

**VACUNACION ESTACIONAL FRENTE A
INFECCIONES RESPIRATORIAS (GRIPE,
NEUMOCOCO Y COVID-19) EN PERSONAS A
PARTIR DE 60 AÑOS Y GRUPOS DE RIESGO
DE CUALQUIER EDAD**

Temporada 2022 – 2023

Servicio de Prevención y Protección de la Salud
Dirección General de Salud Pública y Adicciones

Actualización diciembre 2022

ÍNDICE

A.- VACUNACION ANTIGRIPIAL. TEMPORADA 2022-2023.....	8
A.1.- INTRODUCCIÓN	8
A.1.1.- Vigilancia epidemiológica de la gripe. Temporada 2021-2022	10
A.2.- OBJETIVOS	11
A.3.- PREVISIÓN DE NECESIDADES DE VACUNA ANTIGRIPIAL.....	12
A.4.- POBLACION DIANA	12
A.4.1.- Personas con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe	12
A.4.2.- Personas que pueden transmitir la enfermedad a personas con alto riesgo de complicaciones.....	14
A.4.3.- Trabajadores de servicios públicos esenciales de la comunidad o de alta disrupción social.....	15
A.4.4.- Trabajadores expuestos directamente a aves o a cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también a aves silvestres.....	16
A.5.- CITACIÓN.....	17
A.6.- REGISTRO DE DOSIS	19
A.7.- INDICADORES DE EVALUACIÓN CAMPAÑA 2022-2023	23
A.8.- DATOS TÉCNICOS DE LA VACUNA	24
A.8.1.- Composición de la vacuna antigripal recomendada para la temporada 2022-2023 ²	24
A.8.2.- Forma de administración de la vacuna según la edad	26
A.8.3.- Tipos de vacunas	26
A.8.4.- Vacuna antigripal, embarazo y puerperio	28
A.8.5.- Efectividad e impacto de la vacuna	29
A.8.6.- Contraindicaciones y precauciones	30
A.8.7.- Personas con alergia al huevo ³	31
A.8.8.- Infección por COVID-19 y vacunación de gripe.....	32
A.8.9.- Efectos adversos	33

A.8.10.- Conservación de la vacuna	34
B.- ADMINISTRACIÓN ESTACIONAL DE DOSIS DE RECUERDO DE VACUNA FRENTE A SARS-CoV-2. TEMPORADA 2022-2023.....	35
B.1.- INTRODUCCIÓN	35
B.1.1.- Situación epidemiológica y protección de la vacuna frente a SARS-CoV-2.....	36
B.1.2.- Nuevas vacunas de ARNm bivalentes y de proteínas autorizadas	39
B.2.- OBJETIVOS	40
B.3.- PREVISIÓN DE NECESIDADES DE VACUNA FRENTE A SARS-CoV-2.....	41
B.4.- POBLACION DIANA	42
B.4.1.- Personas con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la COVID-19.....	42
B.4.2.- Personas con mayor exposición y que pueden transmitir la enfermedad a personas con alto riesgo de complicaciones	44
B.4.3.- Administración de dosis estacional de vacuna bivalente frente a SARS-CoV-2 en personas no incluidas dentro de la población diana de la campaña	45
B.5.- CITACIÓN	46
B.6.- REGISTRO DE DOSIS	47
B.7.- INDICADORES DE EVALUACION	49
B.8.- DATOS TÉCNICOS DE LAS VACUNAS BIVALENTES PARA POBLACIÓN A PARTIR DE 12 AÑOS	50
B.8.1.- Vacunas a utilizar	50
B.8.2.- Inmunogenicidad y eficacia	51
B.8.3.- Contraindicaciones y precauciones	52
B.8.4.- Administración y conservación de la vacuna.....	53
B.8.5.- Personas pendientes de iniciar y completa la primovacunación frente a SARS-CoV-2.....	55

B.9. DATOS TÉCNICOS DE LAS VACUNAS BIVALENTES PARA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS.....	57
B.9.1.- Vacunas a utilizar	57
B.9.2.- Inmunogenicidad y eficacia	57
B.9.3.- Contraindicaciones y precauciones	58
B.9.4.- Administración y conservación de la vacuna	59
B.9.5.- Población pediátrica de 5 a 11 años pendiente de iniciar y completa la primovacunación frente a SARS-CoV-2.....	60
B.10. PERSONAS CON ALTO GRADO DE INMUNOSUPRESIÓN QUE RECIBIERON EVUSHELD®	61
B.10.1.- Selección de la población candidata	64
B.10.2.- Actualización de la pauta posológica.....	65
B.10.3.- Otras consideraciones al respecto de Evusheld®.....	66
C.- VACUNACION ANTINEUMOCÓCICA. TEMPORADA 2022-2023	68
C.1.- INTRODUCCION	68
C.1.1.- Carga de enfermedad neumocócica:	69
C.1.2.- Vacunas antineumocócicas disponibles actualmente	71
C.1.3.- Cambio de vacunación antineumocócica de polisacárida 23-valente a conjugada 20-valente.....	73
C.2.- OBJETIVOS.....	75
C.3.- PREVISIÓN DE NECESIDADES DE VACUNA ANTINEUMOCÓCICA	75
C.4.- POBLACION DIANA	76
C.5.- REGISTRO DE DOSIS	79
C.6.- ADMINISTRACIÓN DE DOSIS DE RECUERDO ANTINEUMOCÓCICA	81
C.7.- INDICADORES DE EVALUACION	82
C.8.- DATOS TÉCNICOS DE LA VACUNA CONJUGADA 20-VALENTE (APEXXNAR®)	83
C.8.1.- Composición.....	83

C.8.2.- Cobertura de serotipos	83
C.8.3.- Contraindicaciones y precauciones	84
C.8.4.- Efectos adversos	85
C.8.5.- Administración y conservación de la vacuna	85
D.- ANEXOS	86
Anexo I. Vacuna antineumocócica secuencial en personas nacidas antes de 2015. Indicaciones de dispensación gratuita	86
Anexo II. Condiciones de riesgo con indicación de dosis de recuerdo con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente en personas menores de 65 años con indicación de vacunación antineumocócica secuencial	89

A.- VACUNACION ANTIGRI PAL. TEMPORADA 2022-2023

A.1.- INTRODUCCIÓN

Desde el año 1991 se viene realizando en la Región de Murcia, durante el otoño, la vacunación frente a la gripe, con el objetivo de minimizar los casos graves en personas con algún factor de riesgo predisponente. Las actividades se realizan conjuntamente entre el Servicio Murciano de Salud y la Dirección General de Salud Pública y Adicciones de la Consejería de Salud. El objetivo primordial es ofrecer de forma gratuita la vacunación a las personas susceptibles de padecer una gripe grave, así como a sus contactos estrechos (estableciendo un “nido” o ambiente protector para los más vulnerables) para reducir la morbimortalidad y los costes socioeconómicos asociados con esta enfermedad.

Dentro de los beneficios de la vacunación antigripal para la reducción de la morbimortalidad asociada, cada vez hay una mayor evidencia sobre los efectos cardioprotectores de la misma. Recientemente se ha publicado un estudio¹ en el que se concluye que, tras una hospitalización por gripe, el riesgo de hospitalización por infarto agudo de miocardio (IAM) en los 12 meses posteriores es significativamente mayor que en el grupo control (OR: 2,54, IC95%: 1,64-3,92, $p < 0,001$), manteniéndose la asociación estadística tras ajustar por potenciales factores de confusión. Las personas con antecedente de hipertensión arterial (HTA) presentaron un riesgo incrementado (OR: 5,01, IC95%: 2,93-8,56, $p < 0,001$) de ingreso por IAM en los 12 meses posteriores a la hospitalización por gripe; sin embargo, no hubo un incremento de riesgo en personas con diabetes mellitus (DM), dislipemia o flutter/fibrilación auricular.

¹ Cheng HY, Fung E, Choi KC, Zou HJ, Chair SY. Early risk of acute myocardial infarction following hospitalization for severe influenza infection in the middle-aged population of Hong Kong. PLoS ONE. 2022; 17(8): e0272661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272661>

Una gran parte de los pacientes con riesgo de COVID-19 grave pertenecen a grupos de riesgo en los que está indicada la vacunación antigripal², habiéndose evidenciado además que la mortalidad de los pacientes con COVID-19 se duplica cuando también presentan una infección por el virus de la gripe³. Además, hay datos que apuntan a una menor gravedad de COVID-19 en personas vacunadas de gripe⁴, por lo que se considera importante la vacunación frente a ambas enfermedades, gripe y COVID-19.

Así, en esta temporada con el curso de la actual de la pandemia por SARS-CoV-2 y el levantamiento de las medidas no farmacológicas frente a la misma, como el uso de mascarillas o distanciamiento social, se desconoce cómo coexistirá el SARS-CoV-2 con el virus de la gripe y otros virus respiratorios, por lo que tiene especial importancia el incremento de las coberturas de vacunación en personal sanitario y sociosanitario, personas mayores, preferentemente a partir de los 60 años de edad, y personas de 6 meses de edad o más con condiciones de riesgo. Se ha establecido como objetivo alcanzar una cobertura del 75% en mayores de 65 años y en personal sanitario y sociosanitario, así como superar el 60% en embarazadas y en personas con condiciones de riesgo.

Las vacunas que se van a administrar son la vacuna FLUAD Tetra® (vacuna tetravalente con un adyuvante en forma de suspensión oleosa MF59™ que aumenta la inmunogenicidad vacunal), Flucelvax Tetra® (vacuna tetravalente obtenida mediante cultivo celular en células MDCK que no contiene trazas de huevo), Influvac Tetra® (vacuna tetravalente inactivada de

² Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2022-2023. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf

³ Iacobucci, G. Covid-19: Risk of death more than doubled in people who also had flu, English data show. BMJ 2020; 370: m3720.

⁴ Su W, Wang H, Sun C, et al. The Association Between Previous Influenza Vaccination and COVID-19 Infection Risk and Severity: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Prev Med. 2022 Mar 15:S0749-3797(22)00131-3. doi:10.1016/j.amepre.2022.02.008

antígenos de superficie de virus de la gripe) y Flublok® (vacuna tetravalente recombinante).

A.1.1.- Vigilancia epidemiológica de la gripe. Temporada 2021-2022

Anualmente y hasta la temporada 2019-2020, la actividad gripal detectada en la Región de Murcia se monitorizaba a través del Sistema de Información Sanitaria de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (SISEDO), Sistema de Monitorización Diario de Gripe de Atención Primaria (SMDG-AP), vigilancia virológica no centinela, vigilancia centinela de casos hospitalizados confirmados de gripe (Chosp) y mediante el Sistema de Vigilancia de Casos Graves.

El objetivo fue **vigilar gripe y COVID-19 conjuntamente** durante la temporada y que estos sistemas permanezcan en el tiempo como sistemas de vigilancia de infección respiratoria aguda (IRA) leve y grave, con los que se podría vigilar, además de los dos virus mencionados, cualquier otro virus respiratorio o posible agente etiológico emergente en el futuro.

Así pues, dentro del Sistema de Vigilancia de Gripe y otros Virus Respiratorios en España, comenzaron los siguientes sistemas de información:

- Vigilancia centinela de IRA en Atención Primaria (IRAs).
- Vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en hospitales.

Por el cambio del sistema de vigilancia, la temporada de actividad gripal termina en la semana 39/2022 (26 de septiembre a 2 de octubre), por lo que aún no se disponen de los datos de la temporada 2021-2022 al inicio de la campaña antigripal 2022-2023.

A.2.- OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL:** Disminuir la morbimortalidad por gripe en la Región de Murcia, especialmente en las personas que más riesgo tienen de desarrollar una gripe grave, mediante la vacunación de la población diana (personas con factores predisponentes de gravedad, y personas que pueden transmitirlo a éstas, como son sus convivientes y profesionales sanitarios y sociosanitarios).

- **OBJETIVOS OPERACIONALES:**
 - Obtener una cobertura en la población de 65 o más años de edad de al menos el 75%.
 - Obtener una cobertura en la población de 60 a 64 años de edad de al menos el 50%.
 - Obtener una cobertura en la población de 65 o más años de edad de residencias de personas mayores de al menos el 75%.
 - Obtener una cobertura en la población de 60 a 64 años de edad de residencias de personas mayores de al menos el 60%.
 - Obtener una cobertura en embarazadas de al menos el 60%.
 - Obtener una cobertura en personas con condiciones de riesgo de al menos el 60%.
 - Obtener una cobertura en personal sanitario y sociosanitario de al menos el 75%.
 - Alcanzar al menos un 90% de las dosis distribuidas sean declaradas como administradas.

Este último objetivo se evaluará por centro de salud, utilizando la información que brinda el sistema de distribución y recogida de vacunas de

gripe, lo que permitirá implantar medidas correctoras en aquellos centros que se desvíen en mayor medida de la media regional.

A.3.- PREVISIÓN DE NECESIDADES DE VACUNA ANTIGRIPIAL

Las dosis adquiridas de vacuna antigripal para la presente temporada ascienden a:

- 305.000 dosis de vacuna tetravalente de cultivo celular.
- 25.000 dosis de vacuna tetravalente adyuvada con MF59™.
- 6.000 dosis de vacuna tetravalente recombinante.
- Hasta 110.000 dosis de vacuna tetravalente inactivada de antígenos de superficie.

Esto hace un total de dosis adquiridas de hasta **48.000 dosis más** que en la temporada anterior, un total de hasta **446.000 dosis disponibles de vacuna antigripal**.

A.4.- POBLACION DIANA

La población diana² es la incluida en alguno de los siguientes grupos:

A.4.1.- Personas con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe

- Personas de 60 años o más (346.806 personas, según el padrón de 2021 a febrero del 2022).
- Población pediátrica sana de 6 a 59 meses de edad (85.538 personas). Según vaya avanzando la campaña de vacunación en personas de 60 años o más y grupos de riesgo se publicará el protocolo específico al

respecto

en

<https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=508673&idsec=85>.

- Personas de cualquier edad (≥ 6 meses) institucionalizadas de manera prolongada.
- Menores de 60 años y mayores de 6 meses con patología crónica:
 - Enfermedades crónicas del sistema cardiovascular.
 - Enfermedad respiratoria crónica, incluida asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística y patología pulmonar confirmada tras padecimiento de COVID-19.
 - Enfermedades neurológicas.
 - Enfermedades neuromusculares graves u otros trastornos que dificulten la movilización de secreciones respiratorias o aumenten el riesgo de aspiración.
 - Enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus).
 - Personas con obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia).
 - Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico.
 - Enfermedad hepática crónica, incluyendo alcoholismo crónico.
 - Asplenia o disfunción esplénica grave.
 - Hemoglobinopatías y anemias.
 - Trastornos de la coagulación, hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples.
 - Cáncer y hemopatías malignas.
 - Inmunosupresión tanto las primarias como las causadas por VIH o por fármacos (incluyendo tratamiento con eculizumab), receptores de trasplantes y déficit del complemento.
 - Enfermedad celíaca.
 - Pacientes portadores de implantes cocleares o en espera del mismo.
 - Fístula de líquido cefalorraquídeo.

- Enfermedad inflamatoria crónica.
- Trastornos o enfermedades que conllevan disfunción cognitiva (Síndrome de Down, parálisis cerebral, demencias y otras).
- Hábito tabáquico⁵.

En estos grupos se hará un especial hincapié en aquellas personas que precisen tratamiento médico periódico o hayan sido hospitalizadas en el año anterior por su patología de base.

- Niños y adolescentes (de 6 meses a 18 años) en tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y durante el puerperio (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo en esta temporada).
- Menores con edades comprendidas entre los 6 meses y los 2 años de edad con antecedente de prematuridad menor de 32 semanas de gestación.
- Viajeros (mayores de 60 años o con trastornos crónicos) a áreas donde hay actividad gripal (hemisferio sur desde abril hasta septiembre, o al trópico en cualquier momento del año) que no hayan recibido la vacuna durante la temporada 2021-2022.

A.4.2.- Personas que pueden transmitir la enfermedad a personas con alto riesgo de complicaciones

- Todos los trabajadores de cualquier centro, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como especializada, pública o privada, así como personal de oficinas de farmacia. Se hará especial

⁵ Según la OMS, se considera persona fumadora diaria aquel que fuma cualquier producto de tabaco al menos una vez al día. También se consideran personas fumadoras quienes han fumado al menos 100 cigarrillos en su vida y aún fuman o han dejado de fumar en el año previo.

énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.

- Personal empleado en instituciones geriátricas y centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios y sociosanitarios.
- Personas que proporcionan cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo (incluyendo niños menores de 2 años con antecedentes de prematuridad menor de 32 semanas de gestación) o a personas mayores.
- Personas que conviven en el hogar (incluidos los menores a partir de los 6 meses de edad), con otras pertenecientes a grupos de alto riesgo de padecer complicaciones relacionadas con la gripe o personas de 60 años o más.

A.4.3.- Trabajadores de servicios públicos esenciales de la comunidad o de alta disrupción social

Fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado, bomberos, policías, servicios de protección civil, personas que trabajan en los servicios de emergencia sanitaria, trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial (incluido los centros de acogida de inmigrantes) y docentes.

A.4.4.- Trabajadores expuestos directamente a aves o a cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también a aves silvestres

La finalidad es reducir la oportunidad de una infección concomitante de virus humano y aviar o porcina, disminuyendo la posibilidad de recombinación o intercambio genético de ambos virus.

La captación de la población perteneciente a estos grupos se realizará a través de:

- Atención Primaria.
- Consulta especializada.
- Servicios de Prevención de Riesgos Laborales y Servicios de Medicina Preventiva.
- Residencias de la tercera edad y centros de discapacidad.
- Hogares de pensionistas y clubes de la tercera edad.
- Asociaciones y organizaciones de enfermos crónicos y otros colectivos socialmente desfavorecidos (centros de acogida, etc.).
- Portal de murciasalud y otras redes sociales.

A pesar de la disponibilidad de dosis para cubrir las necesidades de vacunación de la campaña pasada, dada la complejidad de la campaña por la coadministración con la vacuna frente a COVID-19, es fundamental durante las primeras semanas de la campaña priorizar la vacunación de personas más vulnerables, como aquellas internadas en residencias de personas mayores, continuando posteriormente por las personas de mayor edad y las personas de grupos de riesgo. Por tanto, el cronograma será el siguiente:

- **26 de septiembre:** Comienzo de la campaña de dosis de recuerdo frente a COVID-19 en personas institucionalizadas en residencias de personas mayores y discapacidad, así como personal socio-sanitario de las mismas, siempre que hayan pasado al menos 5 meses desde la dosis anterior de vacuna frente a SARS-CoV-2 (en su mayoría hace alrededor de un año). Ese mismo día dará comienzo la vacunación antigripal de las personas de 65 años o más institucionalizadas y, con posterioridad, la vacunación antigripal de menores institucionalizados y trabajadores socio-sanitarios de las mismas, así como la vacunación antineumocócica.
- **6 de octubre:** Inicio de la vacunación antigripal en personas de 60 años o más, personal sanitario y menores de 60 años pertenecientes a grupo de riesgo. Se recomienda la coadministración con las vacunas bivalentes frente a SARS-CoV-2 en personas de 12 años o más o con vacuna monovalente pediátrica en personas de 5 a 11 años en las que esté indicada la dosis de recuerdo, siempre que hayan pasado al menos 5 meses desde la dosis anterior de vacuna. El inicio de vacunación antineumocócica conjugada 20-valente en personas en las que está recomendada tendrá lugar en función de la disponibilidad de dosis. En caso de coincidir las tres vacunas, está recomendada la coadministración junto con vacuna antigripal y frente COVID-19.
- **2 de noviembre:** Inicio de vacunación antigripal en niños sanos de 6 a 59 meses de edad.
- **21 de noviembre:** Inicio de la vacunación antigripal en población no incluida dentro de los grupos diana de la campaña.

A.5.- CITACIÓN

Durante la Temporada 2022-2023 **la campaña de vacunación para población no institucionalizada comenzará el 6 de octubre de 2022,**

prolongándose a lo largo de octubre y parte de noviembre, pudiendo persistir mientras dure la mayor actividad gripal (normalmente hasta febrero-marzo) con el fin de poder vacunar a la totalidad de la población diana.

Las personas con aseguramiento público de 60 años o más podrán solicitar cita web, a través de la app del Portal del paciente, de manera telefónica o en el mostrador de su centro de salud para la administración de la segunda dosis de recuerdo de vacunación frente a SARS-CoV-2 junto con la vacunación de gripe según el calendario indicado previamente. Para aquellas personas mutualistas o con seguro privado se pondrán en contacto con la clínica privada correspondiente para la solicitud de cita previa de ambas vacunas. También se podrá solicitar cita previa independientemente del aseguramiento para ambas vacunaciones en el punto de vacunación que establezca Servicios Municipales de Salud del Ayuntamiento de Murcia. Se ofrecerá la vacunación antineumocócica conjugada 20-valente con una única dosis en aquellas personas en las que esté recomendada la vacunación (consulta sección C. Vacunación antineumocócica).

Para personas menores de 60 años que precisen vacunación antigripal y dosis de recuerdo de vacuna frente a SARS-CoV-2 por patología o pertenecer a algún grupo prioritario para vacunación solo se podrá solicitar cita por vía telefónica o en el mostrador del centro de salud, sin posibilidad de solicitar cita web en los centros de salud para los usuarios del SMS. Para aquellas personas mutualistas o seguro privado se pondrán en contacto con la clínica privada correspondiente para la solicitud de cita previa de ambas vacunas.

A partir del 2 de noviembre, los padres de niños y niñas sanos de entre 6 y 59 meses de edad con aseguramiento público solicitarán cita web a través de <https://sms.carm.es/cmap/>, telefónica o en el mostrador de su centro de salud para la administración de la vacuna antigripal (consultar protocolo específico para población pediátrica de 6 a 59 meses de edad sana en <https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=508673&idsec=85>). Para aquellas

personas mutualistas o seguro privado se pondrán en contacto con la clínica privada correspondiente para la solicitud de cita previa de vacunación antigripal. También se podrá solicitar cita previa independientemente del aseguramiento para ambas vacunaciones en el punto de vacunación de Servicios Municipales de Salud del Ayuntamiento de Murcia.

Aquellas personas que no pertenezcan a grupos prioritarios de vacunación antigripal, en caso de disponibilidad de dosis, podrán solicitar cita para vacunación telefónicamente o de manera presencial en los puntos de vacunación establecidos al final de la campaña, a partir del 21 de noviembre.

A.6.- REGISTRO DE DOSIS

Las vacunas antigripales administradas deben constar en el Registro Informatizado de Vacunaciones de la Región de Murcia. La población diana se clasifica para su codificación en 7 grupos diferentes:

A: personas de 60 años o más.

B: menores de 60 años con patología crónica (se incluyen niños y adolescentes en tratamiento con ácido acetilsalicílico).

C: trabajadores de centros sanitarios y socio-sanitarios, tanto públicos como privados (se incluyen trabajadores de oficinas de farmacia), así como estudiantes en prácticas en centros sanitarios.

D: personas que pueden transmitir la enfermedad a enfermos de alto riesgo. Contactos familiares de personas de alto riesgo.

E: mujeres embarazadas y en los 6 meses posteriores al parto.

F: trabajadores de servicios esenciales (bomberos, policías, docentes, etc.).

G: trabajadores de mataderos de aves, explotaciones avícolas o porcinas.

H: personas no incluidas en grupos de riesgo.

El sistema de registro se efectuará de diferente forma según el puesto de vacunación disponga de OMI-AP, VACUSAN o no haya forma de registro informatizado automático.

Aquellos puestos que trabajen con OMI-AP, registrarán la dosis de cada persona en su campo correspondiente. Este año las diferentes vacunas se codificarán de la siguiente manera:

- FLUAD Tetra®: código **78-A**, y el laboratorio es Seqirus (SEQ).
- Flucelvax Tetra®: código **75** y el laboratorio es Seqirus (SEQ).
- Influvac Tetra®: código **59** y el laboratorio es Mylan (MYL)
- Flublok®: código **79-A** y el laboratorio es Sanofi (SAN).
- Dentro de las vacunas disponibles en oficina de farmacia, también se encuentran disponibles: Fluarix Tetra®, con código de registro **59** y laboratorio GSK, Vaxigrip Tetra®, con código de registro **59** y laboratorio Sanofi (SAN) y Fluenz Tetra®, con el código de registro **64** y el laboratorio AstraZeneca (AZD).

Los códigos de registro del motivo de vacunación (Tabla 1) son:

Tabla 1. Códigos de motivos de vacunación antigripal en OMI-AP.

MOTIVO DE VACUNACIÓN	CÓDIGO OMI
≥60 años	A
<60 años patología crónica	B
Sanitarios	C
Convivientes y cuidadores de grupo de riesgo	D
Embarazada	E
Trabajadores esenciales	F

Trabajadores con aves y cerdos	G
No incluidos en grupos de riesgo	H

Debido a que los menores de 9 años de grupos de riesgo no vacunados con anterioridad frente a gripe precisan la administración de una pauta de dos dosis de vacuna separadas por 4 semanas, al código B habrá que añadirle 1 o 2 en función del número de dosis administrada, Es por este motivo que los productos 59 y 75 podrán registrarse como 59-B1 o 75-B1 en menores en los que se administre una única dosis o sea la primera dosis, así como 59-B2 o 75-B2 para aquellos que precisen de la administración de una segunda dosis por pertenecer a grupo de riesgo y no haberse vacunado con anterioridad.

A causa del posterior inicio de la vacunación de población sana de 6 a 59 meses de edad, cuyo motivo de vacunación también será por edad, este año para aquellas personas de 60 años o más que se vacunen habrá que añadirle también un 1 en caso de que los productos administrados sean Flucelvax Tetra® (75-A1) o Influvac Tetra® (59-A1).

Aquellos puestos que trabajen con VACUSAN, las diferentes vacunas se codificarán con los siguientes códigos de producto

- FLUAD Tetra®: QFLD.
- Flucelvax Tetra®: QFLC.
- Influvac Tetra®: YINC.
- Flublok®: SFLB.
- Dentro de las vacunas disponibles en oficina de farmacia, también se encuentran disponibles: Fluarix Tetra®, con código 59 GSK, Vaxigrip Tetra®, con código 59 SAN, y Fluenz Tetra®, con código AFLU.

Las indicaciones personales (Tabla 2) serán:

Tabla 2. Códigos de indicaciones personales en VACUSAN.

MOTIVO DE VACUNACIÓN	CÓDIGO VACUSAN
≥60 años	125
<60 años patología crónica	126
Sanitarios	104
Convivientes y cuidadores de grupo de riesgo	35
Embarazada	138
Trabajadores esenciales	163
Trabajadores con aves y cerdos	119
No incluidos en grupos de riesgo	94

El número de orden por defecto será 1. Sin embargo, debido a que los menores de 9 años de grupos de riesgo no vacunados con anterioridad frente a gripe precisan la administración de una pauta de dos dosis de vacuna separadas por 4 semanas, en estas personas, el número de orden será 1 o 2. El registro de la vacunación antigripal en población sana de 6 a 59 años se indicará en el protocolo específico.

En caso de no ser posible registro por ninguno de estos dos medios, el registro se realizará por una plantilla específica de Excel (disponible en <https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=508673&idsec=85>), que permitirá la carga de los datos de vacunación en el Registro Regional de Vacunaciones. La plantilla se remitirá por correo electrónico a cau.vacunas@carm.es y vacunas@carm.es, direcciones a las que se podrá solicitar asimismo el modelo de plantilla.

A.7.- INDICADORES DE EVALUACIÓN CAMPAÑA 2022-2023

Los indicadores que se utilizan para realizar la evaluación son los siguientes:

- Nº de dosis administradas por municipios.
- Nº de dosis distribuidas, devueltas y administradas por zona básica de salud.
- Nº de dosis administradas a grupos de población diana.
- Nº de vacunas notificadas como administradas por equipos de Atención Primaria (EAP) y puestos de vacunación acreditados por el Programa Regional de Vacunaciones.
- Nº de dosis administradas en profesionales de salud por centro sanitario.
- Cobertura vacunal en población de ≥ 60 años por municipios y zona básica de salud.
- Cobertura vacunal en población de 60 a 64 años por municipios y zona básica de salud.
- Cobertura vacunal en población de ≥ 65 años por municipios y zona básica de salud.
- Cobertura vacunal de gripe por centro sanitario.
- Cobertura vacunal de gripe por centro sociosanitario (residencias de personas mayores y centros de discapacidad)
- Cobertura vacunal de gripe en embarazadas.
- Cobertura vacunal en profesionales sanitarios.

La población de referencia en el grupo de 60 o más años de edad es, para la evaluación por centros de salud, la de Tarjeta Sanitaria, y para la evaluación por municipios el último padrón municipal disponible a la fecha de realización de la evaluación.

La cobertura en profesionales de la salud se calcula tomando en cuenta los registros nominales proporcionados por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales de cada centro.

La cobertura en trabajadores y residentes de centros sociosanitarios (residencias de mayores, centros de discapacidad, centros de acogida...) se calcula tomando en cuenta los registros obtenidos a través de plantillas Excel de registro. La población de referencia será la proporcionada por el IMAS a fecha octubre 2022.

A.8.- DATOS TÉCNICOS DE LA VACUNA

A.8.1.- Composición de la vacuna antigripal recomendada para la temporada 2022-2023^{2,6}

Las vacunas tetravalentes utilizadas en la Región de Murcia para esta temporada 2022-2023 contienen los siguientes componentes recomendados por la OMS para su utilización en el hemisferio norte:

Las producidas a partir de huevos embrionados:

- Cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09.
- Cepa similar A/Darwin/9/2021 (H3N2).
- Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria).
- Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata).

Las producidas a partir de cultivos celulares y recombinante:

- Cepa análoga a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09.

⁶ WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season. 25 February 2022. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2022-2023/202202_recommendation.pdf?sfvrsn=5c88e006_13&download=true

- Cepa análoga a A/Darwin/6/2021 (H3N2).
- Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria).
- Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata).

Con respecto a las vacunas usadas en la temporada anterior, se incluyen cambios que sustituyen una de las cepas del virus A y uno de los linajes del virus B. Estas predicciones están hechas con escasos aislados virales en la temporada previa, dada la escasa circulación en plena pandemia de COVID-19.

Tabla 3. Tipo de vacuna usada según población.

6-23 meses	Tetravalente producida en huevo embrionado
2-84 años	Tetravalente de cultivo celular o tetravalente producida en huevo embrionado
≥85 años	Tetravalente adyuvada de manera preferente (también se puede utilizar tetravalente de cultivo celular o tetravalente producida en huevo embrionado)
≥65 años institucionalizadas	Tetravalente recombinante

A.8.2.- Forma de administración de la vacuna según la edad

Tabla 4. Forma de administración de la vacuna antigripal según la edad.

GRUPO DE EDAD	DOSIS*	Nº DOSIS	VÍA
6 meses-8 años	0,50 ml	1 o 2*	Intramuscular
≥9 años	0,50 ml	1	Intramuscular
≥65 años institucionalizados	0,50 ml de vacuna recombinante	1	Intramuscular

*Los de 6 meses a 8 años en los que se administre vacuna antigripal inactivada precisan una única dosis de vacuna si han recibido previamente al menos dos dosis de vacuna tri o tetravalente en temporadas anteriores.

Adaptado de Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)—United States, 2022-23 MMWR August 26, 2022 / 71(1); 1–32⁷

A.8.3.- Tipos de vacunas

- Vacuna tetravalente de antígenos de superficie purificados del virus adyuvada (FLUAD Tetra®): utiliza un adyuvante en forma de suspensión oleosa (MF59C.1) que aumenta la inmunogenicidad vacunal en personas de edad. Por ficha técnica, está limitado su empleo a personas de 65 años o más. Puede contener trazas de huevo, como ovoalbúmina o proteínas de pollo, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, hidrocortisona o bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), que se utilizan durante el proceso de fabricación. Contiene los siguientes excipientes: cloruro sódico, cloruro potásico, Dihidrogenofosfato de potasio dihidrogenado, fosfato disódico dihidratado, cloruro magnésico hexahidrato, cloruro cálcico dihidratado.

⁷ Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)—United States, 2022-23. Recommendations and Reports / MMWR August 26, 2022/71(1); 1–32. Disponible en <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/rr/rr7101a1.htm>

- Vacuna tetravalente de cultivo celular (Flucelvax Tetra®): está aprobada para ser utilizada por adultos y niños a partir de los 2 años de edad. No puede presentar trazas de huevo ya que están desarrolladas a partir de cultivos celulares. En su composición presenta como excipiente cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio hexahidrato, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de potasio y agua para preparaciones inyectable durante el proceso de fabricación. No contiene trazas de ningún antibiótico. La presentación está disponible en envases de 1 jeringa precargada con o sin aguja o 10 jeringas precargadas con o sin agujas.
- Vacuna tetravalente inactivada de antígenos de superficie (Influvac Tetra®): está aprobada para ser utilizadas en adultos y niños a partir de los 6 meses de edad. En su composición, presenta como excipientes: cloruro de potasio, potasio dihidrógeno fosfato, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato y agua para inyecciones. No presenta antibióticos. Se trata de una suspensión inyectable presentada en jeringas precargadas de vidrio (con/sin aguja) que contiene 0,5 ml de líquido para inyección transparente e incoloro y puede venir en envases con 1 o 10 jeringas.
- Vacuna tetravalente recombinante (Flublok®): está aprobada por ficha técnica para ser administrada en personas de 18 años o más de edad. Se trata de una vacuna tetravalente recombinante (180 microgramos HA, 45 microgramos por cepa). En su composición presenta como excipientes: cloruro sódico, fosfato sódico monobásico, fosfato sódico dibásico y polisorbato 20. También, cada dosis de Flublok® puede contener cantidades residuales de proteínas de baculovirus y *Spodoptera frugiperda*, ADN celular y de baculovirus, así como Triton X-100. No presenta trazas de huevo ni antibióticos. Viene en

presentaciones de 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada en envases de 10.

A.8.4.- Vacuna antigripal, embarazo^{8,9} y puerperio

Las mujeres embarazadas, incluso sin otros factores de riesgo, que padezcan la gripe durante la gestación, especialmente a partir del segundo trimestre, o durante el postparto, pueden tener un riesgo aumentado de padecer complicaciones¹⁰. **Además, la vacunación de la madre protege al niño durante sus primeros meses de vida**, periodo en el que la gripe en los niños puede ser más grave¹¹.

El óptimo resultado que logra la vacunación de la embarazada, protegiendo a la mujer y al futuro bebé durante los seis primeros meses de vida hace que la vacunación sea de la máxima importancia. La vacuna es **segura en cualquier momento de la gestación**. Se estima una efectividad de la vacuna del 61% en la prevención de hospitalizaciones en menores de seis meses de edad¹².

La vacunación también se recomienda en mujeres hasta los 6 meses tras el parto que no hayan sido vacunadas durante el embarazo. **La vacuna se considera segura durante la lactancia**.

⁸ WHO. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. Wkly Epidemiol Rec 2012; 87: 461-76. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/241993>

⁹ WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, June 2012. Wkly Epidemiol Rec 2012; 87: 281-8. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WER8730>

¹⁰ Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J, Gherasim A, Larrauri A, the Spanish Influenza Surveillance System (2018) Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16. PLoS ONE 13(8): e0200934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200934>

¹¹ Bhat N, Wright JG, Broder KR, et al. Influenza Special Investigations Team. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. N Engl J Med 2005;353:2559-67. doi:10.1056/NEJMoa051721

¹² Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2019-2020.

Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en:

<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/INFORMES%20ANUALES/Vigilancia%20de%20la%20Gripe%20en%20Espa%C3%B1a.%20Informe%20Temporada%202019-2020.pdf>

A.8.5.- Efectividad e impacto de la vacuna

La efectividad de la vacuna depende de numerosos factores, entre ellos la situación inmune basal, la edad y la concordancia de los virus circulantes con los incluidos en la vacuna en cada temporada.

Debido al cambio del sistema de vigilancia anteriormente mencionado, la temporada de actividad gripal termina en la semana 39/2022 (26 de septiembre a 2 de octubre), por lo que aún no se disponen de los datos de efectividad e impacto de la vacuna de la temporada 2021-2022 al inicio de la campaña antigripal 2022-2023.

Los últimos datos disponibles son los de la temporada 2019-2020, mostrando que la efectividad vacunal frente a infección confirmada por laboratorio fue moderada (entre 50-60%) para los virus A(H1N1)pdm09 y B, y baja o nula, dependiendo del grupo de edad, para los A(H3N2). Según estudios realizados en sueros humanos después de recibir la vacuna, se han detectado diferencias antigénicas de los virus circulantes A(H1N1)pdm09 con el virus vacunal. De los virus A(H3N2) caracterizados, una parte importante fueron del grupo 3C.2a1b con sustituciones de aminoácidos. El resto fueron del grupo 3C.3a representado por la cepa vacunal A/Kansas/14/2017. La mayor parte de los virus B caracterizados pertenecieron al linaje Victoria, pero presentaban una variación genética diferente a la del virus incluido en la vacuna, lo que hace suponer que sean antigénicamente distintos.

Pese a esto, se estima un impacto muy positivo del programa de vacunación antigripal en España en los mayores de 64 años, ya que fue capaz de prevenir en este grupo de edad un 26% de las hospitalizaciones por gripe, un 40% de las admisiones en UCI y un 37% de las defunciones por todas las causas atribuibles a gripe que ocurren en hospitales¹⁰. Estos datos son

resultado de la cobertura de vacunación obtenida; sin embargo, el impacto puede ser mayor si se consigue un aumento de cobertura vacunal.

A.8.6.- Contraindicaciones y precauciones

- Una reacción alérgica grave a una dosis previa de vacuna de gripe o a cualquiera de sus componentes excepto al huevo.
- La vacuna de la gripe ha estado tradicionalmente contraindicada en personas alérgicas al huevo; sin embargo, actualmente la alergia al huevo no se considera una contraindicación, excepto la anafilaxia al mismo para la vacuna atenuada (ver punto 8.7. para más información).
- Sólo la alergia grave (anafilaxia) a los antibióticos incluidos en las vacunas contraindica la vacunación, no así la alergia ante la administración tópica de los mismos.
- Personas con enfermedad febril (podrán vacunarse cuando hayan remitido los síntomas).
- Personas que no sean de alto riesgo y que hayan padecido Síndrome de Guillain-Barre (SGB) en las 6 semanas posteriores a una dosis previa de vacuna antigripal. Sin embargo, para la mayoría de las personas con antecedentes de SGB que tienen mayor riesgo de padecer complicaciones gripales, muchos expertos creen que los beneficios de la vacunación gripal justifican su uso ya que el padecimiento de gripe implica un mayor riesgo de presentar recaídas respecto al SGB que la vacunación^{13,14,15}.

El uso de un antivírico es una opción para prevenir la gripe para las personas de alto riesgo que tengan contraindicada la vacunación. De forma

¹³ Tam CC, O'Brien SJ, Peterson I, Islam A, Hayward A, Rodrigues LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. PLoS One 2007;2:e344.

¹⁴ Price LC. Should I have an H1N1 flu vaccination alter Guillain-Barré syndrome? BMJ. 2009;339:b3577

¹⁵ Baxter R, Lewis N, Bakshi N, Vellozzi C, Klein NP; CISA Network . Recurrent Guillain-Barre Syndrome Following Vaccination. Infectious Disease Journal. 2012 Mar;54:800-4.

complementaria está indicado también vacunar al entorno más cercano de las personas con riesgo de complicaciones por gripe.

Al ser vacunas inactivadas no están contraindicadas en situaciones de inmunosupresión natural o artificial, aunque los niveles de anticuerpos pueden que no alcancen valores óptimos o tenga una calidad reducida. Convendría proceder a la vacunación 2 semanas antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, radioterapia o una esplenectomía, siempre que sea posible.

A.8.7- Personas con alergia al huevo³

La vacuna de la gripe ha estado tradicionalmente contraindicada en personas alérgicas al huevo; sin embargo, existe evidencia suficiente para recomendar la vacunación en personas con historia de alergia después de la exposición al huevo sin precauciones especiales, tanto las vacunas inactivadas como atenuadas. Las precauciones deben ser similares a las tomadas ante la administración de cualquier otra vacuna. En caso de haber presentado reacciones alérgicas graves o anafilaxia al huevo o a las proteínas del huevo sí que estará contraindicada la administración de vacuna atenuada y se realizará la vacunación por personal con experiencia y supervisión durante 30 minutos tras la administración y utilizando, preferiblemente, vacuna de cultivo celular (Flucelvax Tetra®)³. En estos casos se puede consultar la actitud a seguir al Programa de Vacunaciones (Servicios Centrales: 968362249; Servicios Municipales de Salud del Ayuntamiento de Murcia: 968247062; Servicios de Salud Pública de Cartagena: 968326676, y Lorca: 968468300).

A.8.8.- Infección por COVID-19 y vacunación de gripe

No se conocen contraindicaciones médicas para vacunar a **personas que han superado la COVID-19** y, en principio, no sería necesario esperar un tiempo específico tras la enfermedad. Así mismo, **las personas en las que se recomienda la vacunación antigripal que padezcan infección activa por COVID-19 y que no requieran ingreso** hospitalario ni tratamiento inmunosupresor podrán vacunarse en caso de no presentar fiebre ni sintomatología grave o moderada. En caso de presentar sintomatología leve, se podrá proceder a la vacunación utilizando mascarilla y las medidas de protección recomendadas.

Administración de la vacuna a personas hospitalizadas por COVID-19 durante el ingreso

Los pacientes ingresados con COVID-19 pueden recibir tratamiento con corticoides a dosis elevadas y otros inmunosupresores. La inmunosupresión no es una contraindicación para vacunar frente a la gripe, excepto para la vacuna atenuada; de hecho, se considera una indicación de la vacuna antigripal inactivada. Por este motivo, pese a la contraindicación general de vacunar con enfermedad moderada o grave, se propone valorar el beneficio/riesgo de la vacunación en ingresos de larga duración por COVID-19 cuando la condición clínica lo permita.

Administración de la vacuna a personas hospitalizadas por COVID-19 después de la hospitalización

Los pacientes que han recibido el alta hospitalaria tras un ingreso por COVID-19 y que tienen un alto riesgo de complicaciones por gripe podrán recibir la vacunación antigripal una vez que haya comenzado la campaña.

Se podrá valorar la vacunación inmediatamente antes del alta o tras el mismo. Como factores para tener en cuenta, se puede valorar la posibilidad de que no se vacune después del alta y, en el caso de haber recibido tratamiento inmunosupresor, la posibilidad de una peor respuesta a la vacunación cuanto menor tiempo trascurra desde la finalización del tratamiento.

Tabla 5. Recomendaciones de vacunación frente a gripe en personas con tratamiento inmunosupresor (siempre que la situación clínica lo permita).

Tipo de inmunosupresor	Momento de la vacunación respecto al tratamiento	
	Durante el tratamiento	Finalizado el tratamiento
Corticoides a dosis no inmunosupresoras o <14 días de tratamiento	No existe contraindicación	Ningún intervalo
Corticoides a dosis inmunosupresoras ^a	No existe contraindicación ^b	Ningún intervalo ^b
Tocilizumab y anakinra	No existe contraindicación ^b	Ningún intervalo ^b

^a Se considera dosis inmunosupresora la recepción diaria de ≥ 20 mg (o ≥ 2 mg/kg/día para las personas que pesen menos de 10 kg) de prednisona o equivalente durante ≥ 14 días.

^b Puede que la vacunación sea menos efectiva. No se dispone de evidencia suficiente sobre los intervalos entre el cese del tratamiento inmunosupresor y la vacunación.

A.8.9.- Efectos adversos

1. Los efectos adversos son poco frecuentes. Cuando aparecen suelen ser locales y autolimitados.
2. Las reacciones sistémicas tampoco son habituales (menos del 10%), las más comunes son fiebre, malestar y mialgias, que duran 1 ó 2 días.

Aparecen mayoritariamente en aquellas personas no vacunadas con anterioridad.

3. En niños debe emplearse, en caso de presentar fiebre, paracetamol y **nunca** ácido acetil salicílico para evitar la aparición del Síndrome de Reye.

Las vacunas de la gripe utilizadas por el Programa de Vacunaciones de la Región de Murcia son vacunas inactivadas y no pueden causar la enfermedad ya que se prepara a partir de virus inactivados (no infecciosos). Son seguras durante el embarazo y durante la lactancia.

A.8.10.- Conservación de la vacuna

Debe asegurarse el mantenimiento de la cadena de frío desde que se adquiere hasta que se administra la vacuna. La vacuna debe conservarse refrigerada entre 2 y 8°C. No debe congelarse.

B.- ADMINISTRACIÓN ESTACIONAL DE DOSIS DE RECUERDO DE VACUNA FRENTE A SARS-CoV-2. TEMPORADA 2022-2023

B.1.- INTRODUCCIÓN

El objetivo de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19, desde su aprobación por parte de la Comisión de Salud Pública en diciembre de 2020, es proteger a la población más vulnerable de sufrir enfermedad grave y complicaciones por infección con SARS-CoV-2 según criterios de priorización, así como mantener el correcto funcionamiento del sistema sanitario. Debido a la consideración de la edad como el principal factor de riesgo de enfermedad grave y muerte, además de determinadas condiciones que suponen una inmunosupresión grave, se fue completando la vacunación por franjas de edad, hasta alcanzar coberturas de casi el 93% en mayores de 12 años con la pauta completa de primovacunación. Además, a mediados de diciembre de 2021 se comenzó con la vacunación de la población infantil entre 5 y 11 años¹⁶.

Debido al descenso de la protección conferida por el esquema de vacunación a lo largo del tiempo, a partir de septiembre de 2021 se recomendó la administración de una dosis adicional para completar la primovacunación a las personas de muy alto riesgo (grupo 7) y de una dosis de recuerdo a las personas de 70 y más años de edad y a personas internas en centros residenciales de mayores. Posteriormente, se amplió la recomendación de administrar una dosis de recuerdo a toda la población de 18 años y más. La

¹⁶ Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 10. Ministerio de Sanidad, diciembre 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion10_EstrategiaVacunacion.pdf

dosis de recuerdo (cuarta dosis) en personas de alto riesgo (grupo 7) se recomendó en febrero de 2022¹⁷.

A principios de septiembre de 2022 el 65,8% de las personas con 18 o más años de edad ha recibido una dosis de recuerdo.

Desde marzo de 2022 se ha seguido estrechamente la situación epidemiológica de COVID-19 en la población más vulnerable (a partir de 60 años), con la intención de actualizar las recomendaciones de vacunación en relación a la administración de una segunda dosis de recuerdo. Así, el 21 de julio 2022 la Comisión de Salud Pública (CSP) aprobó las *Recomendaciones provisionales de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España*¹⁸, en el que se planteó la administración de una dosis de recuerdo frente a COVID-19 en el otoño-invierno a la población adulta de 60 y más años de edad, a las personas internadas en residencias de mayores y a aquellas con condiciones de riesgo, independientemente del número de dosis recibidas y del número de infecciones previas, al menos 5 meses desde la última dosis recibida de vacuna frente a SARS-CoV-2. Además, se recomendó la administración de una dosis de recuerdo al personal sanitario y sociosanitario.

B.1.1.- Situación epidemiológica y protección de la vacuna frente a SARS-CoV-2

La información epidemiológica disponible a partir de SIVIES (Sistema para la Vigilancia en España del Centro Nacional de Epidemiología) a 25 de

¹⁷ Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 11. Ministerio de Sanidad, febrero 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion11_EstrategiaVacunacion.pdf

¹⁸ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones provisionales de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Covid.pdf

noviembre de 2022 indica un ligero aumento en los indicadores de gravedad con respecto a la situación en septiembre 2022 tanto en la tasa de ocupación hospitalaria como en ingresos en UCI en personas con 60 o más años. La letalidad en personas de esta edad es similar a la observada en septiembre 2022¹⁹.

Con respecto a las cepas circulantes, la variante ómicron sigue siendo la dominante en España. Esta variante se caracteriza por una mayor capacidad de escape inmune respecto a variantes previas, un incremento en la transmisibilidad y una menor gravedad de los casos. Según el último informe semanal, publicado el 12 de diciembre, sobre la actualización de variantes²⁰ mediante secuenciación de muestras aleatorias en la semana 47 de 2022 (21 a 27 de noviembre), el porcentaje de ómicron se sitúa en 100%. Los cribados aleatorios mediante PCR específica en las CCAA en la semana 48 (28 de noviembre a 4 de diciembre) han detectado, para los linajes BA.4 y BA.5 porcentajes que oscilan entre el 87% y el 96,3% y para el linaje BA.2, entre el 0% y el 39,9%. Hasta el momento no se han observado diferencias en la gravedad de los casos para ninguno de ellos. Los linajes BQ.1 y derivados de este, incluyendo BQ.1.1, que han demostrado un rápido ritmo de crecimiento en otros países europeos y presentan mutaciones clave en la espícula adicionales a las de BA.4/5, en la semana 47, suponen el 78,4%. El 20 de octubre de 2022, el ECDC designó el linaje BQ.1 y sus sublinajes, incluyendo BQ.1.1, como variantes de interés. El 8 de diciembre se designó también como variante de interés al linaje recombinante XBB14. Las mutaciones en estos últimos linajes y sublinajes se han relacionado con el grado de evasión a la

¹⁹ Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Actualización nº 647. Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). 25.11.2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_647_COVID-19.pdf

²⁰ Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España. 12.12.2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20221212.pdf

respuesta inmune y por el momento no existen indicios de que se relacionen con una mayor gravedad de los casos²⁰.

Aunque algunos artículos muestran un descenso de la efectividad frente a la hospitalización con el paso del tiempo, los últimos informes sobre la efectividad vacunal en España mostraban, en octubre de 2022, una alta efectividad, ligeramente inferior a informes previos, tanto frente a hospitalización (superior al 70% en mayores de 80 años) como frente a defunción (superior al 80% en mayores de 70 años), si bien aún no se puede observar el impacto de la dosis de vacunación estacional²¹.

Además, los datos procedentes de la vigilancia epidemiológica también apuntan a que todos los grupos de población vacunados con dosis de refuerzo de vacunas bivalentes tienen tasas de defunción más bajas que aquellos que habían sido vacunados pero que no habían recibido dosis de refuerzo con vacunas bivalentes²².

También hay que considerar el papel de la inmunidad híbrida, ya que las personas que han tenido una infección por SARS-CoV-2 se pueden beneficiar de la vacunación, debido a que la respuesta inmunológica en futuras exposiciones al SARS-CoV-2, en comparación con la respuesta inmune de personas que solo se han vacunado, es más robusta y también más amplia, con mejor protección frente a nuevas variantes y subvariantes²³.

²¹ Ministerio de Sanidad y Centro Nacional de Epidemiología. Efectividad e impacto vacunas COVID-19. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Efectividad_vacunaCOVID-19.htm

²² Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID Data Tracker. Rates of COVID-19 Cases and Deaths by Vaccination Status. Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#rates-by-vaccine-status>

²³ Cheng S, Pun Mok Ch, Chan K et al. SARS-CoV-2 Omicron variant BA.2 neutralisation in sera of people with Comirnaty or CoronaVac vaccination, infection or breakthrough infection, Hong Kong, 2020 to 2022. Euro Surveill. 2022;27(18):pii=2200178

B.1.2.- Nuevas vacunas de ARNm bivalentes y de proteínas autorizadas

En septiembre 2022 se autorizaron por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) tres vacunas adaptadas a las nuevas variantes de ómicron circulantes en población a partir de 12 años. Estas vacunas adaptadas son vacunas de ARNm bivalentes frente a las variantes BA.1 (tanto de Moderna como de Pfizer) y BA.4-5 (Pfizer), así como frente a la cepa ancestral. Tanto la vacuna bivalente Spikevax® Original/Ómicron BA.1 de Moderna como la vacuna Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 de Pfizer ofrecen protección tanto frente a variantes BA.1 y BA.4-5 como frente a las variantes que circularon predominantemente con anterioridad^{24,25}. Recientemente la EMA ha autorizado el uso de la vacuna de ARNm bivalente pediátrica (Comirnaty® bivalente pediátrico Original/Ómicron (5/5) BA.4-5 de Pfizer²⁶. Por tanto, los datos disponibles de las nuevas vacunas, autorizadas para su utilización como dosis de recuerdo, indican que pueden potenciar y ampliar la respuesta inmune y, por consiguiente, la protección frente a todas las manifestaciones clínicas.

Asimismo, el 10 de noviembre de 2022 la Comisión Europea ha autorizado la vacuna VidPrevtyn Beta® (Sanofi/GSK), vacuna de proteína S de la variante beta obtenida por recombinación de ADN y con adyuvante AS03, para su utilización como dosis de recuerdo frente a COVID-19 en personas de 18 y más años que hayan recibido primovacunación con vacunas de ARNm o de vectores de adenovirus²⁷, ofreciendo protección cruzada frente a ómicron y algunas de sus subvariantes²⁸.

²⁴ EMA. First adapted COVID-19 booster vaccines recommended for approval in the EU. 01/09/2022. Disponible en:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-adapted-covid-19-booster-vaccines-recommended-approval-eu>

²⁵ EMA. Adapted vaccine targeting BA.4 and BA.5 Omicron variants and original SARS-CoV-2 recommended for approval. 12/09/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/adapted-vaccine-targeting-ba4-ba5-omicron-variants-original-sars-cov-2-recommended-approval>

²⁶ EMA. Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11. 25/11/2022. Disponible en:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>

²⁷ European Medicines Agency (EMA). EMA recommends approval of VidPrevtyn Beta as a COVID 19 booster

Es por ello que sigue siendo un objetivo prioritario lograr una alta cobertura en los grupos más vulnerables, independientemente de su historial de infección, ya que las dosis de recuerdo están asociadas con una mayor protección contra la variante ómicron y algunas de sus subvariantes²⁹.

En base a lo anteriormente expuesto, se recogen las recomendaciones de administración de dosis de recuerdo estacional de la vacuna frente a COVID-19 en el contexto de la campaña de vacunación antigripal para el otoño de 2022, aprobadas por parte de la Comisión de Salud Pública del 22 de septiembre de 2022, así como las actualizaciones posteriores, siendo la última aprobada el 15 de diciembre 2022³⁰.

B.2.- OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL:** Disminuir la morbimortalidad por SARS-CoV-2 en la Región de Murcia, a través de la vacunación de las personas con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave.

➤ **OBJETIVOS OPERACIONALES:**

vaccine. 10.11.2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approvalvidprevtyn-beta-covid-19-booster-vaccine>

²⁸ European Medicines Agency (EMA). Product information VidPrevtyN Beta. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vidprevtyn-beta-epar-productinformation_es.pdf

²⁹ Monge S, Rojas-Benedicto A, Olmedo C, Martín-Merino E, Mazagatos C, Limia A, Sierra MJ, Larrauri A, Hernán MA. Effectiveness of a second dose of an mRNA vaccine against SARS-CoV-2 Omicron infection in individuals previously infected by other variants. Clin Infect Dis. 2022 Jun 10:ciac429. doi: 10.1093/cid/ciac429. Epub ahead of print.

³⁰ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. 15 de diciembre 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf

- Obtener una cobertura en la población de 65 o más años de edad de al menos el 75%.
- Obtener una cobertura en la población de 60 a 64 años de edad de al menos el 50%.
- Obtener una cobertura en la población de 65 o más años de edad de residencias de personas mayores de al menos el 75%.
- Obtener una cobertura en la población de 60 a 64 años de edad de residencias de personas mayores de al menos el 60%.
- Obtener una cobertura en embarazadas de al menos el 60%.
- Obtener una cobertura en personas con condiciones de riesgo de al menos el 60%.
- Obtener una cobertura en personal sanitario y sociosanitario de al menos el 75%.
- Alcanzar al menos un 90% de las dosis distribuidas sean declaradas como administradas.

B.3.- PREVISIÓN DE NECESIDADES DE VACUNA FRENTE A SARS-CoV-2

La previsión de personas de 60 años o más para administración de dosis de recuerdo estacional de vacuna frente a SARS-CoV-2, según el padrón de la Región de Murcia de 2021, es de unas 346.806 personas, dentro de los que se incluyen los usuarios de residencias de personas mayores que supone aproximadamente unas 5.000 personas. En ellos, dados los datos de coberturas obtenidos en coadministración tras la evaluación de la pasada campaña, se recomienda administrar de manera simultánea junto con la vacuna antigripal. A esto hay que sumarle la totalidad del personal sanitario y socio-sanitario de centros públicos y privados de la Región de Murcia. Además de la población candidata a administración de dosis de recuerdo estacional de

vacuna frente a COVID-19 por edad, más adelante se describen el resto de grupos candidatos a administración de esta dosis de recuerdo.

Se dispone de cantidad suficiente de vacuna bivalente de ARNm para la población diana de 12 años o más, así como de vacuna monovalente pediátrica para población de 5 a 11 años, con posibilidad de solicitar el envío desde el Ministerio de Sanidad de más dosis en caso de ser necesario.

B.4.- POBLACION DIANA

La **población diana para la administración de dosis de recuerdo estacional de la vacuna frente a SARS-CoV-2** es la incluida en alguno de los siguientes grupos:

B.4.1.- Personas con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la COVID-19

- Personas de 60 años o más, nacidas en 1962 y años anteriores (346.806 personas, según el padrón de 2021 a febrero del 2022).
- Personas institucionalizadas de manera prolongada.
- Personas menores de 60 años con alguna de las siguientes condiciones de riesgo:
 - Enfermedades crónicas cardiovasculares.
 - Enfermedad respiratoria crónica, incluida asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística y patología pulmonar confirmada tras padecimiento de COVID-19.
 - Enfermedades neurológicas.

- Enfermedades neuromusculares graves u otros trastornos que dificulten la movilización de secreciones respiratorias o aumenten el riesgo de aspiración.
- Enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus).
- Personas con obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia).
- Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico.
- Enfermedad hepática crónica, incluyendo alcoholismo crónico.
- Asplenia o disfunción esplénica grave.
- Hemoglobinopatías y anemias.
- Trastornos de la coagulación, hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples.
- Cáncer y hemopatías malignas.
- Inmunosupresión tanto las primarias como las causadas por VIH o por fármacos (incluyendo tratamiento con eculizumab), receptores de trasplantes y déficit del complemento.
- Enfermedad celíaca.
- Pacientes portadores de implantes cocleares o en espera del mismo.
- Fístula de líquido cefalorraquídeo.
- Enfermedad inflamatoria crónica.
- Trastornos o enfermedades que conllevan disfunción cognitiva (Síndrome de Down, parálisis cerebral, demencias y otras).

En estos grupos se hará un especial hincapié en aquellas personas que precisen tratamiento médico periódico o hayan sido hospitalizadas en el año anterior por su patología de base.

- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y durante el puerperio (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo en esta temporada 2022-2023).

B.4.2.- Personas con mayor exposición y que pueden transmitir la enfermedad a personas con alto riesgo de complicaciones

- Personal de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como especializada, pública o privada, personas que trabajan en servicios de emergencias sanitarias en contacto con pacientes y centros sociosanitarios, residencias de personas mayores y atención a la discapacidad.
- Personas que conviven en el hogar con personas con patologías que conllevan alto grado de inmunodepresión.

La administración de dosis de recuerdo en este grupo de población también es debida a la necesidad de garantizar el funcionamiento del sistema sanitario y sociosanitario, sobre todo en los momentos de mayor sobrecarga asistencial. En este grupo de población, se administrará la dosis de recuerdo al menos 5 meses desde la última dosis de vacuna recibida o desde la última infección.

Según el límite inferior de edad por ficha técnica, para aquellas personas con condiciones de riesgo en los que esté indicada la administración de una dosis de recuerdo estacional **a partir de 12 años** se utilizarán las **vacunas bivalentes**. Del mismo modo, en los menores **entre 5 y 11 años** de edad con condiciones de riesgo para la administración de una dosis de recuerdo la vacuna a utilizar desde su autorización es la **vacuna bivalente pediátrica** (Comirnaty® pediátrico Original/Ómicron BA.4-5 5/5 mcg), siendo al inicio de la campaña la vacuna monovalente pediátrica al no estar autorizada aún la bivalente.

B.4.3.- Administración de dosis estacional de vacuna bivalente frente a SARS-CoV-2 en personas no incluidas dentro de la población diana de la campaña

A pesar de no presentar riesgo aumentado de infección severa por SARS-CoV-2, las personas mayores de 18 años y menores de 60 años sin factores de riesgo que lo soliciten podrán también recibir dosis estacional de vacuna bivalente frente a SARS-CoV-2 por razones administrativas o por otros motivos, no existiendo contraindicación, tras su aprobación por parte de la Comisión de Salud Pública el 15 de diciembre 2022.

La dosis de recuerdo se administrará independientemente del número de dosis recibidas con anterioridad, al menos 5 meses desde la última dosis administrada.

La infección reciente no es una contraindicación ni una precaución para la vacunación frente a COVID-19. Se ha observado una mejor respuesta a la vacunación cuando se respeta un intervalo de tiempo entre la infección previa y la vacunación^{31,32}, siendo recomendable un intervalo de 3 meses para personas de 80 y más años de edad, residentes en centros de mayores y personas con alto grado de inmunosupresión³³ y de 5 meses para el resto de personas en las que está indicada la administración de una dosis de recuerdo estacional. Esto incluye a las personas con síntomas prolongados posteriores a la COVID-19. Las dosis de recuerdo deberían administrarse durante el periodo en el que la campaña de vacunación se desarrollará de forma más importante (octubre-diciembre); por lo que, si alguna persona ha padecido la enfermedad

³¹ Zhong D, Xiao S, Debes AK, et al. Durability of antibody levels after vaccination with mRNA SARS-CoV-2 vaccine in individuals with or without prior infection. JAMA 2021; 326 (24): 2524-2526.

³² Buckner CM, Kardava L, El Merhebi O, et al. Recent SARS-CoV-2 infection abrogates antibody and B-cell responses to booster vaccination. medRxiv preprint August 31, 2022.

³³ Personas con alto grado de inmunosupresión se refiere, en general, a trasplantados de progenitores hematopoyéticos, trasplantados de órgano sólido, fallo renal crónico, infección por VIH con bajo recuento de CD4 (<200 células/ml), algunas inmunodeficiencias primarias) y aquellas sometidos a ciertas terapias inmunosupresoras. Estos mismos grupos se incluyeron bajo la denominación de grupo 7 en la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19.

durante el mes de septiembre por ejemplo, se podrían vacunar en diciembre y no haría falta que esperasen a febrero cuando cumpliera los cinco meses desde su padecimiento.

La captación de la población se realizará a través de:

- Atención Primaria.
- Consulta Especializada.
- Residencias de la tercera edad, centros de discapacidad y otros centros de personas con factores de riesgo e institucionalizadas.
- Hogares de pensionistas y clubes de la tercera edad.
- Asociaciones y organizaciones de enfermos crónicos.

B.5.- CITACIÓN

Consultar apartado A.5 de citación para vacuna antigripal para la población diana de la campaña.

Tras la aprobación por parte de la Comisión de Salud Pública de la administración de dosis estacional de vacuna para población de entre 18 y 59 años sin condiciones de riesgo, este grupo de población, en caso de precisar la administración de la misma, solicitará telefónica o presencialmente en su centro de salud o puesto de vacunación habitual.

B.6.- REGISTRO DE DOSIS

El sistema de registro se efectuará de diferente forma según el puesto de vacunación disponga de OMI-AP, VACUSAN o no haya forma de registro informatizado automático.

Aquellos puestos que trabajen con OMI-AP, registrarán la dosis de cada persona en su campo correspondiente. La vacuna disponible para personas a partir de 12 años, **Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5**, se registrará con el código **98**, mientras que el campo laboratorio se completará con PFI (Pfizer). En caso de que, en algún momento de la campaña, la vacuna disponible y a administrar sea Spikevax® Original/Ómicron BA.1, se registrará con el código 97 mientras que el campo laboratorio se completará con MOD (Moderna). La vacuna utilizada en población de 5 a 11 años, **Comirnaty® pediátrico Original/Ómicron BA.4-5 5/5 mcg**, se registrará con el código **9N** indicando para el laboratorio únicamente PFI (Pfizer).

Aquellos puestos que trabajen con VACUSAN, la vacuna **Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5** se registrará con el código de producto **PCM45**, mientras que en caso de administrarse Spikevax® Original/Ómicron BA.1 el código de producto será DSP1. El código de producto de **Comirnaty® pediátrico Original/Ómicron BA.4-5 5/5 mcg** en VACUSAN se registrará como **PCP45**.

Las indicaciones personales serán las indicadas en la tabla 6:

Tabla 6. Motivos de vacunación frente a COVID-19 en OMI-AP y VACUSAN.

MOTIVO DE VACUNACIÓN	CÓDIGO OMI	CÓDIGO VACUSAN
≥60 años, así como personas de entre 18 y 59 años sin condiciones	A	125

de riesgo		
<60 años patología crónica	B	126
Sanitarios	C	104
Cuidadores de enfermos crónicos	D	35
Embarazada	E	138
Trabajadores esenciales	F	163
Internos en centros de discapacidad	I2	183
Internos en residencias de personas mayores	I3	182
Trabajadores de centros socio-sanitarios	J	166
GRUPO 7		
Insuficiencia renal	S1	60
Leucemia aguda	S2	67
Linfoma	S3	68
Neoplasia	S4	75
Trasplante de precursores hematopoyéticos	S6	165
Tratamiento inmunosupresor	S7	113
Infección por V.I.H.	S8	59
Trasplante de órgano sólido	S9	112
Otras inmunodeficiencias	T1	133
Síndrome de Down	T2	108
Otras neoplasias hematológicas	T3	192
Fibrosis quística	T4	193

El número de orden de la dosis estacional que se administre dependerá del número de dosis anteriores recibidas. En personas menores de 65 años con una infección por SARS-CoV-2 antes del inicio de la primovacunación o

personas vacunadas con vacuna de Janssen que no han recibido una dosis de recuerdo en la pasada campaña, la dosis estacional administrada durante esta campaña será el número de orden 2. Sin embargo, en personas menores de 65 años con una infección por SARS-CoV-2 antes del inicio de la primovacunación o personas vacunadas con vacuna de Janssen con una dosis de recuerdo, así como para personas primovacunadas que no han recibido ninguna dosis de recuerdo con anterioridad esta dosis estacional administrada durante esta campaña será el número de orden 3. En aquellas personas que previamente lleven dos dosis en primovacunación junto con una dosis de recuerdo, la dosis de recuerdo actual se registrará como número de orden 4. En personas de grupo 7 en los que se administrasen dos dosis en primovacunación, una tercera dosis como adicional, así como una dosis de recuerdo anteriormente, el número de orden de esta nueva dosis de recuerdo será 5.

En caso de no ser posible registro por ninguno de estos dos medios, el registro se realizará por una plantilla específica de Excel (disponible en <https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=508673&idsec=85>), que permitirá la carga de los datos de vacunación en el Registro Regional de Vacunaciones. La plantilla se remitirá por correo electrónico a cau.vacunas@carm.es y vacunas@carm.es, direcciones a las que se podrá solicitar asimismo el modelo de plantilla.

B.7.- INDICADORES DE EVALUACION

Los indicadores que se utilizan para realizar la evaluación son los siguientes:

- Nº de dosis administradas por municipios.
- Nº de dosis administradas a grupos de población diana.

- N° de vacunas notificadas como administradas por EAP y puestos de vacunación acreditados por el Programa Regional de Vacunaciones.
- N° de dosis administradas en profesionales de salud por centro sanitario.
- Cobertura vacunal de dosis de recuerdo en población de ≥ 60 años por municipios y zona básica de salud.
- Cobertura vacunal de dosis de recuerdo por centro sanitario.
- Cobertura vacunal de dosis de recuerdo por centro sociosanitario (residencias de personas mayores y centros de discapacidad).
- Cobertura vacunal de dosis de recuerdo en embarazadas.
- Cobertura vacunal de dosis de recuerdo en profesionales sanitarios.

B.8.- DATOS TÉCNICOS DE LAS VACUNAS BIVALENTES PARA POBLACIÓN A PARTIR DE 12 AÑOS

B.8.1.- Vacunas a utilizar

Las dosis de recuerdo estacional de vacuna frente a SARS-CoV-2 a administrar son vacunas de ARNm bivalentes (Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5 de Pfizer o Spikevax® bivalente Original/Ómicron BA.1 de Moderna), independientemente del preparado recibido en primovacunación.

La vacuna Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5 (cápsula gris) se presenta en una dispersión de 2,25 ml en un vial que no precisa dilución, suficientes para al menos 6 dosis de 0,3 ml (cada dosis contiene 15 μ g de tozinamerán y 15 μ g de famtozinamerán). Esta vacuna se debe mezclar suavemente invirtiendo el vial 10 veces antes de su uso sin agitar.

La vacuna Spikevax® bivalente Original/Ómicron BA.1 (cápsula azul) se presenta en una dispersión de 5 ml en un vial (de la cual se extraen al menos

10 dosis) así como de 2,5 ml (de la cual se extraen al menos 5 dosis). Cada dosis es de 0,5 ml (cada dosis contiene 30 µg de elasomerán y 30 µg de imelasomerán). Se debe girar suavemente el vial varias veces manteniéndolo vertical, sin voltear, agitar ni diluir según las instrucciones de la ficha técnica.

Una vez descongelados los viales de cualquiera de las dos vacunas no pueden volver a congelarse.

B.8.2.- Inmunogenicidad y eficacia

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de la vacuna Spikevax® bivalente Original/Ómicron BA.1 se ha evaluado en un estudio fase 2/3³⁴. En el análisis principal, en personas de 18 años o más, la vacuna bivalente cumplió el criterio especificado de no inferioridad con respecto a la vacuna monovalente contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2. Para las variantes de Ómicron BA.1 y BA.4-5 la vacuna bivalente cumplió el criterio de superioridad con respecto a la monovalente. Se llevó a cabo, asimismo, un análisis de no inferioridad en adolescentes de 12 a 17 años frente a adultos de 18 a 25 años.

Como parte del expediente de autorización de la EMA se aportaron datos de inmunogenicidad de Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5 frente a ómicron BA.4/BA.5, BA.1 y BA.2 superiores que los de la vacuna monovalente, así como frente a la bivalente Original/Ómicron BA.1 en experimentación preclínica. La eficacia de una dosis de recuerdo de Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 se infiere a partir de la inmunogenicidad de la vacuna adaptada a Ómicron BA.1.

³⁴ Ficha técnica de Spikevax® de Moderna. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf

Con los datos clínicos y preclínicos existentes se puede concluir que las vacunas de Moderna BA.1 y Pfizer BA.4/5 (vacunas disponibles actualmente) son dos alternativas adecuadas y no hay evidencia para favorecer a una u otra.

B.8.3.- Contraindicaciones y precauciones

Ambas vacunas están contraindicadas en caso de hipersensibilidad al principio activo de la vacuna o alguno de sus excipientes. No se deben administrar más dosis de la vacuna a personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de la misma vacuna (original).

El listado de excipientes (Tabla 7) para cada una de ellas es:

Tabla 7. Listado de excipientes de las vacunas bivalentes.

Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5	Spikevax® bivalente Original/Ómicron BA.1
((4-hydroxybutil)azanediil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)	Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxi)etil}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato)
2-[(polietilen glycol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)	Colesterol
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)	1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
Colesterol	1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol	Trometamol
Clorhidrato de trometamol	Clorhidrato de trometamol
Sacarosa	Ácido acético
Agua para preparaciones inyectables	

	<p>Acetato sódico trihidrato</p> <p>Sacarosa</p> <p>Agua para preparaciones inyectables</p>
--	---

Con respecto al período de supervisión de 15 minutos posterior a la aplicación de la vacuna, no será necesario para las dosis de recuerdo, a pesar de tratarse de un producto diferente, salvo para personas con antecedente de reacción alérgica previa.

No constituyen contraindicaciones o precauciones para recibir la vacuna:

- a) Historia de alergias a animales, alimentos, insectos, látex u otras alergias no relacionadas con vacunas o medicación inyectable.
- b) Historia de alergia a medicinas administradas por vía oral.
- c) Historia familiar de alergia.

La vacunación debe posponerse temporalmente en personas con enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, se pretende evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posible reacción a la vacuna. Los efectos más comunes tras la vacunación son: fiebre, malestar, dolores musculares y cansancio.

B.8.4.- Administración y conservación de la vacuna

Cualquiera de las dos vacunas debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo. No administrar estas vacunas por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La experiencia, tanto en la Región de Murcia como en otras CCAA sobre la administración conjunta de vacunas frente a COVID-19 y a la gripe fue

favorable en la temporada pasada. Las publicaciones disponibles muestran que no se ha observado una diferencia en las respuestas inmunes de ambas vacunas tras su administración conjunta o por separado. Respecto al perfil de seguridad, tampoco se han observado diferencias significativas en cuanto a la reactogenicidad local y sistémica. Es por estos motivos que, siempre que sea posible, se debe coadministrar la dosis de recuerdo estacional de la vacuna frente a SARS-CoV-2 con las vacunas antigripal y antineumocócica para mejorar las coberturas vacunales. En caso de coadministrar dos vacunas diferentes, se administrará una en cada brazo. En caso de coadministración de vacuna de gripe, SARS-CoV-2 y antineumocócica, dos de ellas se pondrán en el mismo brazo con una separación mínima de 2,5 cm.

Con respecto a las condiciones de conservación (Tabla 8):

Tabla 8. Condiciones de conservación de las vacunas bivalentes.

	Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5	Spikevax® bivalente Original/Ómicron BA.1
Congelada	Máximo 12 meses entre -90 °C y -60 °C	Máximo 9 meses entre -50 °C y -15 °C Máximo 12 meses entre -50 °C y -15 °C
Refrigerada (2-8°C) y protegida de la luz	Máximo 10 semanas	Máximo 30 días en caso de 9 meses en congelación Máximo 14 días en caso de 12 meses en congelación
Temperatura ambiente	Máximo 12 horas entre 8 °C y 30 °C después	Máximo 24 horas entre 8 °C y 25 °C en caso de vial

	de 1ª perforación	cerrado
Tras apertura del vial	Máximo 12 horas entre 2 °C y 30 °C después de la 1ª perforación*	Máximo 19 horas entre 2 °C y 25 °C después de la 1ª perforación*

*Una vez sobrepasado este intervalo máximo, las dosis deberán ser desechadas.

B.8.5.- Personas pendientes de iniciar y completa la primovacunación frente a SARS-CoV-2

Es importante recordar a la población que inicie o complete (incluida la dosis adicional en personas con inmunosupresión), cuanto antes y según cada caso, la pauta de primovacunación recomendada para su edad, incluso aunque haya pasado la enfermedad. Esto es especialmente importante en personas con alto riesgo de infección y/o de padecer COVID-19 grave como es el caso de personas con inmunosupresión.



En aquellas personas de 12 años o más que no han recibido la pauta completa de primovacunación se podrán utilizar vacunas monovalentes mientras haya disponibilidad. Además, como se especifica en un reciente informe emitido desde la EMA³⁵, se puede también utilizar las vacunas de ARNm bivalentes (Original/Ómicron BA.4-5) en personas de 12 y más años, así como vacunas de proteínas, como VidPrevtyn Beta® en personas de 18 y más años (también podría utilizarse Nuvaxovid® si estuviera disponible en personas de 12 y más años). Las vacunas de proteínas se utilizarán para personas de 18 y más años de edad que no se han podido vacunar o que han recibido primovacunación incompleta por reacciones adversas graves a las vacunas de ARNm, por antecedentes de alergia a alguno de sus componentes,

³⁵ European Medicines Agency (EMA). ETF statement on the use of the EMA approved bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines for primary series. 06.12.2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/etf-statement>

por otras indicaciones médicas que recomiendan evitar la vacunación con estas vacunas u otras circunstancias.

Es importante tener en cuenta, desde el punto de vista de seguridad del paciente, que la cápsula de la vacuna monovalente Comirnaty® 30 mcg RTU es gris, al igual que la vacuna bivalente Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 (Tabla 9) y que la única diferenciación entre ambos productos es el nombre del producto en la etiqueta.

Tabla 9. Características diferenciales de las vacunas monovalente y bivalente de Pfizer para población a partir de 12 años.

Comirnaty® monovalente RTU	Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5
Primovacunación	Dosis de recuerdo
	

B.9. DATOS TÉCNICOS DE LAS VACUNAS BIVALENTES PARA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS

B.9.1.- Vacunas a utilizar

Para la primovacunación de la población pediátrica de 5 a 11 años se continuará utilizando el preparado monovalente Comirnaty® pediátrico de 10 mcg (cápsula naranja).

Para dosis de recuerdo estacional de vacuna frente a SARS-CoV-2 en población de 5 a 11 años, la EMA ha autorizado recientemente el uso de la vacuna de ARNm bivalente pediátrica (Comirnaty® bivalente pediátrico Original/Ómicron (5/5) BA.4-5) de Pfizer. La vacuna Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 de Pfizer ofrece protección tanto frente a la variante BA.4-5 como frente a las variantes que circularon predominantemente con anterioridad.

La vacuna Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos)/dosis (cápsula naranja) se presenta en un vial que contiene 1,3 ml que tras la dilución con 1,3 ml de suero salino 0,9%, suficientes para al menos 10 dosis de 0,2 ml (cada dosis contiene 5 µg de tozinamerán y 5 µg de famtozinamerán).

Una vez descongelado los viales no pueden volver a congelarse.

B.9.2.- Inmunogenicidad y eficacia

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 en pacientes de 5 a 11 años que han recibido previamente al menos una pauta de vacunación primaria para COVID 19 se deduce a partir de la inmunogenicidad. Los análisis realizados al mes de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo

demonstraron un aumento sustancial de la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo.

B.9.3.- Contraindicaciones y precauciones

La vacuna está contraindicada en niños/as que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad (de tipo anafiláctico) a una dosis previa de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 o a alguno de los componentes de la vacuna (tabla 10). Actualmente, la vacuna también está contraindicada para niños/as que no hayan cumplido aún los 5 años de edad.

Tabla 10. Listado de excipientes de las vacunas autorizadas en 5-11 años.

Comirnaty® monovalente pediátrico 10 mcg	Comirnaty® bivalente pediátrico Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 mcg)
((4-hidroxibutil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)	((4-hydroxybutil)azanedil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)	2-[(polietilen glycol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)
1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)	1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
Colesterol	Colesterol
Trometamol	Trometamol
Hidrocloruro de trometamol	Clorhidrato de trometamol
Sacarosa	Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables	Agua para preparaciones inyectables

Se considera una “precaución” para la vacunación a aquellas personas con historia de alergia grave (anafilaxia) a cualquier otra vacuna o terapia administrada por vía intramuscular. En estos casos, la familia y el niño/a deben recibir información sobre la posibilidad de que pudieran existir riesgos de reacciones alérgicas graves tras recibir la vacuna.

Con respecto al período de supervisión de 15 minutos posterior a la aplicación de la vacuna, no será necesario para las dosis de recuerdo, a pesar de tratarse de un producto diferente, salvo para personas con antecedente de reacción alérgica previa.

No constituyen contraindicaciones o precauciones para recibir la vacuna:

- a) Historia de alergias a animales, alimentos, insectos, látex u otras alergias no relacionadas con vacunas o medicación inyectable.
- b) Historia de alergia a medicinas administradas por vía oral.
- c) Historia familiar de alergia.

La vacunación debe posponerse temporalmente en niños/as con enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, se pretende evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posible reacción a la vacuna.

Los efectos más comunes tras la vacunación son: dolor e inflamación de la zona de administración de la vacuna, cansancio, cefalea, fiebre, mialgias y malestar.

B.9.4.- Administración y conservación de la vacuna

Comirnaty® presentación pediátrica bivalente Original/Ómicron BA.4-5 o 5/5 mcg (cápsula naranja) se presenta en viales multidosis de 1,3 ml, que se

diluyen con 1,3 ml de suero fisiológico 0,9% obteniéndose 2,6 ml (suficientes para al menos 10 dosis de 0,2 ml). Es fundamental no agitar tras la dilución, sino voltear suavemente según las instrucciones del fabricante. Una vez diluida, debe mantenerse entre 2° y 30°C de temperatura, y debe desecharse a las 12 horas de la dilución. Las jeringas deberán prepararse siguiendo medidas asépticas y etiquetándolas adecuadamente. Una vez repartidas las dosis, éstas precisan ser refrigeradas (mantener 2-8°C, no congelar) antes de su reconstitución, hasta un máximo de 10 semanas dentro del período de validez de 18 meses.

Cualquiera de las dos vacunas debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo. No administrar estas vacunas por vía intravascular, subcutánea o intradérmica. Al igual que en otras vacunas de aplicación intramuscular se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.



B.9.5.- Población pediátrica de 5 a 11 años pendiente de iniciar y completa la primovacunación frente a SARS-CoV-2

Es importante recordar a la población pediátrica de 5 a 11 años que inicie o complete (incluida la dosis adicional en personas con inmunosupresión), cuanto antes y según cada caso, la pauta de primovacunación recomendada para su edad, incluso aunque haya pasado la enfermedad.

En aquellas personas de 5 a 11 años que no han recibido la pauta completa de primovacunación se utilizarán vacunas monovalentes mientras haya disponibilidad.

Es importante tener en cuenta, desde el punto de vista de seguridad del paciente, que la cápsula de la vacuna monovalente Comirnaty® pediátrica 10 mcg es naranja, al igual que la vacuna bivalente Comirnaty® pediátrica Original/Ómicron BA.4-5 5/5 mcg (Tabla 11) y que la única diferenciación entre ambos productos es el nombre del producto en la etiqueta.

Tabla 11. Características diferenciales de las vacunas monovalente y bivalente de Pfizer para población de 5 a 11 años.

Comirnaty® pediátrico monovalente 10 mcg	Comirnaty® pediátrico bivalente Original/Ómicron BA.4-5 5/5 mcg
Primovacunación	Dosis de recuerdo
	

B.10. PERSONAS CON ALTO GRADO DE INMUNOSUPRESIÓN QUE RECIBIERON EVUSHELD®

Algunas personas con condiciones de muy alto riesgo por inmunosupresión grave (incluidas en el grupo 7 de la Estrategia de la vacunación) o por

tratamientos inmunosupresores, no responden adecuadamente a la vacunación, bien tras la dosis adicional como tras la primera dosis de recuerdo, lo que les hace especialmente susceptibles a padecer cuadros clínicos graves tras una infección por SARS-CoV-2.

En un estudio recientemente publicado, se observó que la respuesta a la vacunación frente a COVID-19 (respuesta humoral) en pacientes adultos con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, en tratamiento con terapias inmunosupresoras, era mayor tras recibir 4 dosis de vacuna frente a COVID-19 que tras recibir 3 dosis. Esta diferencia fue estadísticamente significativa. Asimismo, los pacientes que habían sufrido una infección tras recibir 3 dosis, desarrollaron mayor respuesta humoral que los que recibieron 4 dosis. Esto sugiere que la respuesta humoral puede mejorar tras la administración de dosis de recuerdo y que la inmunidad híbrida puede jugar un papel en la protección de este tipo de pacientes³⁶.

En estos grupos de población con alto grado de inmunosupresión, la inmunización pasiva mediante la administración de fármacos con indicación de uso para profilaxis preexposición puede ser la alternativa para proporcionar la protección frente a una posible infección por el virus SARS-CoV-2.

En el momento actual solo hay un fármaco, Evusheld® (combinación de los anticuerpos monoclonales, cilgavimab y tixagevimab), autorizado para profilaxis preexposición³⁷ que ha mostrado eficacia frente a la variante ómicron. Frente a las nuevas subvariantes circulantes, BQ.1 y BQ.1.1, derivados de BA.5 se ha observado que Evusheld® pierde su actividad de neutralización in vitro en algunos casos hasta más de 2000 veces³⁸. Asimismo, un estudio

³⁶ Bjørlykke KH, Ørbo HS, Tveter AT, et al. Four SARS-CoV-2 vaccine doses or hybrid immunity in patients on immunosuppressive therapies: a Norwegian cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2022 Nov 16. doi: 10.1016/S2665-9913(22)00330-7. Epub ahead of print

³⁷ European Medicines Agency (EMA). Evusheld Product Information. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-productinformation_es.pdf

³⁸ The U.S. Food and Drug Administration (FDA). Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for EVUSHELD™ (tixagevimab co-packaged with cilgavimab). Disponible en: <https://www.fda.gov/media/154701/download>

recientemente publicado indica que la combinación de cilgavimab/tixagevimab pierde totalmente su actividad neutralizante in-vitro frente a BQ.1.1³⁹. Frente a otras nuevas subvariantes como BF.7 y XBB, se ha observado una reducción en su actividad neutralizante in-vitro del orden de 5000 y 476 veces, respectivamente, o incluso pérdida de actividad neutralizante en el caso de XBB³⁸. Si bien la evidencia actual muestra que posiblemente este fármaco no proporcione protección frente a las nuevas variantes circulantes (incluyendo BQ.1 y BQ1.1), no debe descartarse la posible circulación posterior de variantes que pudieran ser susceptibles a Evusheld® como ocurrió previamente cuando empezó a circular la variante BA.2.

La experiencia de uso previo con este fármaco muestra que, frente a variantes susceptibles, el uso de Evusheld® se asocia con una protección frente a infección por SARS-CoV-2 en la población con alto grado de inmunosupresión^{40,41}.

Dada la evidencia reciente, basada en datos de estudios in-vitro, la decisión sobre el uso de Evusheld® debe tener en cuenta no solo el riesgo individual de infección y de desarrollar enfermedad grave de COVID-19, sino también la información sobre las características de las variantes circulantes y los patrones de sensibilidad a las mismas. Se recomienda consultar la información disponible al respecto: <https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/> o <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity>.

³⁹ Imai M, Ito M, Kiso M, et al. Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB. *N Engl J Med*. 2022 Dec 7. doi: 10.1056/NEJMc2214302. Epub ahead of print.

⁴⁰ Nguyen Y, Flahault A, Chavarot N, et al. Pre-exposure prophylaxis with tixagevimab and cilgavimab (Evusheld) for COVID-19 among 1112 severely immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(12):1654 e1- e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.07.015>

⁴¹ Kertes J, Shapiro Ben David S, Engel-Zohar N, et al. Association Between AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) Administration and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection, Hospitalization, and Mortality. *Clin Infect Dis*. 2022 Jul 29:ciac625. doi: 10.1093/cid/ciac625. Epub ahead of print.

B.10.1.- Selección de la población candidata

Las condiciones de riesgo candidatas se encuentran descritas en el “Protocolo para la administración de anticuerpos monoclonales (tixagevimab/cilgavimab) como profilaxis preexposición frente a COVID-19” disponible en https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/506064-17062022_Grupo_7_Evusheld.v2.pdf

En el momento actual, no se considera necesario realizar serología para determinar si la persona candidata ha respondido o no adecuadamente a la vacunación. Si bien se puede realizar una prueba serológica, prevalecerá la valoración clínica individualizada para determinar si la persona es candidata a profilaxis preexposición con Evusheld®, incluyendo las características del paciente en cuanto a su grado de inmunosupresión y el riesgo individual de infección y de desarrollar enfermedad grave de COVID-19. Esta estrategia está en línea con las recomendaciones de otros países de nuestro entorno como Francia o Italia.

En personas con reciente inmunosupresión se puede vacunar antes de inducir la inmunosupresión con la pauta recomendada para su grupo de edad. Se valorará el beneficio-riesgo de manera individualizada en función de las características de la inmunosupresión.

Las personas en las que no es posible completar la pauta de vacunación y que tienen muy alto riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2, serán seleccionadas directamente, sin necesidad de valorar su grado de inmunosupresión. Si han pasado la infección recientemente, podrán recibir Evusheld® al menos 6 meses tras la infección.

B.10.2.- Actualización de la pauta posológica

La evidencia disponible hasta la fecha sugiere que la dosis actualmente aprobada para profilaxis preexposición 300 mg (150 mg de tixagevimab/ 150 mg de cilgavimab) podría no haber sido suficiente para proteger frente a variantes BA.1 y BA.1.1. Asimismo, en un estudio llevado a cabo cuando las variantes dominantes eran B.1.1.529, BA.2 y BA.2.12.1 en EE.UU. se observó que una dosis más alta de 600 mg (300 mg de tixagevimab/ 300 mg de cilgavimab) proporcionaba una mayor protección frente a infección que la dosis actualmente aprobada para prevención.

Además, una reciente revisión sistemática (en fase pre-print) sugiere que una dosis más alta de 600mg (300 mg tixagevimab/300 mg cilgavimab), podría reducir la posibilidad de resistencia de esta combinación de anticuerpos monoclonales frente a variantes de ómicron⁴².

Por todo ello, y dada la menor, e incluso falta de capacidad de neutralización observada en ensayos in vitro frente a los nuevos sublinajes circulantes (BQ.1 y BQ.1.1) y en línea con las recomendaciones de otros países de nuestro entorno como EEUU, Francia, Alemania o Canadá, se revisa la posología de administración de Evusheld® en el documento “Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España” elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, aprobado por la Comisión de Salud Pública el 15 de diciembre 2022

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf). Esta recomendación no está incluida en la ficha técnica.

⁴² Suribhatla R, Starkey T, Ionescu MC, et al. Systematic review of the clinical effectiveness of Tixagevimab/Cilgavimab for prophylaxis of COVID-19 in immunocompromised patients. MedRxiv Preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.11.07.22281786>

Dada la evidencia actual, la posología de administración de Evusheld® para profilaxis preexposición queda de la siguiente manera:

- Nuevos pacientes que aún no han recibido Evusheld®: administrar 600 mg (300 mg de tixagevimab/ 300 mg de cilgavimab).
- Pacientes que han recibido hasta la fecha Evusheld® según las recomendaciones anteriores, es decir 300 mg (150 mg de tixagevimab/150 mg de cilgavimab):
 - o Si han pasado ≤ 3 meses desde la dosis inicial: administrar 300 mg (150 mg de tixagevimab/150 mg de cilgavimab).
 - o Si han pasado >3 meses desde la dosis inicial: administrar 600 mg (300 mg de tixagevimab/300 mg de cilgavimab).
- Se administrará 600 mg (300 mg de tixagevimab/ 300 mg de cilgavimab) a los 6 meses de haber recibido la última dosis de este fármaco.

B.10.3.- Otras consideraciones al respecto de Evusheld®

Dado que se desconoce el grado y duración de protección que confiere Evusheld®, si tras recibir este fármaco la persona desarrolla síntomas compatibles con COVID-19, se debe realizar una prueba diagnóstica para descartar infección. Si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo, la persona puede recibir cualquiera de los tratamientos disponibles para COVID-19 siempre que cumplan los criterios e indicación para ello.

La administración de dosis estacional de vacuna frente a COVID-19 en las personas que reciben Evusheld® se realizará según valoración médica individualizada. La evidencia reciente sugiere que la vacunación y la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales no son excluyentes una de la otra y se recomienda administrar anticuerpos monoclonales a partir del día

15 tras la vacunación³⁷. Las vacunas COVID-19 pueden administrarse en cualquier momento después de la administración de Evusheld®⁴³.

Es **importante** recordar a las **personas con alto grado de inmunosupresión** que es fundamental mantener las medidas de protección que han demostrado eficacia en la prevención del contagio de SARS-CoV-2, como son **el uso de mascarilla, el distanciamiento social, la higiene de manos y la ventilación de espacios cerrados**.

⁴³ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pre-exposure Prophylaxis with Evusheld. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/pre-exposure-prophylaxis.html>

C.- VACUNACION ANTINEUMOCÓCICA. TEMPORADA 2022-2023

C.1.- INTRODUCCION

La enfermedad neumocócica, que se manifiesta fundamentalmente en forma de neumonía, sepsis o meningitis, está causada por el neumococo o *Streptococcus pneumoniae*. Éste es una causa importante de enfermedad inmunoprevenible en todo el mundo, con una considerable morbi-mortalidad. Las personas de mayor edad (≥ 65 años), adultos ≥ 18 años con determinadas condiciones de riesgo (por ejemplo enfermedad pulmonar crónica, hepatopatía crónica, enfermedad cardiovascular, asma o diabetes mellitus), así como los adultos inmunodeprimidos son especialmente susceptibles a padecer una enfermedad neumocócica, así como presentar un cuadro más grave en caso de padecerla.

Es por esto que en la temporada 2002-2003, se introdujo la vacunación frente al neumococo con vacuna polisacárida de 23 serotipos en la población de 65 años o más, coincidiendo con la vacunación antigripal. Posteriormente, al rebajar la edad de vacunación antigripal a los 60 años durante la temporada 2006-2007 también se rebajó la edad de la vacunación antineumocócica.

El 1 de septiembre de 2012 se introdujo la vacunación antineumocócica con vacuna conjugada tridecavalente (Prevenar 13®) reservada a población adulta con determinadas condiciones de riesgo. El 1 de marzo de 2015 se introdujo en el calendario vacunal infantil la vacuna neumocócica conjugada con una pauta de 3 dosis (2, 4 y 11 meses de edad). Esta vacuna estaba aplicándose de forma privada con importantes coberturas vacunales a pesar de no estar en el calendario lo que, sumado a su incorporación al calendario, ha motivado una reducción de la incidencia de enfermedad neumocócica por los serotipos incluidos en la vacuna en todos los grupos de edad.

C.1.1.- Carga de enfermedad neumocócica:

Los últimos datos de la Vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles en España se recogen referentes al año 2018 en el que se declararon 3.796 casos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) con un 8,4% de aumento respecto al año 2017 presentando incidencia de 9,45 casos/100.000 habitantes. En cuanto a la distribución por edad se observa claramente un patrón bimodal con un pico en menores de 5 años (especialmente en menores de 1 año) y en personas de 65 años y más (incidencia de 22,9 casos/100.000) y especialmente en mayores de 84 con 39,6 casos/100.000 habitantes.

La Región de Murcia empezó a tener datos propios a partir del año 2020, cuando se incorporó el Sistema de Información Microbiológico, por lo que los datos de 2021 evidenciaron una incidencia de 3,6 casos/100.000 habitantes. Sin embargo, estos datos deben ser tomados en cuenta con cautela debido a la posible distorsión del confinamiento y las medidas de prevención frente a COVID-19 en las enfermedades respiratorias.

Asimismo, los últimos datos nacionales publicados en *Clinical Infectious Diseases*⁴⁴ describen la epidemiología de la ENI en España en el periodo 2009 a 2019. En el último periodo la incidencia de ENI en el grupo de edad de 65 años o más es de 18,1 casos/100.000 habitantes, la incidencia es similar a la del año 2009, motivada en gran parte por el aumento del serotipo 8 (fenómeno que se ha producido igualmente en el resto de Europa).

Una de las grandes cargas de enfermedad que causa el neumococo es la neumonía neumocócica, sin embargo no todas las neumonías adquiridas en la

⁴⁴ De Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, Sempere J, Vicioso D, Sanz JC, Comas LG, Ardanuy C, Fenoll A, Yuste J. Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e3778-e3787. doi: 10.1093/cid/ciaa1483

comunidad (NAC) se pueden atribuir al neumococo. En un reciente estudio⁴⁵ publicado con datos españoles procedente de cuatro CCAA se estudió la etiología de las NAC que ingresaban durante el periodo 2011-18 observándose una etiología neumocócica en el 35% de las mismas durante el periodo 2017-18.

Sin embargo, existe evidencia de que aquellos adultos con condiciones de riesgo presentan un riesgo aumentado de ENI con respecto a adultos sanos de su misma edad^{46,47}. Esto ocurre tanto en patologías en las que no hay una inmunosupresión, como pueden ser la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (RR 2,1; IC95% 1,8-2,5) o la enfermedad hepática crónica (RR 2,1; IC95% 1,5-2,8), como en aquellas patologías que sí que asocian inmunodepresión, como el mieloma múltiple (RR 11,9; IC95% 8,9-15,7) o la infección por VIH (RR 7,0; IC95% 4,9-9,7). Además, el riesgo aumenta según aumentan el número de condiciones de riesgo en una misma persona, hasta un RR mayor de 5 en caso de 3 o más condiciones de riesgo

La carga total de la enfermedad neumocócica es difícil de evaluar, a pesar de ser considerada entre las más importantes de las enfermedades inmunoprevenibles. A nivel global, según datos publicados en 2016⁴⁸, la neumonía neumocócica es la principal infección del tracto respiratorio inferior en cuanto a incidencia y mortalidad en niños y adultos; en adultos de 70 años o más se estima un total de 494.340 defunciones por esta causa. Así, un trabajo

⁴⁵ Torres A, Menéndez R, España PP, Fernández-Villar JA, Marimón JM, Cilloniz C, Méndez R, Egurrola M, Botana-Rial M, Ercibengoa M, Méndez C, Cifuentes I, Gessner BD; CAPA Study Group. The Evolution and Distribution of Pneumococcal Serotypes in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia in Spain Using a Serotype-Specific Urinary Antigen Detection Test: The CAPA Study, 2011-2018. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 15;73(6):1075-1085. doi: 10.1093/cid/ciab307

⁴⁶ Baxter R, Yee A, Aukes L et al. Risk of underlying chronic medical conditions for invasive pneumococcal disease in adults. *Vaccine*. 2016 Aug 5;34(36):4293-4297.

⁴⁷ Fukuda H, Onizuka H, Nishimura N, Kiyohara K. Risk factors for pneumococcal disease in persons with chronic medical conditions: Results from the LIFE Study. *Int J Infect Dis*. 2022 Mar; 116: 216-222.

⁴⁸ GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 *Lancet Infect Dis*. 2018 Nov;18(11):1191-1210.

publicado recientemente⁴⁹ estimó para el año 2015 la carga de enfermedad neumocócica total en España a partir de bases de datos hospitalarias y de atención primaria en adultos de 45 años y más un total de 10.842 ingresos y 1.694 muertes entre las personas hospitalizadas, mientras que en personas de 65 años y más, el total de ingresos estimados por enfermedad neumocócica es de 7.556 ingresos, 69.643 días de ingreso y 735 muertes entre las personas hospitalizadas, siendo la tasa de letalidad hospitalaria media del 8,9%. Esto se acompaña de un total de 57.786 consultas en Atención Primaria, lo que supone una importante carga de enfermedad. Además, se disponen de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE)⁵⁰ del año 2020, donde se declararon 8.768 defunciones cuya causa de muerte fue neumonía.

Adicionalmente, en las personas con COVID-19 se han descrito ocasionalmente coinfecciones por bacterias y hongos (1 y 4% respectivamente), suponiendo un cierto beneficio adicional a los ya descritos anteriormente en la población más vulnerable⁵¹.

C.1.2.- Vacunas antineumocócicas disponibles actualmente

Actualmente se dispone de cuatro vacunas antineumocócicas autorizadas, una polisacárida 23-valente, una conjugada 13-valente y, en los últimos meses se han autorizado dos nuevas vacunas conjugadas, una 15-valente y una 20-valente.

Todas ellas consiguen una protección adecuada frente a ENI. Sin embargo, el sistema inmune se ve estimulado de una forma más potente con las vacunas

⁴⁹ Gil de Miguel, Á., Eiros Bouza, J.M., Martínez Alcorta, L.I. et al. Direct Medical Costs of Four Vaccine-Preventable Infectious Diseases in Older Adults in Spain. *Pharmacoecon Open* 6(4), 509–518 (2022).

⁵⁰ Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. Año 2020. 10/11/2021. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2020.pdf

⁵¹ Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 30 de enero de 2020;

conjugadas, ya que consiguen que en la respuesta inmune participen no sólo los linfocitos B sino también los linfocitos T, lo que permite una acción más potente de la respuesta, proporcionando asimismo memoria inmune. Esto no es así para las vacunas polisacáridas que pueden producir un fenómeno de hiporrespuesta, fenómeno que ha limitado el uso de las dosis de recuerdo en estas vacunas a una o dos dosis a lo largo de la vida, a pesar de la bajada de la protección. Este fenómeno no se presenta en las vacunas conjugadas. Debido a la menor respuesta inmune que se produce con la vacuna polisacárida, tanto ésta como las vacunas conjugadas proporcionan protección frente a ENI, sin embargo, frente a formas no invasivas, la protección de las vacunas conjugadas es mayor y de mayor duración en el tiempo que la proporcionada por la vacuna polisacárida y únicamente las vacunas conjugadas evitan la portación nasofaríngea (clave para evitar la enfermedad, así como para conseguir que se produzca inmunidad de grupo).

Los serotipos cubiertos por cada una de las vacunas son:

- Vacuna polisacárida 23-valente (Pneumovax 23®): 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F y 33F.
- Vacuna conjugada 13-valente (Prevenar 13®): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.
- Vacuna conjugada 15-valente (Vaxneuvance®): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F.
- Vacuna conjugada 20-valente (Apexxnar®): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F.

En España se dispone de datos parciales de vigilancia epidemiológica de la ENI, teniendo conocimiento en un informe de 2018¹⁷ del 20% de los serotipos causantes de ENI, de los cuales el más frecuente es el serotipo 8 (18,5% de la ENI) y el siguiente es el 3 (16,2%). Respecto a la distribución por serotipos

publicada por el Centro de Control de Enfermedades Europeo (ECDC)⁵² con datos de vigilancia de España, se puede extraer que en el año 2019 (último año del que se tienen datos previos a la pandemia de COVID-19), la cobertura de serotipos de la vacuna 13-valente es del 24,2%, la 15-valente del 32,1%, la 20-valente del 67,9% y la 23-valente del 73,8%. Estos datos concuerdan con los publicados por algunos grupos de investigación que incluso apuntan a una mayor cobertura de serotipos vacunales en los grupos de mayor edad de la vacuna 20-valente que la proporcionada por el ECDC, ya que éste no proporciona datos de distribución de serotipos por edad.

C.1.3.- Cambio de vacunación antineumocócica de polisacárida 23-valente a conjugada 20-valente

La autorización de una nueva vacuna antineumocócica conjugada, en la que se aúnan las ventajas de este mecanismo vacunal junto con una mayor cobertura de serotipos ha motivado el cambio de calendario de la vacuna polisacárida 23-valente a la nueva vacuna conjugada 20-valente.

Recientemente EEUU adoptó la recomendación de vacunar con la vacuna conjugada 20-valente o una dosis de vacuna conjugada 15-valente seguida de una dosis de vacuna polisacárida 23-valente a su población de entre 19 y 64 años con condiciones de riesgo. En España, varias comunidades autónomas han anunciado el cambio de vacuna polisacárida 23-valente a vacuna conjugada 20-valente en esta campaña de vacunación, medida que se irá aplicando en los próximos meses.

⁵² ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Disponible en: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=40>

A partir de la temporada 2022/2023, se sustituye la vacuna polisacárida 23-valente por la vacuna conjugada 20-valente en personas a los 65 años de edad, edad a la que recomiendan la vacunación antineumocócica gran parte de países de nuestro entorno. Dado que hasta la temporada previa, la vacunación con polisacárida 23-valente tenía lugar en personas de 60 años, actualmente el 44,07% de las personas de 65 años ya están vacunadas con al menos una dosis de vacuna 23-valente. Es por este motivo que, hasta la temporada 2027/2028 en la que la cohorte que cumple 65 años no se habría iniciado la vacunación antineumocócica con polisacárida 23-valente, se va a aprovechar para comenzar con la captación de manera activa las personas de entre 65 y 69 años no vacunadas frente a neumococo con anterioridad con vacuna polisacárida, pudiendo ampliar la franja de edad según la evolución a lo largo de esta campaña o en posteriores. Asimismo, en aquellas personas de entre 65 y 69 años de edad en los que se haya administrado una dosis de vacuna polisacárida 23-valente por debajo de los 65 años siempre que hayan pasado al menos 5 años desde esa dosis y estén pendientes de una dosis de recuerdo, también se les administrará una dosis única de vacuna conjugada 20-valente.

Además la vacuna conjugada 20-valente sustituiría a la vacuna polisacárida en la vacunación frente al neumococo en personas con patologías de riesgo (EPOC, cardiópatas, etc.) que tenían previamente como indicación exclusiva la vacunación con vacuna polisacárida 23-valente, así como a la vacuna conjugada 13-valente en personas institucionalizadas de 18 años o más de edad o a la vacunación antineumocócica secuencial en personas con condiciones de riesgo no inmunodeprimidas a partir de 18 años de edad.

C.2.- OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL:** Disminuir la morbimortalidad por neumococo en la Región de Murcia, a través de la vacunación de las personas con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave.

- **OBJETIVOS OPERACIONALES:**
 - Obtener una cobertura de vacunación con la vacuna conjugada 20-valente en personas de 65 a 69 años no vacunados con anterioridad con vacuna polisacárida de, al menos, el 50%.
 - Obtener una cobertura de vacunación con la vacuna conjugada 20-valente en personas de 65 a 69 años pendiente de dosis de recuerdo de vacuna polisacárida 23-valente de, al menos, el 50%.
 - Obtener una cobertura vacunal con la vacuna conjugada 20-valente en personas de 65 años o más internas en residencias de personas mayores de, al menos, el 40%.

C.3.- PREVISIÓN DE NECESIDADES DE VACUNA ANTINEUMOCÓCICA

Para la presente temporada se disponen de 35.000 dosis de vacuna antineumocócica 20-valente. Se dispondrá también de dosis de vacuna conjugada 13-valente y polisacárida 23-valente para las personas en las que está indicada la vacunación antineumocócica secuencial.

La vacunación con antineumocócica conjugada 20-valente en personas institucionalizadas a partir de 18 años tiene el objetivo de ofrecer una protección adecuada frente a las enfermedades respiratorias inmunoprevenibles en estas instituciones, y tratar de reducir la gravedad y letalidad de las mismas en especial en esta temporada de pandemia por COVID-19.

C.4.- POBLACION DIANA

La **población diana de la vacuna antineumocócica conjugada 20-valente exclusiva**, es la incluida en alguno de los siguientes grupos:

- Personas de 65 a 69 años sin patología de alto riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (el límite superior de edad será 75 años).
- Personas de 18 o más años, con las siguientes condiciones:
 - Enfermedad cardiovascular crónica.
 - Enfermedad respiratoria crónica, incluida asma y fibrosis quística.
 - Diabetes mellitus.
 - Enfermedad celiaca.
 - Hepatopatía crónica no cirrótica (incluyendo esteatosis hepática), cirrosis y alcoholismo crónico.
 - Enfermedad neurológica y neuromuscular u otros trastornos que dificulten la movilización de secreciones respiratorias o aumenten el riesgo de aspiración.
 - Fístula de LCR e implante coclear (o en espera de realizarlo).
 - Antecedente de enfermedad neumocócica invasiva confirmada por PCR o cultivo para cualquier serotipo (no incluye la neumonía no bacteriana).
 - Patología pulmonar confirmada tras padecimiento de COVID-19.
 - Personas institucionalizadas.

Las **personas de 2 a 17 años de edad** con las siguientes condiciones de riesgo mantienen la **vacunación exclusiva con la vacuna polisacárida 23-valente**, dado que la vacuna 20-valente no está autorizada por ficha técnica en menores de 18 años:

- Enfermedad cardiovascular crónica.

- Enfermedad respiratoria crónica, incluida asma.
- Diabetes mellitus.
- Hepatopatía crónica no cirrótica (incluyendo esteatosis hepática).
- Enfermedad neurológica y neuromuscular u otros trastornos que dificulten la movilización de secreciones respiratorias o aumenten el riesgo de aspiración.

Asimismo, las personas menores de 17 años nacidos con anterioridad al 2015, para los que no estaba incluido en calendario la PCV13, con enfermedad celíaca tienen recomendada la administración de una dosis única de PPV23.

Además, en los siguientes grupos se mantiene **una pauta de vacunación secuencial con la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente** y la **antineumocócica polisacárida 23-valente** (la vacuna antineumocócica simple de 23 serotipos se administrará siempre **a partir de los 24 meses de edad**)^{53,54}:

- Personas de 2 a 17 años con cirrosis.
- Personas de 2 a 17 años con fístula de LCR o implante coclear (o en espera del mismo).
- Personas de 2 a 17 años con fibrosis quística.
- Personas de 2 a 17 años con antecedente de padecimiento de enfermedad invasora por *S. Pneumoniae* confirmada por PCR o cultivo para cualquier serotipo (no incluye neumonía no bacteriana).
- Personas de 2 a 17 años con patología pulmonar confirmada tras padecimiento de COVID-19.

⁵³ Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf

⁵⁴ Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018.

- Personas a partir de 2 años con inmunodepresión, incluyendo hemopatías malignas, tratamiento inmunosupresor o infección VIH.
- Personas a partir de 2 años con asplenia, disfunción esplénica (drepanocitosis homocigota), déficit del complemento o tratamiento con eculizumab.
- Personas a partir de 2 años con enfermedad renal avanzada, síndrome nefrótico y hemodiálisis.
- Personas a partir de 2 años con enfermedad inflamatoria crónica.
- Personas a partir de 2 años receptoras de trasplante (y candidatas) de órgano sólido (TOS).
- Personas a partir de 2 años receptoras de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).
- Personas a partir de 2 años con Síndrome de Down.

La captación de la población se realizará a través de:

- Atención Primaria.
- Consulta Especializada.
- Servicios de Prevención de Riesgos Laborales y de Medicina Preventiva.
- Residencias de la tercera edad, centros de discapacidad y otros centros de personas con factores de riesgo e institucionalizadas.
- Hogares de pensionistas y clubes de la tercera edad.
- Asociaciones y organizaciones de enfermos crónicos.

Desde la Dirección General de Salud Pública se remitirán mensajes de texto para captación activa de las personas de entre 65 y 69 años candidatos a la administración de la vacuna antineumocócica conjugada 20-valente. Igualmente se ofrecerá la vacunación a las personas candidatas cuando

acudan a la vacunación frente a gripe y dosis de recuerdo de COVID-19 según disponibilidad de dosis.

C.5.- REGISTRO DE DOSIS

Al objeto de que quede constancia de la recepción de la vacuna antineumocócica, a todos los vacunados se les registrará los datos de la vacuna administrada en su historia clínica en OMI-AP o se remitirán los datos por plantilla de Excell al Programa de Vacunaciones para su volcado en el Registro de Vacunaciones de la Región de Murcia.

En función de la vacuna administrada según la indicación en cada persona, los datos de registro son:

- Apexxnar®:
 - OMI-AP: Código de registro **2N-A** (vacunación por edad en personas de 65 a 69 años), **2N-L** (menores de 65 años con patología crónica), **2N-I3** (personas institucionalizadas en centros de mayores) o **2N-I4** (personas institucionalizadas en centros de discapacidad) con código de laboratorio PFI (Pfizer), registrando en el campo correspondiente el lote de la vacuna administrada.
 - VACUSAN: Código de producto **PAPX**, con número de orden 1 y el lote de la vacuna administrada. En el campo indicación personal se completará con **125** (vacunación por edad en personas de 65 a 69 años), **70** (menores de 65 años con patología crónica), **182** (personas institucionalizadas en centros de mayores) o **183** (personas institucionalizadas en centros de discapacidad).
 - Plantilla Excell: Código de producto **PAPX**, con número de orden 1 y el lote de la vacuna administrada. En el campo indicación

personal se completará con **A** (vacunación por edad en personas de 65 a 69 años), **L** (menores de 65 años con patología crónica, **I3** (personas institucionalizadas en centros de mayores) o **I4** (personas institucionalizadas en centros de discapacidad). En el campo de lote, se rellenará el de la vacuna administrada.

- Prevenar 13®:

- OMI-AP: En personas en las que esté indicada la vacunación con Prevenar 13® como parte de una vacunación antineumocócica secuencial, el registro será de la misma manera que la vacunación infantil.
- VACUSAN: En aquellas personas en las que está indicada la vacunación antineumocócica secuencial el código de producto **PPRE**, con número de orden 1 y el lote de la vacuna administrada. En el campo indicación personal se completará con **70** (menores de 65 años con patología crónica).

- Pneumovax 23®:

- OMI-AP: En aquellas personas en las que está indicada la vacunación antineumocócica secuencial el código de registro del producto será **12-L1** o **12-L2** (menores de 65 años con patología crónica para personas en las que está indicada la vacunación antineumocócica secuencial) según se trate de primera o segunda dosis, con código de laboratorio MSD (Merck Sharp & Dohme), registrando en el campo correspondiente el lote de la vacuna administrada.
- VACUSAN: Código de producto **MPNE**, con número de orden 1 o 2, según se trate de primera o segunda dosis, y el lote de la vacuna administrada. En el campo indicación personal se completará con **70** (menores de 65 años con patología crónica).

En caso de no ser posible registro por ninguno de estos dos medios, el registro se realizará por una plantilla específica de Excel (disponible en <https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=508673&idsec=85>), que permitirá la carga de los datos de vacunación en el Registro Regional de Vacunaciones. La plantilla se remitirá por correo electrónico a cau.vacunas@carm.es y vacunas@carm.es, direcciones a las que se podrá solicitar asimismo el modelo de plantilla.

C.6.- ADMINISTRACIÓN DE DOSIS DE RECUERDO ANTINEUMOCÓCICA

Al realizar el cambio de la vacunación antineumocócica polisacárida 23-valente a vacuna conjugada 20-valente, no es preciso administración de dosis de recuerdo, ya que la pauta es de una dosis única, tanto en las personas que se vacunen por edad, como en personas institucionalizadas.

En aquellas personas vacunadas anteriormente por edad con vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente de entre 65 y 69 años, vacunadas por debajo de los 65 años y a las que no se les ha administrado una dosis de recuerdo de esta vacuna, se les administrará una única dosis de vacuna conjugada 20-valente a partir de los 5 años de la dosis anterior de vacuna polisacárida.

Sólo en **los siguientes grupos de riesgo** está indicada la revacunación con **una única dosis** a los 5 años de la primera independientemente de la edad a la que se administrara la primera dosis (Anexo I y II):

- Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma y mieloma múltiple.
- Quimio-radioterapia-inmunosupresión.
- Inmunodeficiencia congénita o adquirida.
- Infección por VIH.

- Asplenia anatómica o funcional y disfunción esplénica (drepanocitosis homocigota).
- Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico.
- Enfermedad inflamatoria crónica.
- Trasplante de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos (en tratamiento inmunosupresor).

C.7.- INDICADORES DE EVALUACION

Los indicadores que se utilizan para realizar la evaluación son los siguientes:

- N° total de dosis administradas por municipios y zona de salud.
- Cobertura vacunal en población pendiente de vacunación antineumocócica que cumplen entre 65 a 69 años durante el año 2022 con vacuna conjugada 20-valente por zona de salud*.
- Cobertura vacunal de vacuna conjugada 20-valente en población que cumplen 65 años o más en el año 2022 internas en residencias de personas mayores.
- Cobertura vacunal de vacuna conjugada 20-valente en personas de entre 65 y 69 años durante el año 2022 pendientes de dosis de recuerdo de vacuna polisacárida 23-valente hace más de 5 años.
- N° de dosis administradas a personas con patología de alto riesgo para enfermedad grave.
- N° de vacunas antineumocócicas conjugadas 20-valentes notificadas como administradas por EAP y puestos de vacunación acreditados por el Programa Regional de Vacunaciones.

* La cobertura vacunal entre la población que cumplen entre 65 y 69 años durante el año 2022, basándose en las dosis declaradas como administradas en estas personas por los

EAP que disponen de OMI-AP. Tomamos como población de referencia la de Tarjeta Sanitaria.

C.8.- DATOS TÉCNICOS DE LA VACUNA CONJUGADA 20-VALENTE (APEXXNAR®)

C.8.1.- Composición

La vacuna neumocócica conjugada 20-valente (Apexxnar®) contiene 20 antígenos polisacáridos capsulares purificados del *Streptococcus pneumoniae* de los serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F). Cada dosis de 0,5 ml contiene 2,2 microgramos de cada polisacárido capsular, excepto de polisacárido del serotipo 6B que contiene 4,4 microgramos conjugados con la proteína transportadora CRM197 (51 microgramos) y adsorbidos en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio).

Dentro del listado de excipientes constan: cloruro de sodio, ácido succínico, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

C.8.2.- Cobertura de serotipos

La efectividad de la vacuna polisacárida frente se estimó en un 74% frente a la enfermedad neumocócica invasora (ENI) por serotipos vacunales, en un 53% frente a neumonía neumocócica (NN) y un 29% frente a neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Respecto a la vacuna conjugada 13-valente (VNC13) en población adulta, están disponibles datos de eficacia proporcionados mediante el ensayo clínico CAPITA, realizado en Holanda, en población mayor de 65 años con una eficacia frente a ENI causada por los 13 serotipos incluidos en la vacuna del

75% (IC 95%: 41-91%) y frente a NN no bacteriémica serotipo específica del 46% (IC 95%: 14-65%).

De acuerdo a la distribución por serotipos por parte del ECDC con datos de vigilancia de España, mencionados anteriormente, se puede extraer que en el año 2019 (último año del que se tienen datos previos a la pandemia de COVID-19), la cobertura de serotipos de la vacuna 20-valente sería del 67,9% frente al 74% de la polisacárida 23-valente. Sin embargo, existen datos que apuntan incluso a una mayor cobertura de serotipos vacunales en los grupos de mayor edad de la vacuna 20-valente.

Hay que tener en cuenta que la autorización de la vacuna Apexxnar® ha sido en base a datos de inmunogenicidad, ya que aún no se dispone de datos de efectividad vacunal. Sin embargo, a pesar de que se podrían esperar datos de efectividad semejantes a los de las vacunas conjugadas disponibles actualmente, habrá que vigilar de manera especial la efectividad frente a los nuevos serotipos incluidos en la vacuna conjugada 20-valente no incluidos anteriormente en la vacuna conjugada 13-valente.

C.8.3.- Contraindicaciones y precauciones

La vacunación con Apexxnar® está contraindicada en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes anteriormente indicados.

Al ser una vacuna inactivada no está contraindicada en situaciones de inmunosupresión natural o artificial, aunque los niveles séricos de anticuerpos pueden que no alcancen valores óptimos o tenga una calidad reducida. Sin embargo, dado que aún no se disponen de ensayos clínicos en poblaciones especiales, en la Región de Murcia se mantiene la vacunación

antineumocócica secuencial con VNC13 y posteriormente VNP23 para personas con inmunosupresión.

C.8.4.- Efectos adversos

En el estudio de preautorización las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los sujetos 60 o más años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección (55,4%), mialgias (39,1%), fatiga (30,2%), cefalea (21,5%) y dolor articular (12,6%). Estas fueron generalmente de intensidad leve o moderada y remitieron pocos días después de la vacunación. Las reacciones sistémicas son infrecuentes en los adultos.

C.8.5.- Administración y conservación de la vacuna

La vacuna se administra por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides. La vacuna se debe administrar con precaución en individuos con trombocitopenia o con un trastorno hemorrágico. El riesgo de hemorragia en pacientes con trastornos de la coagulación se debe evaluar cuidadosamente antes de la administración intramuscular de cualquier vacuna, y se debe considerar la administración subcutánea si el beneficio potencial supera claramente los riesgos.

Se presenta en forma líquida en viales de 0,5 ml. Se almacenará entre +2 y +8°C y no debe congelarse.

Es posible coadministrar esta vacuna con otras, como la de la gripe o COVID-19, para incrementar la cobertura.

D.- ANEXOS

Anexo I. Vacuna antineumocócica secuencial en personas nacidas antes de 2015. Indicaciones de dispensación gratuita
--

La Dirección General de Salud Pública y Adicciones dispensa de manera gratuita la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (Prevenar 13®) a los menores de 1 año desde el año 2015. Para las personas nacidas en años previos hasta los 17 años con las siguientes condiciones de riesgo se dispensa de manera gratuita:

- Fibrosis quística.
- Cirrosis y alcoholismo crónico.
- Fístula de LCR e implante coclear (o en espera de realizarlo).
- Antecedente de enfermedad neumocócica invasiva confirmada por PCR o cultivo para cualquier serotipo (no incluye la neumonía no bacteriana).
- Patología pulmonar confirmada tras padecimiento de COVID-19.

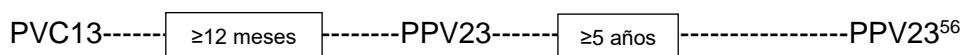
Además, actualmente no existe evidencia suficiente para el cambio de vacunación antineumocócica en personas con gran inmunodepresión, por lo que en aquellas personas con alguna de las siguientes condiciones de riesgo se mantendrá la indicación de vacunación antineumocócica secuencial a partir de los 2 años de edad:

- Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma y mieloma múltiple.
- Cáncer, en tratamiento con quimio-radioterapia, e inmunosupresión (incluida la causada por medicamentos).
- Asplenia anatómica o funcional, disfunción esplénica (drepanocitosis homocigota) y tratamiento con eculizumab.
- Inmunodeficiencias de células B o T, deficiencias de complemento y trastornos de la fagocitosis.
- Infección por VIH.

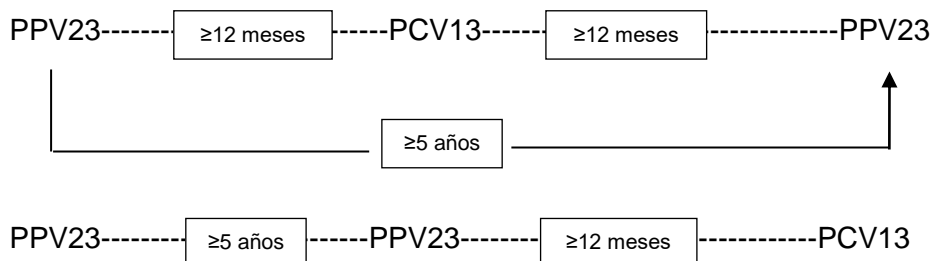
- Insuficiencia renal crónica avanzada, síndrome nefrótico y diálisis.
- Enfermedad inflamatoria crónica.
- Trasplante de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos.
- Síndrome de Down.

Todas las personas incluidas en los grupos anteriores recibirán una única dosis de vacuna conjugada (PCV13) y posteriormente la vacuna polisacárida simple de 23 serotipos (PPV23) con la siguiente pauta⁵⁵:

1. No vacunados previamente con PnPS23:



2. Vacunados previamente con PnPS23



⁵⁵ Los receptores de progenitores hematopoyéticos seguirán pauta especial de vacunación.
⁵⁶ El intervalo entre dos dosis de PnPS23 nunca será inferior a 5 años.

Para recibir la vacuna antineumocócica secuencial siempre se deberá aportar el informe clínico justificativo al Programa de Vacunaciones (vacunas@carm.es) o alguno de los Centros Gestores de Vacunación (Salud Pública de Cartagena: vacunas.cartagena@listas.carm.es, 968326678; Salud Pública de Lorca: saludpublicalorca@carm.es, 968468300), ya que habitualmente los pacientes con estas condiciones de riesgo precisan una valoración completa de todas las vacunas recomendadas por su condición.

Anexo II. Condiciones de riesgo con indicación de dosis de recuerdo con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente en personas menores de 65 años con indicación de vacunación antineumocócica secuencial

Condición médica subyacente	Dosis de recuerdo con PPV23 a partir de los 5 años de la dosis anterior
Síndrome nefrótico o insuficiencia renal crónica avanzada	X
Drepanocitosis homocigota	X
Cáncer e inmunosupresión (incluida la causada por enfermedades inflamatorias crónicas, medicamentos y personas positivas al VIH)	X
Inmunodeficiencias de células B o T, deficiencias de complemento y tratamiento con eculizumab, trastornos de la fagocitosis.	X
Trasplantes de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos	X
Leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, mieloma.	X

Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR. 2013; 62: 521–524..