas con diabetes y 10 millones de personas con obesidad (Ver Tabla 2).

Tabla 3. Resumen de la evolución de COVID-19 grave y fatal por condición crónica, en Europa.

Condición	Severa	%	Fatal	%
Enfermedad cardiovascular, excluyendo hipertensión	3.241	23,9	7.481	28,3
Diabetes	2.662	19,7	4.643	17,6
Cáncer	987	7,3	2.771	10,5
Hipertensión	768	5,7	2.450	9,3
Enfermedad respiratoria crónica, excluyendo el asma	965	7,1	1.720	6,5
Ninguna	3.204	23,7	3.598	13,6
TOTAL	13.540	100	26.452	100

Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

2.d Ciertos grupos étnicos y poblaciones desfavorecidas

Hay evidencia clara que indica que ciertos grupos étnicos corren mayor riesgo de infectarse y de enfermar gravemente. Por ejemplo, en el Reino Unido los hombres negros tienen un riesgo 3,3 veces mayor que los blancos de morir por COVID-19. De manera similar, las **poblaciones afroamericanas y latinas** en Estados Unidos han sido golpeadas de manera desproporcionada por el virus. Una de las razones tiene que ver con las condiciones socioeconómicas, que incluyen la dificultad de teletrabajar o de aislarse en caso de enfermedad. En este sentido, aún no hay suficiente información sobre el impacto del virus en grupos étnicos o desfavorecidos en España. Sin embargo, las **personas institucionalizadas**, cuya capacidad de aislamiento es limitada (porque viven, por ejemplo, en prisiones o centros de internamiento de extranjeros), así como las **personas en riesgo de exclusión social** (migrantes, personas sin domicilio) deben considerarse como personas vulnerables a la transmisión.

3. ¿Los que transmiten más?

Desde una perspectiva poblacional, bloquear la transmisión podría tener mayor impacto que reducir la mortalidad por la enfermedad. Los modelos estiman que las **personas de entre 30 y 50 años** de edad son responsables de la mayor parte de la transmisión, por lo que constituirían la población prioritaria que vacunar. Sin embargo, como hemos indicado más arriba, aún no se sabe si las primeras vacunas aprobadas serán capaces de prevenir la infección y, por lo tanto, de bloquear la transmisión del virus. Así que, **en las primeras fases el objetivo principal será reducir la mortalidad y morbilidad** por COVID-19 mediante la protección de los más expuestos y los más vulnerables ●

2. ¿A quién vacunar primero?

“Las prioridades deben basarse en obtener el máximo beneficio en salud con un número limitado de vacunas, protegiendo en primer lugar a los más vulnerables y a los más expuestos por realizar trabajos esenciales.”

Hay dos maneras de establecer prioridades de vacunación: ya sea usando modelos basados en la dinámica de infección, para **lograr el mayor impacto**, o bien, usando criterios de beneficio /riesgo, basados en **consideraciones éticas**. Esta última es la adoptada por diversas instituciones, incluyendo la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Las estrategias publicadas por la Royal Society del Reino Unido, la National Academy of Medicine y el Comité Asesor sobre la

Inmunización de Estados Unidos, la OMS y la European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) identifican a los **mismos grupos prioritarios**, si bien el **orden** propuesto puede variar ligeramente: personal sanitario y cuidador, personas mayores, personas con comorbilidades, trabajadores esenciales, grupos particularmente vulnerables desde el punto de vista socioeconómico (incluidas las personas sin techo) y personas institucionalizadas.

Gráfico 2. Grupos prioritarios de vacunación contra la COVID-19.



Fuente: ISGlobal a partir de las Conclusiones del Grupo Colaborativo Multidisciplinar para el Seguimiento Científico de la COVID19.

La propuesta del Grupo Colaborativo Multidisciplinar de Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC)

Tras una revisión de la literatura científica y de los diferentes informes citados arriba, el Grupo Colaborativo Multidisciplinar de Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC) coincide en que será necesario establecer prioridades de vacunación, y que estas prioridades deben basarse en obtener el **máximo beneficio en salud con un número limitado de vacunas**, protegiendo en primer lugar a los más vulnerables y a los más expuestos por realizar trabajos esenciales.

Proponemos la siguiente priorización a medida que va aumentando la disponibilidad de vacunas (Ver Gráfico 2):

- 1. Trabajadores de la salud en contacto con pacientes**, incluidos hogares de ancianos, y personal de primeros auxilios (bomberos, policías y otros servicios de emergencia).
- 2. Personas de 80 años o más y ancianos institucionalizados.**
- 3. Adultos de 65 a 79 años.**
- 4. Comorbilidades:**
 - a. Diabetes mellitus tipo 2.**
 - b. Enfermedad cardíaca crónica**, incluida la cardiopatía isquémica.
 - c. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**
 - d. Enfermedad renal.**
 - e. Obesidad clase III (IMC >40 kg/m²).**
 - f. Pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia** (si el tipo de vacuna lo permite).
 - g. Condición inmunodeprimida** (si el tipo de vacuna lo permite).
 - h. Condición crónica** que pueda afectar la respuesta al SARS-CoV-2.
- 5. Personas institucionalizadas en régimen de aislamiento limitado** (prisiones, centros de internamiento de extranjeros, etc.).
- 6. Trabajadores esenciales** (transporte público, educación, alimentación, etc.).
- 7. Mayores de 55 años.**
- 8. Vacunas para todos.**

Hay que tener en cuenta, sin embargo, que las **personas con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2** (PCR, prueba antígeno o serología) no

deberán considerarse prioritarias para acceder a las vacunas en las primeras fases.

Es importante señalar que **estos criterios de priorización podrán variar** según se vaya conociendo el grado y la duración de la protección por las diferentes vacunas disponibles en grupos de riesgo específicos. Por ejemplo, en caso de que se aprobara una vacuna capaz de reducir la transmisión viral, aun si es menos eficaz en proteger contra la enfermedad, podría usarse prioritariamente para inmunizar a la población joven.

Consideramos que es necesario preparar:

- **Criterios prácticos para identificar grupos prioritarios**, en particular aquellos con enfermedades crónicas.
- **Un plan de comunicación** para hacer frente a la reticencia o rechazo a la vacunación. La velocidad a la que se han desarrollado las vacunas, así como las nuevas tecnologías que utilizan, pueden suscitar inquietud en la población. Por ello es fundamental comunicar de manera clara los riesgos y beneficios de las diferentes vacunas que se vayan introduciendo, así como los criterios de priorización.
- **La promoción continua de medidas adicionales de prevención** (mascarillas, ventilación, distancia física) hasta que la transmisión se haya reducido a un nivel suficiente.
- **Un plan de seguimiento** (que incluya un registro nacional) para monitorear la cobertura, la efectividad (grado y duración de la protección) y la seguridad de las vacunas, así como mecanismos en el contexto de la farmacovigilancia que garanticen una reacción rápida en caso de algún efecto secundario grave. Esto incluye preparar un **programa de indemnizaciones gubernamentales**.

Comparación de esta propuesta con el plan presentado por el Gobierno español

El pasado 24 de noviembre, el Gobierno presentó las líneas maestras de su Estrategia de Vacunación COVID-19, en la que detalla los objetivos y la gobernanza de la estrategia, resume las principales vacunas candidatas que podrían llegar al país próximamente (aquellas para las cuales la Unión Europea ha cerrado contratos) e identifica a los grupos prioritarios para la primera etapa de vacunación (en que el suministro de dosis será muy limitado).

Estos **primeros grupos** son:

- Residentes y personal sanitario y socio-sanitario en residencias de personas mayores y con discapacidad.
- Personal sanitario de primera línea.
- Otro personal sanitario y sociosanitario.
- Personas con discapacidad que requieran intensas medidas de apoyo (grandes dependientes).

A excepción de las **personas con discapacidad**, los primeros grupos corresponden a los grupos 1 y 2 en nuestra lista de prioridades. **Las personas en trabajos esenciales o que brindan primeros auxilios** (priorizadas, por ejemplo, para la vacunación de la gripe) no están consideradas en el primer bloque de prioridad del plan del Gobierno. Las **personas con evidencia de infección por SARS-CoV-2 previa** y, por tanto, con cierta inmunidad natural también merecen especial mención y parece que serán considerados más adelante junto a la población general y grupos de edad específicos.

El gobierno ha informado someramente del resto de grupos prioritarios que vacunar una vez se tengan más dosis (es decir, en la segunda y tercera etapa), aunque afirma que los **criterios de priorización** se establecerán en función del riesgo de morbilidad grave y mortalidad, de exposición, de impacto socioeconómico y de transmisión. Como señalan ambas propuestas, la priorización en las fases subsecuentes también dependerá de las características de las vacunas de las que se vaya disponiendo.

El resto de grupos prioritarios de vacunación considerados son:

- La población general mayor de 64 años.
- Las personas que tienen condiciones de riesgo por patologías, diferenciando entre riesgo bajo y alto.
- Las que trabajan en "comunidades o entornos cerrados".
- Las vulnerables por su situación socioeconómica.
- Las que desempeñan trabajos esenciales.
- Personal docente.
- Población infantil.
- Población adolescente y joven, a partir de 16 años.
- Población adulta, sin especificar a partir de qué edad.

- Las personas que estén en áreas de alta incidencia o con brotes específicos.
- Embarazadas y madres con bebés lactantes.
- Personas con cierta inmunización natural por ser seropositivas en SARS-CoV-2.

En todo caso, será importante establecer un **orden único de prioridades** basado en los **mismos criterios que se han consensuado** en el seno del Consejo Interterritorial de Sanidad y adoptado por todas las Comunidades y Ciudades Autónomas, tal y como recoge la sección de Gobernanza de la Estrategia Nacional de Vacunación COVID-19.

Finalmente, la estrategia de vacunación incluye, tal como recomienda nuestra propuesta, un **plan de distribución**, un **plan de seguimiento** mediante un registro de vacunación y un **plan de comunicación** para reforzar la confianza en las vacunas. Nuestra propuesta, en consonancia con los mensajes gubernamentales de salud pública, además, hace hincapié explícito en la necesidad de **insistir en medidas preventivas adicionales** (mascarilla, distancia social) hasta que un porcentaje suficientemente amplio de la población esté vacunado y los indicadores epidemiológicos muestren, efectivamente, una disminución de la transmisión del virus ●

PARA SABER MÁS

- Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. Octubre de 2020.
- Ethics and COVID-19: resource allocation and priority-setting. Organización Mundial de la Salud. 2020.
- The plight of essential workers during the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. Mayo de 2020.
- Key aspects regarding the introduction and prioritisation of COVID-19 vaccination in the EU/EEA and the UK. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Technical Report. Octubre de 2020.

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Una iniciativa de:

 **Fundación "la Caixa"**

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

 UNIVERSITAT DE
BARCELONA

 Generalitat
de Catalunya

 GOBIERNO
DE ESPAÑA

 Parc
de Salut
MAR

 upf.
Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona

 Ajuntament de
Barcelona