

Actualización 10

Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España

Recomendaciones acordadas en la Comisión de Salud Pública tras revisión y propuesta realizada por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones junto con el Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 y el Grupo de Trabajo de Vacunación COVID-19 en la Población Infantil

27 de diciembre de 2021

Este documento técnico está dirigido a gestores del programa de vacunación y personal sanitario y está sujeto a revisión y actualización continua en función de las nuevas evidencias, la disponibilidad de vacunas y la situación epidemiológica

Elaboración de la Actualización 10

La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, junto con el Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19 y el Grupo de trabajo de vacunación COVID-19 en la población infantil^{A*} ha realizado la revisión de la evidencia disponible en cada uno de los apartados, así como una propuesta de recomendaciones.

Las recomendaciones mostradas en la Actualización 10 son las acordadas, tras valoración de la propuesta enviada desde la Ponencia, por parte de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (reuniones mantenidas los días 23 de noviembre, 7 y 16 de diciembre de 2021).

La elaboración del documento se ha realizado por el Área de Programas de Vacunación (Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención, Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad): Aurora Limia Sánchez, Carmen Olmedo Lucerón, Laura Sánchez-Cambronero Cejudo, Sonia Fernández Conde, Ana Fernández Dueñas y Elena Cantero Gudino (Tragsatec); con apoyo de José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP).

Coordinación: Aurora Limia Sánchez

Apoyo de labores administrativas: Laura Molinera Gómez

Contenido

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19	2
Contenido	2
1. Introducción	3
2. Datos de la vacunación en España	4
3. Dosis de recuerdo	4
3.1 Población 60-69 años de edad	5
3.2 Personal sanitario y sociosanitario	6
3.3 Personas internas en centros de atención a la discapacidad	7
3.4 Personas de 60 y menos años que recibieron pauta homóloga de Vaxzevria como primovacunación .	7
3.5 Dosis de recuerdo en otros grupos de edad por debajo de 60 años	8
4. Vacunación frente a COVID-19 en población infantil de 5 a 11 años	8
4.1 Aspectos a considerar en la vacunación infantil:	10
5. Recomendaciones	11
6. Referencias bibliográficas	12

^A El Grupo de Trabajo Vacunación COVID-19 en población infantil de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, está formado por las siguientes personas: Aurora Limia Sánchez, Laura Sánchez-Cambronero Cejudo, Carmen Olmedo Lucerón, Sonia Fernández Conde, Ana Fernández Dueñas, Elena Cantero Gudino (D.G. Salud Pública, MS); José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP); David Moreno Pérez (Andalucía); Ángel Hernández Merino (Asociación Española de Pediatría/FACME); Javier Díez Domingo (FISABIO); Antonio Soriano Arandes (COPEDICAT); Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria (Sociedad Española de Infectología Pediátrica); Federico De Montalvo Jaaskelainen y Vicente Bellver Capella (Comité de Bioética de España); Pablo Cabrera Álvarez (Sociólogo. Universidad Essex) y Celia Díaz Catalán (Sociólogo. Universidad Complutense de Madrid); Agustín Portela Moreira y Ana Sagredo Rodríguez (AEMPS, MS); M^a José Sierra Moros (CCAES); Amparo Larrauri Cámara (CNE, ISCIII)

1. Introducción

El objetivo de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España es proteger a la población de la enfermedad grave causada por el virus SARS-CoV-2. Para ello, se comenzó vacunando a los diferentes grupos de población estableciendo prioridades en función de la vulnerabilidad y el grado de exposición cuando el número de dosis disponibles era limitado y, posteriormente, por grupos de edad. Aunque el 31 de agosto de 2021 se alcanzó la meta del 70% de la población residente en España vacunada con dos dosis, inicialmente establecida desde la Comisión Europea antes del comienzo de la vacunación frente a COVID-19, actualmente conocemos que la mejor herramienta para controlar la enfermedad grave en esta pandemia es completar la vacunación en todos los grupos de edad para los que disponemos de vacuna autorizada en la Unión Europea (UE).

La circulación de diferentes variantes del virus SARS-CoV-2 con diversas mutaciones, algunas en determinadas regiones de la proteína S, pueden aumentar su capacidad de circulación e infección y, potencialmente, disminuir la efectividad de las vacunas disponibles. Aunque en los últimos meses la variante delta causaba la mayoría de los casos en España, en las últimas semanas se está observando un aumento de casos producidos por la variante ómicron, con mayor capacidad de transmisión y de escape al sistema inmune respecto a la variante delta, que a su vez era más transmisible que la cepa original de Wuhan y la variante alfa.

Además, ya se comentó en la [Actualización 9 modificada](#) la evidencia sobre la deficiente respuesta inmune a la vacunación en algunas personas inmunocomprometidas y se incorporaron recomendaciones de administración de dosis adicionales para completar la pauta de primovacunación en las mismas. En la mencionada Actualización se comentaba también la pérdida de la efectividad con el tiempo desde la vacunación, sobre todo frente a infección y frente a hospitalización en determinados grupos de población.

La **Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España**, como se ha mencionado tanto en el documento técnico original como en las sucesivas actualizaciones, se ha ido modificando a medida que se iban autorizando y recibiendo vacunas en nuestro país y en consonancia con el avance del conocimiento y de los cambios en el contexto de la pandemia. En las últimas [actualizaciones de la Estrategia](#) se han incluido recomendaciones sobre la administración de dosis adicionales y dosis de recuerdo en algunos grupos poblacionales especialmente vulnerables.

En esta **Actualización 10** se recopila la última evidencia revisada por la Ponencia de Programa de Vacunaciones, junto con el Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 y el Grupo de Trabajo de Vacunación Infantil frente a COVID-19, así como las últimas recomendaciones acordadas por la Comisión de Salud Pública sobre la administración de una dosis de recuerdo y la primovacunación en la población infantil, tras la autorización de la vacuna Comirnaty 10µg/dosis para la población entre 5 y 11 años de edad.

Recientemente, el 20 de diciembre 2021, la Comisión Europea ha autorizado una nueva vacuna, Nuvaxovid del laboratorio Novavax (también conocida como NVX-CoV2373) para prevenir la enfermedad causada por SARS-CoV-2 en personas a partir de 18 años y es la primera vacuna autorizada basada en una plataforma de proteínas recombinantes^{1,2}. Es la quinta vacuna autorizada en la UE y todavía no hay disponibilidad de dosis en España. Se emitirán recomendaciones sobre su uso cuando esté disponible.

2. Datos de la vacunación en España

Entre el 27 de diciembre de 2020 y el 20 de diciembre de 2021 se ha notificado al Registro de vacunación COVID-19 del SNS la administración de un total de 83.909.129 dosis. Un 91,8% de la población de 12 y más años de edad (38.652.339 personas) ha recibido al menos 1 dosis, y el 89,7% (37.799.170 personas) ha completado la pauta de primovacunación. Las vacunas utilizadas han sido Comirnaty (de Pfizer/BioNTech), Spikevax (de Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford) y Janssen/J&J. Los datos sobre las vacunas administradas están disponibles diariamente en la [página web del Ministerio de Sanidad](#).

Desde el Ministerio de Sanidad, el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se continúa evaluando la efectividad y la seguridad de la vacunación frente a COVID-19^{3,4,5}. El tercer informe de Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 en España muestra una elevada efectividad de la vacunación frente a hospitalización y defunción en las personas internadas en centros residenciales de mayores durante la predominancia de circulación de la variante delta. Además, se observa el efecto positivo de la dosis de recuerdo que se ha administrado a este grupo de población a partir del mes de octubre de 2021. En los otros grupos de edad, se observa también una alta efectividad frente a hospitalización y muerte y una disminución progresiva de la misma frente a infección con el tiempo transcurrido desde la vacunación. Aunque la efectividad frente a hospitalización es elevada en todos los grupos vacunados, se observa una mayor efectividad frente a hospitalización cuando la primovacunación se realizó con vacunas de Comirnaty y Spikevax que cuando se realizó con Vaxzevria o vacuna de Janssen⁶.

Además de los estudios de efectividad de la vacunación que se están realizando, incluyendo el periodo con circulación predominante de variante delta⁷, otros estudios observacionales muestran también el importante impacto que la vacunación está teniendo en nuestro país^{8,9}.

Por último, desde la oficina regional de la OMS, un análisis a partir de los datos recopilados de los diferentes países de la región europea, indica que hasta agosto de 2021 la vacunación ha evitado el 41% de las muertes esperadas en personas 60 y más años, siendo muy superior en países como España (64%), en los que se ha instaurado tempranamente el programa de vacunación¹⁰.

3. Dosis de recuerdo

Se considera importante distinguir entre dosis de recuerdo, para personas que respondieron a la primovacunación, y dosis adicional, para personas con el sistema inmune debilitado que no responden adecuadamente a la primovacunación. Las dosis de recuerdo se administrarían a personas vacunadas para restaurar la protección si se pierde con el tiempo. Las dosis adicionales formarían parte de la pauta de primovacunación y se administrarían a personas que, por tener el sistema inmune debilitado, no alcanzan el nivel de protección adecuado a la pauta establecida de vacunación para la población general¹¹.

La EMA comunicó, el 25 de octubre, su opinión positiva a la variación solicitada por la compañía Moderna sobre la inclusión de la posibilidad de administrar dosis de recuerdo con la vacuna Spikevax en personas a partir de 18 años de edad. Esta dosis de recuerdo será de 0,25 ml (50 µg de ARNm), es decir, la mitad de la dosis habitual en cada administración de la pauta de primovacunación (cada una de las dos dosis en primovacunación es de 0,5 ml y contiene 100 µg de ARNm)¹². Recientemente, la FDA se pronunció en el mismo sentido que la EMA, pero además, autorizó el uso de 0,25 ml de Spikevax como dosis de recuerdo heteróloga¹³.

La vacunación con pauta completa muestra una alta protección frente a enfermedad grave, mostrando un riesgo 15 veces menor y de hospitalización 14 veces menor en vacunados con respecto a no vacunados en personas entre 60 y 80 años, según análisis de la información disponible en la base de datos de vigilancia epidemiológica entre el 4 de octubre y el 28 de noviembre de 2021¹⁴. Y aunque su efectividad no sea del 100% y pueda disminuir a lo largo del tiempo, la primovacunación de las personas que todavía no la han recibido sigue siendo el objetivo prioritario.

En la [Actualización 9 modificada](#) figuran aquellas personas en las que se recomienda la administración de dosis adicionales por tener el sistema inmune debilitado que no responden adecuadamente a la primovacunación con la pauta habitual. Además, en la Actualización 9 modificada, se recomienda la administración de dosis de recuerdo en los grupos siguientes:

- personas internas en centros de mayores
- personas de 70 y más años
- personas menores de 70 años que recibieron una dosis de vacuna de Janssen como primovacunación

A continuación, se muestra la revisión bibliográfica que sirvió de base para ampliar la recomendación de dosis de recuerdo en otros grupos de población y que se acordaron en la Comisión de Salud Pública los días 23 de noviembre y 16 de diciembre de 2021^{15,16}. Adicionalmente, se actualizan algunos aspectos de dichas recomendaciones.

3.1 Población 60-69 años de edad

La situación epidemiológica a 17 de noviembre de 2021 mostraba una tendencia ascendente en la tasa de incidencia de enfermedad por SARS-CoV-2 en las últimas semanas en todos los grupos de edad. Es importante resaltar que la proporción de hospitalización de las personas que se infectaban en el grupo de edad de 60-69 años era de alrededor del 10%, siendo más del doble de la observada en los grupos de edad menores de 60 años¹⁷.

Por otro lado, la información disponible en España sobre la efectividad de las vacunas¹⁸ mostraba una pérdida de la protección frente a la infección por SARS-CoV-2 a partir de los 3-6 meses de la vacunación completa y con la extensión de la variante delta, esta pérdida de efectividad era más acusada en la población de mayor edad. La efectividad frente a hospitalización, que se mantenía en general en la población que recibió una pauta completa, también disminuía en las personas residentes en centros de mayores y en la población de más edad. Además, por tipo de vacuna administrada (el estudio se realizó en la población de 50-59 años), se observaba una menor efectividad frente a infección sintomática en las vacunas de vectores de adenovirus (Janssen y Vaxzevria) que en las vacunas de ARNm (Comirnaty y Spikevax). La efectividad frente a hospitalización en este grupo de edad era elevada para todas las vacunas, siendo más baja para la vacuna de Janssen. En el análisis basado en los datos de la vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) por tipo de vacuna para todas las edades de 20 y más años de edad, se observaba una efectividad de la vacunación frente a hospitalización por COVID-19 más alta con la primovacunación con vacunas de ARNm, Comirnaty (90%) y Spikevax (90%) que con Vaxzevria (73%) y vacuna de Janssen (79%)⁶. Un estudio sobre la efectividad de las vacunas realizado en Reino Unido mostró una mayor pérdida de la efectividad frente a infección sintomática, con el tiempo desde la administración de la segunda dosis, cuando la pauta se administró con Vaxzevria en comparación con Comirnaty. Esta pérdida de efectividad era aún mayor en las personas de más edad y en las personas con factores de alto riesgo, incluyendo las menores de 40 años¹⁹. No obstante, la pérdida de efectividad vacunal fue menor frente a hospitalización, tanto con Vaxzevria [77,0% (70,3 – 82,3)] como con Comirnaty [92,7% (90,3 – 94,6)] y para muerte [con Vaxzevria 78,7% (52,7 – 90,4) y con Comirnaty 90,4% (85,1 – 93,8)]. Además, un

Comisión de Salud Pública tras revisión y propuesta de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, junto con el Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19 y el Grupo de trabajo vacunación COVID-19 en población infantil

estudio en Cataluña mostró que la pauta heteróloga con Vaxzevria y Comirnaty producía una mejor respuesta inmune que la pauta homóloga con dos dosis de Vaxzevria²⁰.

Como ya se comentó en la Actualización 9 modificada, la administración de una dosis de recuerdo se asociaba a una reducción de la infección por SARS-CoV-2 ya en la segunda semana²¹. Sin embargo, todavía no se conoce la duración de la protección conferida por esta dosis de recuerdo.

Teniendo en cuenta que la población de 60 y más años de edad es una población con riesgo de enfermedad grave (mayor tasa de hospitalización) y que una elevada proporción de esta población recibió pauta homóloga de Vaxzevria, se recomendaba la administración de una dosis de recuerdo con vacuna de ARNm a la población de 60-69 años de edad. La información disponible procedente del Reino Unido mostró una caída progresiva de la efectividad en personas vacunadas con pauta homóloga de Vaxzevria a partir del día 70 tras la segunda dosis, siendo más acusada hacia el día 140 y sucesivos²².

3.2 Personal sanitario y sociosanitario

El personal sanitario que trabaja en centros de atención primaria y hospitalaria y el personal sociosanitario que trabaja en centros de personas mayores y con discapacidad, fueron los primeros colectivos que se priorizaron junto con las personas internas en estos centros, debido al mayor riesgo de exposición que presentaban y por ser un pilar fundamental para mantener el funcionamiento del sistema sanitario y sociosanitario.

En España no disponemos de datos que permitan establecer la efectividad de la vacunación en estos colectivos, pero estudios realizados en países de nuestro entorno²³ muestran una caída de la efectividad frente a la infección a partir de los tres meses desde la vacunación completa. La efectividad frente a hospitalización y muerte se mantiene, de momento, con el paso del tiempo.

Unos 20 países del entorno de la Unión Europea ya han realizado la recomendación de administrar dosis de recuerdo al personal sanitario, en concreto: Alemania, Austria, Bulgaria, Eslovenia, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Noruega, Países Bajos, Polonia, República Checa y Rumanía. En cuanto al personal sociosanitario, dentro la Unión Europea los siguientes países ya han iniciado su vacunación: Alemania, Austria, Bélgica, Croacia, Estonia, Finlandia, Francia, Hungría, Italia, Letonia, Lituania, República Checa, Rumanía y Suecia. Fuera de la Unión Europea países como Reino Unido, Canadá o Israel también han recomendado la vacunación de estos colectivos.

Aunque el objetivo de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 es la protección frente a la enfermedad grave y muerte, debe tenerse en cuenta que estos colectivos están en contacto con personas muy vulnerables y que el aumento de la protección con la dosis de recuerdo puede reducir la transmisión por SARS-CoV-2^{24,25}. Además, la Estrategia también recoge el principio de reciprocidad, es decir, proteger especialmente a quienes soportan importantes riesgos y cargas adicionales por la COVID-19 por estar dedicados a salvaguardar el bienestar de los demás, incluida la salud. Por tanto, la administración de una dosis de recuerdo en este personal puede proteger, además de a la población vulnerable, también a ellos mismos y satisfacer el principio ético de reciprocidad en el que se asienta la Estrategia.

3.3 Personas internas en centros de atención a la discapacidad

No se dispone de estudios específicos realizados en residentes de centros sanitarios y sociosanitarios distintos a centros de mayores. Las personas residentes en centros de atención a la discapacidad fueron priorizadas en la primera etapa de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 y están en una situación de alta vulnerabilidad por no poder seguir, en muchos casos, el resto de recomendaciones de prevención de la infección. La recomendación se puede extender a las personas internas en otros centros sanitarios y sociosanitarios (incluidos centros de día y ocupacionales).

3.4 Personas de 60 y menos años que recibieron pauta homóloga de Vaxzevria como primovacunación

La Comisión de Salud Pública, en la reunión mantenida el 18 de mayo, acordó la administración de Comirnaty como segunda dosis en las personas menores de 60 años que habían recibido una dosis de Vaxzevria y estaban pendientes de completar la pauta de vacunación. El intervalo de administración recomendado entre ambas dosis fue de 12 semanas. Posteriormente, en el pleno del Consejo Interterritorial del SNS, de 19 de mayo, se acordó que aquellas personas que rechazaran esta vacunación heteróloga pudieran ser vacunadas con Vaxzevria previo consentimiento informado²⁶.

De más de 5 millones de primeras dosis de Vaxzevria administradas en España, el 70,6% fueron a personas entre 60-69 años, el 21,3% a personas entre 50-59 años y el 8,3% restante a personas entre 18 y 49 años. A pesar de la recomendación de pauta heteróloga (Vaxzevria-Comirnaty) en menores de 60 años, solo un 10% de estas personas la recibieron, siendo el 71% del grupo de edad entre 50 y 59 años²⁷.

Las personas vacunadas con dos dosis de Vaxzevria han mostrado, en los diferentes estudios de efectividad a nivel nacional e internacional, una efectividad inferior frente a la infección (sintomática o asintomática) y hospitalizaciones, respecto a las vacunas de ARNm, además de una reducción progresiva de la efectividad según el tiempo transcurrido desde la vacunación. La disminución de la protección en poblaciones vulnerables a la infección y a la gravedad obliga a valorar la administración de una dosis de recuerdo de una vacuna de alto poder inmunógeno como son las de ARNm.

Como se ha comentado en el apartado 4.1, en el estudio de efectividad de la vacunación realizado en España con los casos de COVID-19 en el mes de agosto de 2021 (circulación mayoritaria de variante delta), en personas de 50 a 59 años (grupo de población que recibió diferentes tipos de vacunas), se observa una menor efectividad de la vacuna de Vaxzevria con respecto a Comirnaty y Spikevax, sobre todo frente a infección sintomática (68% frente a 78 y 89%, respectivamente)¹⁸. En un estudio realizado en Navarra⁷, en el que se analizaban los casos secundarios de infección por SARS-CoV-2 en contactos estrechos de personas con COVID-19, se observó menor efectividad de la vacuna de Vaxzevria (54%. IC 95%: 48-60) frente a infección con respecto a las pautas de Comirnaty o Spikevax, oscilando entre 86% (IC 95%. 70-93) de la pauta Vaxzevria-Comirnaty; 69% para Comirnaty (IC 95%. 66-72) y 82% (IC 95%. 78-86) para Spikevax.

En estudios a nivel internacional, también se han obtenido resultados de protección inferiores con pauta homóloga de Vaxzevria²⁸, además de que se ha observado la pérdida de protección con el paso del tiempo, cayendo a una efectividad del 47,3% frente a la variante Delta (IC del 95%: 45 a 49,6) a partir de las 20 semanas. Esta pérdida de protección es especialmente importante en las personas con condiciones de riesgo y en las personas de 65 y más años²⁹. En el reciente estudio publicado en Reino Unido de efectividad de Vaxzevria frente a las nuevas variantes se observa la pérdida de la protección de esta vacuna frente a variante delta y la escasa o nula protección frente a Ómicron³⁰.

En relación a la vacunación con pautas heterólogas (Vaxzevria-ARNm), su seguridad ha sido avalada por diferentes estudios^{31,32,33,34}, en los que además se pone claramente de manifiesto que la respuesta a una pauta mixta de vacuna de adenovirus (Vaxzevria) seguida de una dosis de vacuna de ARNm, desencadena una respuesta inmune humoral y celular similar o incluso superior en algunos parámetros a la pauta homóloga ARNm-ARNm³⁵.

Por tanto, es oportuno priorizar la administración de dosis de recuerdo a las personas vacunadas con pauta homóloga de Vaxzevria menores de 60 años (muchos de ellos ya vacunados dentro de los colectivos de sanitarios y sociosanitarios) a partir de 3 meses de la última dosis. Las personas menores de 60 años vacunadas con pauta heteróloga (Vaxzevria-ARNm) recibirán la dosis de recuerdo cuando les corresponda según su grupo de edad y tiempo transcurrido desde haber recibido la pauta completa de primovacunación.

3.5 Dosis de recuerdo en otros grupos de edad por debajo de 60 años

La situación epidemiológica actual (a fecha de 23 de diciembre 2021) con aumento de la tasa de incidencia acumulada a 7 días de 563,60 por cien mil habitantes, y también el aumento en las hospitalizaciones y fallecimientos por COVID-19 en la sexta onda pandémica³⁶, además de la aparición y extensión de nuevas variantes de preocupación (VOC) como ómicron, obliga a considerar la administración de dosis de recuerdo de vacuna frente a COVID-19 a grupos poblacionales en los que se observa una caída de la protección conferida con la primovacunación, sobre todo si se ve comprometida la efectividad frente a enfermedad grave.

Aunque la primovacunación ofrece una alta protección frente a enfermedad grave, los estudios a nivel nacional e internacional muestran una caída de la efectividad en adultos a partir de los 3-6 meses tras la vacunación, sobre todo frente a la infección, también para las vacunas de ARNm^{6,18,37,38,39,40,41,42}. El beneficio de la dosis de recuerdo frente a enfermedad grave se observa fundamentalmente en las personas de 60 y más años, mientras que en las menores de 60 años el beneficio se muestra frente a la infección sintomática⁴³.

Aunque desde el ECDC y la Comisión Europea se recomienda valorar la administración de una dosis de recuerdo en las personas mayores de 40 años, considerando también una dosis de recuerdo para las de 18 o más años para evitar hospitalizaciones y fallecimientos⁴⁴, la evidencia disponible apoya priorizar la protección de las personas más vulnerables a la enfermedad grave, las que han recibido pautas que se han demostrado menos protectoras y las que todavía no están vacunadas.

Sin embargo, parece oportuno que, tras los grupos mencionados, cuya vacunación de recuerdo se considera prioritaria, iniciar la administración de dosis de recuerdo a las personas de otros grupos de edad por debajo de los 60 años.

4. Vacunación frente a COVID-19 en población infantil de 5 a 11 años

El Grupo de Trabajo Vacunación COVID-19 en población infantil, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, ha revisado todos los aspectos relacionados con la vacunación en la población infantil menor de 12 años: epidemiología, dinámica de la infección y carga de enfermedad, características de las vacunas disponibles, aspectos ético-legales, sociales u otras consideraciones fundamentales a tener en cuenta en la vacunación de población infantil frente a COVID-19.

Comisión de Salud Pública tras revisión y propuesta de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, junto con el Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19 y el Grupo de trabajo vacunación COVID-19 en población infantil

La Comisión de Salud Pública, reunida con fecha 7 de diciembre de 2021, acordó la vacunación en población infantil entre 5 y 11 años.

A continuación, se resume la evidencia revisada:

1. En España se han administrado, a fecha 23 de diciembre de 2021, más de 84 millones de dosis de vacunas COVID-19 y casi el 90% de la población diana ha recibido la pauta completa de vacunación. Además, se han administrado más de 12 millones de dosis de recuerdo y adicionales a ciertos grupos de población⁴⁵.
2. Los niños y niñas de 11 y menos años de edad son el grupo de edad con mayor incidencia de casos a 3 de diciembre⁴⁶. El análisis epidemiológico de la COVID-19 en la población entre 5 y 11 años de edad durante la quinta onda pandémica en España, mostró que el 99,7 % de los casos diagnosticados presentaron un cuadro leve siendo la mitad de ellos, incluso asintomáticos. El 0,21% de los casos precisó hospitalización, y el 0,016% requirió ingreso en UCI pediátrica. De los niños y niñas de esta edad hospitalizados durante esta onda, alrededor del 20% presentaba neumonía grave, de los cuales el 45% tenía enfermedad de base. Asimismo, de los 13 casos que ingresaron en UCI más del 50% presentaba alguna enfermedad grave de base, como también la sufría el único caso fallecido.
3. El papel transmisor de la población infantil en la infección por SARS-CoV-2 parece ser menos importante comparado con el papel desempeñado por los adultos⁴⁷. Los estudios de transmisibilidad en centros educativos en países de nuestro entorno, muestran que se están produciendo pocos brotes en estos centros y que los casos-índice suelen ser adultos, sobre todo no vacunados^{48,49}. El 50% de los brotes que se han producido han tenido menos de 5 casos⁵⁰. En España, el impacto en la actividad educativa de los casos y brotes en el ámbito escolar ha sido bajo durante el curso escolar 2021-2022; las aulas en funcionamiento, que no han tenido que ser puestas en cuarentena, han oscilado entre el 99,9% y 99,7% (disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_517_COVID-19.pdf).
4. La presentación pediátrica de la vacuna Comirnaty (Pfizer/BioNTech) ha mostrado una eficacia frente a COVID-19 sintomático del 90,7% (IC95%: 67,7-98,3) en los ensayos clínicos con niños y niñas entre 5 y 11 años⁵¹. La reactogenicidad es, en general, inferior a la observada a los 16 a 25 años⁵².
5. La vacunación en la población infantil disminuiría la carga de enfermedad en este colectivo y puede disminuir la transmisión en el entorno familiar, en los centros educativos y en la comunidad^{53,54}, contribuyendo a la protección de las poblaciones más vulnerables. Además, un estudio de modelización muestra que países como el nuestro, con altas coberturas de vacunación en población adulta, pueden alcanzar un mayor beneficio para el control de la pandemia con la vacunación infantil, pudiendo reducir hasta un 16% la diseminación del coronavirus⁵⁵.
6. Estados Unidos e Israel, entre otros, fueron los primeros en comenzar a vacunar a la población infantil de 5 a 11 años⁵⁶. En concreto, a 13 de diciembre de 2021, ya se habían administrado más de siete millones de dosis sin haberse registrado en las bases de datos v-safe, VAERS y VSD, ningún efecto adverso diferentes a los observados en los ensayos clínicos⁵⁷. Si bien todavía no se dispone de un análisis de la seguridad de la vacuna tras su uso a gran escala y su relevancia en la vida real, hasta la fecha no se ha generado ninguna señal de alarma sobre la seguridad de la vacunación en estos niños y niñas. En España, hasta el 23 de diciembre de 2021, se habían administrado más de 700.000 dosis a la población infantil de 5 a 11 años.

4.1 Aspectos a considerar en la vacunación infantil:

- La vacuna a administrar será Comirnaty (presentación pediátrica, con tapón naranja). Cada vial de esta vacuna debe diluirse con 1,3 ml de suero fisiológico 0,9%. Tras la dilución contendrá al menos 10 dosis de 0,2 ml (que contiene 10 µg de ARNm).
- El intervalo entre dosis será de al menos 8 semanas, para conseguir mejor respuesta inmune y mejor perfil de seguridad^{58,59,60}. Aunque el intervalo utilizado en el ensayo clínico para la autorización de la vacunación infantil con Comirnaty utiliza un intervalo de 21 días, es bien conocido que la respuesta inmune a las vacunas es, en general, superior cuando la segunda dosis se administra con un intervalo mayor, como se ha observado en adolescentes entre 12 y 16 años⁶¹.
- Al igual que en adultos, tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada durante 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas. En personas con antecedente de una reacción alérgica grave, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.
- Las personas de 11 años que vayan a cumplir 12 años en los próximos meses, se vacunarán con una dosis de vacuna pediátrica frente a COVID-19. Si cumple 12 años entre la primera y la segunda dosis, esta última será una dosis de adulto (la recomendada a partir de los 12 años) con el periodo establecido de 8 semanas para la segunda dosis.
- Las personas de entre 5 y 11 años que presenten las patologías o condiciones de riesgo definidas para los mayores de 12 años en la Actualización 9 modificada⁶², recibirán una dosis adicional de Comirnaty de presentación infantil a las 8 semanas de la última dosis de la primovacuna, e independientemente de si han pasado la infección.
- Las personas pertenecientes a alguno de los grupos definidos con muy alto riesgo (Grupo 7 de la Estrategia) podrán ser priorizadas en la vacunación infantil de forma paralela al avance de la vacunación por cohortes de mayor a menor edad.
- La población infantil entre 5 y 11 años con antecedente de infección por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se vacunará de la siguiente manera:
 - con una sola dosis a partir de las 4 semanas después del diagnóstico de la infección o fecha de inicio de síntomas.
 - en el caso de tener infección tras haber recibido la primera dosis, se completará la pauta con una segunda dosis tras la recuperación y cuando hayan transcurrido 4 semanas de la infección, manteniendo también el intervalo de 8 semanas respecto a la primera dosis.

Se considera persona con antecedente de infección aquella que tiene una prueba positiva de infección activa -PDIA- con fecha anterior a la vacunación o un resultado positivo de IgG por serología de alto rendimiento (ELISA o CLIA), independiente de la proteína detectada.

Esta medida se aplicará a toda la población infantil entre 5 y 11 años con infección previa, exceptuando las personas de este grupo que sean grandes dependientes o personas con condiciones de muy alto riesgo (Grupo 7 de la Actualización 9 de la Estrategia).

- Coadministración con otras vacunas del calendario de vacunación infantil: las vacunas de ARNm frente a COVID-19 para población infantil se pueden administrar de manera concomitante con cualquier vacuna, en lugares anatómicos diferentes. Si no se administran de forma concomitante, no es necesario esperar ningún intervalo entre las diferentes vacunas.

- En caso de que la vacunación se produzca en un centro escolar, sin la presencia de padres o tutores legales, se debe de solicitar previamente por escrito la firma de una autorización de la madre/padre o tutor.

5. Recomendaciones

Tras la revisión y propuesta realizada por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, junto con el Grupo de Trabajo Técnico de vacunación COVID-19 y el Grupo de Trabajo de Vacunación COVID-19 en población infantil, desde la Comisión de Salud Pública se han realizado las siguientes recomendaciones:

1. Se considera prioritaria la vacunación de las personas de 12 años y mayores que todavía no han completado la primovacunación.
2. Se administrarán dosis adicionales para completar la pauta de vacunación a las personas con condiciones de muy alto riesgo descritas en la Actualización 9 modificada, así como a la población infantil de 5-11 años de edad con esas condiciones (consultar detalles en la [Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario](#)).
3. Se considera prioritaria la **administración de dosis de recuerdo** en los siguientes grupos de población:
 - personas internas en centros de mayores y en otros centros sociosanitarios y sanitarios (incluidos centros de día y centros ocupacionales), independientemente de la edad
 - personas de 70 y más años
 - personas de 60-69 años de edad
 - personal sanitario y sociosanitario
 - personas que recibieron una dosis de vacuna de Janssen como primovacunación y aquellas con pauta homóloga de Vaxzevria como primovacunación (primera y segunda dosis de Vaxzevria, de AstraZeneca)
4. De manera progresiva, se administrará la dosis de recuerdo a las personas de 50-59 y 40-49 años, comenzando por las cohortes de mayor edad.
5. La dosis de recuerdo se administrará con vacunas de ARNm (0,3 ml de Comirnaty o 0,25 ml de Spikevax –la mitad de la dosis habitual en primovacunación-). Se podrá utilizar cualquier vacuna de ARNm para administrar la dosis de recuerdo, independientemente de la vacuna utilizada en la primovacunación.
6. El intervalo de tiempo entre la última dosis de vacuna recibida en la primovacunación y la dosis de recuerdo será:
 - A partir de los 6 meses cuando la última dosis recibida fue vacuna de ARNm
 - A partir de los 3 meses cuando la última dosis recibida fue vacuna de Janssen o Vaxzevria.
7. En las personas con pauta incompleta (en las vacunas que requieren dos dosis como primovacunación) deberá completarse primero la pauta con vacuna de ARNm (0,3 ml de Comirnaty o 0,5 ml de Spikevax). La dosis de recuerdo (0,3 ml de Comirnaty o 0,25 ml de Spikevax) se administrará 6 meses después.

8. La información sobre dosis de recuerdo en **embarazadas** es muy limitada. En cualquier caso, y con la experiencia acumulada sobre la seguridad de las vacunas de ARNm durante el embarazo, se recomienda la administración de dosis de recuerdo cuando les corresponda. La dosis de recuerdo se administrará a partir de los 6 meses si la primovacunación se realizó con vacunas de ARNm o pauta heteróloga (Vaxzevria y Comirnaty) y a partir de los 3 meses si la primovacunación se realizó con vacuna de Janssen o con dos dosis de Vaxzevria, e independientemente de si ha pasado COVID antes o después de iniciar la vacunación.
9. Las personas que hayan recibido vacunas no autorizadas por la EMA ni disponibles en España (tanto las autorizadas por la OMS para su uso de emergencia como las que no lo están), se administrará la dosis de recuerdo con vacuna de ARNm a partir de los 6 meses de haber completado la pauta de vacunación establecida para estas personas (consultar detalles en la [Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario](#))
10. En las **personas con antecedente de infección** sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, con 65 y menos años de edad (con la excepción de los residentes en centros de personas mayores, los grandes dependientes y personas con condiciones de muy alto riesgo), e independientemente de la fecha de confirmación de la infección, se recomienda una sola dosis como primovacunación a las 4 semanas tras la infección. En las personas que necesiten un certificado de vacunación con al menos dos dosis, por ejemplo, por viajes internacionales o estudios, se podrá administrar una segunda dosis. Esta segunda dosis se considerará dosis de recuerdo si se administra con el plazo de tiempo que se especifica en el párrafo siguiente.

En las personas en las que se recomienda dosis de recuerdo y que tengan antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, se administrará esta dosis de recuerdo con ARNm (0,3 ml de Comirnaty o 0,25 ml de Spikevax) a partir de los 6 meses si la última dosis administrada en la primovacunación fue con vacuna de ARNm (Comirnaty o Spikevax), y a partir de los 3 meses si la pauta se realizó con una vacuna de vector de adenovirus (Vaxzevria o vacuna de Janssen), cuando estén completamente recuperadas y haya finalizado el periodo de aislamiento.

Se considera persona con antecedente de infección aquella que tiene una prueba positiva de infección activa –PDIA- con fecha anterior a la vacunación o un resultado positivo de IgG por serología de alto rendimiento (ELISA o CLIA), independiente de la proteína detectada.

11. Se recomienda la **vacunación de la población de 5 a 11 años de edad**, comenzando preferiblemente por las personas de alto riesgo y avanzar con las cohortes de mayor a menor edad. Esta vacunación se inició el 15 de diciembre de 2021.

En los menores de 5 a 11 años se administrarán dos dosis de Comirnaty de presentación pediátrica (Comirnaty 10µg/dosis), con un intervalo entre dosis a partir de las 8 semanas para conseguir mejor respuesta inmune y mejor perfil de seguridad. En los casos en que sea necesaria la administración de dosis adicionales en este grupo de población, se realizarán a partir de las 8 semanas de la 2ª dosis.

6. Referencias bibliográficas

¹ European Medicines Agency (EMA). Nuvaxovid Product information. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf

-
- ² Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa AEMPS, 36/2021, La EMA recomienda la autorización de la quinta vacuna frente a la COVID-19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2021-2/la-ema-recomienda-la-autorizacion-de-la-quinta-vacuna-frente-a-la-covid-19/>
- ³ Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Efectividad e impacto de la vacunación frente a COVID-19. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Efectividad_vacunaCOVID-19.htm
- ⁴ Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccination in preventing infections, hospitalizations and mortality in elderly residents in long-term care facilities (LTCF) in Spain. Euro Surveill. 2021;26(24):pii=2100452
- ⁵ Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A; COVID-19 Registries Study Group². Direct and Indirect Effectiveness of mRNA Vaccination against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Long-Term Care Facilities, Spain. Emerg Infect Dis. 2021 Oct;27(10):2595-2603.
- ⁶ Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 en España. 3^{er} informe. 17 de diciembre de 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana_3Informe.pdf
- ⁷ Martínez-Baz I, Trobajo-Sanmartín C, Miqueleiz A, et al. Product-specific COVID-19 vaccine effectiveness against secondary infection in close contacts, Navarre, Spain, April to August 2021. Euro Surveill. 2021 Sep;26(39). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100894. PMID: 34596016
- ⁸ Cabezas C, Coma E, Mora-Fernández N, et al. Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. The Lancet (Preprint 9 April 2021). Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3815682
- ⁹ Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Casado I, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. Euro Surveill. 2021;26(21):pii=2100438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
- ¹⁰ Harder T, Külper-Schiek W, Reda S, Treskova-Schwarzbach M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021. Euro Surveill. 2021;26(41):2100920. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.41.2100920> PMID: 34651577 (i)
- ¹¹ ECDC. Interim public health considerations for the provision of additional COVID-19 vaccine doses. Technical report, 1 September 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-public-health-considerations-additional-vaccine-doses>
- ¹² European Medicines Agency. News 25/10/2021 Spikevax: EMA recommendation on booster. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/spikevax-ema-recommendation-booster>
- ¹³ FDA news release, 20 October 2021. Coronavirus (COVID-19) update: FDA takes additional actions on the use of a booster dose for COVID-19 vaccines. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-additional-actions-use-booster-dose-covid-19-vaccines>
- ¹⁴ Ministerio de Sanidad. Actualización nº 519. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 09.12.2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_519_COVID-19.pdf
- ¹⁵ Recomendación de administración de dosis de recuerdo frente a COVID-19. Aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS, 23 noviembre 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Dosis_de_reuerdo_frente_a_COVID_trasCSP_23nov2021.pdf
-

-
- ¹⁶ Dosis de recuerdo frente a COVID-19: próximos grupos a vacunar. Aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS, 16 diciembre 2021. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Proximos_grupos_dosis_reuerdo.pdf
- ¹⁷ Instituto de Salud Carlos III. Informes situación COVID-19 en España. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
- ¹⁸ Grupo de trabajo de efectividad de vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 en España. 2º informe, 13 de octubre de 2021. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana.pdf
- ¹⁹ Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv 2021.09.15.21263583; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>
- ²⁰ Prieto-Alhambra D, Hermosilla E, Coma E, et al. Comparative effectiveness and safety of homologous two-dose ChAdOx1 versus heterologous vaccination with ChAdOx1 and BNT162b2: a cohort analysis. Research Square (Preprint). Disponible en: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-1074858/v1/be5f0038-c753-4eff-87a2-00f9de395269.pdf?c=1637258787>
- ²¹ Barda N, Dagan N, Cohen C, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. The Lancet 2021. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02249-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2)
- ²² Public Health England. Duration of protection of COVID-19 vaccines against clinical disease. SAGE September 2021. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1017309/S1362_PHE_duration_of_protection_of_COVID-19_vaccines_against_clinical_disease.pdf
- ²³ Poukka E, Baum U, Palmu AA, et al. Cohort study of Covid-19 vaccine effectiveness among healthcare workers in Finland, December 2020 - October 2021. medRxiv 2021.11.03.21265791; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.11.03.21265791>
- ²⁴ de Gier B, Andeweg S, Backer JA, RIVM COVID-19 surveillance and epidemiology team, Hahné SJM, van den Hof S, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B.1.617.2), August-September 2021, the Netherlands [Preprint]. Epidemiology 2021. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.14.21264959>
- ²⁵ Choi A, Koch M, Wu K, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. Nat Med 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01575-y>
- ²⁶ Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Nota a la Actualización 7 Vacunación en personas con menos de 60 años que han recibido una dosis de Vaxzevria Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion7_Nota_Segundadosis_Personasmenores60anos.pdf
- ²⁷ Análisis de REGVACU. No publicado.
- ²⁸ Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and OxfordAstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. BMJ 2021;373:n1088.
- ²⁹ Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. MedRxiv. September 21, 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>
- ³⁰ Andrews N, Stowe J, Kirsebom F et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. 10 Diciembre. *Preprint*. Disponible en:
-

- <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+variant+of+concern.pdf/f423c9f4-91cb-0274-c8c5-70e8fad50074>
- ³¹ Borobia A, Carcas A, Pérez-Olmeda M et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2021; 398(10295): 121-130.
- ³² Liu X, Shaw R, Stuart A, et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2021; 398(10303): 856-869.
- ³³ Tenbusch T, Schumacher S, Vogel E, et al. Heterologous prime–boost vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(9): 1212-1213.
- ³⁴ Dimeglio Ch, Herin F, Da-Silva I et al. Heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 vaccination: neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis* published 12 August, 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab705>
- ³⁵ Stuart ASV, Shaw RH, Liu X et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet*. December 6, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02718-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02718-5)
- ³⁶ CCAES. Actualización nº 529. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 03.12.2021. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_529_COVID-19.pdf
- ³⁷ Thomas SJ, Moreira Jr ED, Kitchin N, , et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(19):1761-73. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110345>
- ³⁸ Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, , et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2021;398(10309):1407-16. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02183-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02183-8/fulltext)
- ³⁹ Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, , et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. *New England Journal of Medicine*. 2021. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114114>
- ⁴⁰ Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114228>
- ⁴¹ Robles Fontán MM, Nieves EG, Gerena IC, Irizarry RA. Time-Varying Effectiveness of Three Covid-19 Vaccines in Puerto Rico. *medRxiv [Preprint]*. 2021. DOI: 10.1101/2021.10.17.21265101. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.17.21265101v2>
- ⁴² Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of Covid-19 vaccination against risk of symptomatic infection, hospitalization, and death up to 9 months: a Swedish total-population cohort study. *Preprints with The Lancet - SSRN [Preprint]*. 2021. DOI: 10.2139/ssrn.3949410. Available at: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410
- ⁴³ Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 booster across age groups. *N Engl J Med* 2021 Dec 8. doi: [10.1056/NEJMoa2115926](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115926)
- ⁴⁴ ECDC. Assessment of the current SARS-CoV-2 epidemiological situation in the EU/EEA, projections for the end-of-year festive season and strategies for response, 17th update 24 November 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-sars-cov-2-situation-november-2021>
- ⁴⁵ Ministerio de Sanidad. Gestión Integral de la Vacunación frente a COVID-19 en España. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20211203.pdf
- ⁴⁶ Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 517. 3.12.2021. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_517_COVID-19.pdf

- ⁴⁷ Viner RM, Mytton OT, Bonell C, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175(2):143-56. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2771181>
- ⁴⁸ Ismail SA, Saliba V, Bernal JL, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings: a prospective, cross-sectional analysis of infection clusters and outbreaks in England. *The Lancet Infectious Diseases.* 2021;21(3):344-53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920308823>
- ⁴⁹ Schoeps A, Hoffmann D, Tamm C, et al. COVID-19 transmission in educational institutions August to December 2020, Rhineland-Palatinate, Germany: a study of index cases and close contact cohorts. *medRxiv* 2021.02.04.21250670; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.04.2125067>
- ⁵⁰ Viner RM, Russell SJ, Croker H, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2020;4(5):397-404; doi: 10.1016/s2352-4642(20)30095-x
- ⁵¹ Walter EB, Talaat, KR, Sabharwal C et al for the C4591007 Clinical Trial Group. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2021 Nov 9. DOI: 10.1056/NEJMoa2116298
- ⁵² National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendation on the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (10 mcg) in children 5-11 years of age. 19 Nov 2021. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.html>
- ⁵³ Hyde Z. COVID-19, children and schools: overlooked and at risk. *Med J Aust.* 2021;214(4):190-191.e1; doi:10.5694/mja2.50934
- ⁵⁴ Klass P, Ratner AJ. Vaccinating Children against Covid-19 — The Lessons of Measles. *N Engl J Med* 2021; 384:589-591; doi: 10.1056/NEJMp2034765
- ⁵⁵ ECDC. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of children aged 5-11 years, 1 December 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-public-health-considerations-covid-19-vaccination-children-aged-5-11>
- ⁵⁶ CDC. COVID Data Tracker. Disponible en: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations_vacc-total-admin-rate-pop12
- ⁵⁷ Adverse events among children ages 5-11 years after COVID-19 vaccination: updates from v-safe and the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). ACIP Meeting Minutes December 13, 2021
- ⁵⁸ National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendation on the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (10 mcg) in children 5-11 years of age. Published: November 19, 2021 Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.pdf>
- ⁵⁹ Payne R, Longet S, Austin J, Skelly D, Dejnirattisai W, Adele S, et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine. *Cell.* 2021 Oct 16. doi: 10.1016/j.cell.2021.10.011.
- ⁶⁰ Auzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussi eres G, V ezina D, Gasser R, Nault L, et al. Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a sixteen-week interval between doses. *medRxiv.* 2021 Sep 21. doi: 10.1101/2021.09.17.21263532.
- ⁶¹ Dowell A, Powell A, Davis C, et al. mRNA COVID-19 vaccines induce enhanced antibody and cellular responses compared to ChAdOx1 or natural infection in children. *Research Square preprint.* doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1108654/v1>
- ⁶² Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones Estrategia de vacunación frente a COVID19 en España. Actualización 9 modificada. 2 de noviembre de 2021. Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion9_Modificada_EstrategiaVacunacion.pdf