

# Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna CanSinoBIO Ad5-nCoV-S [recombinante] (Convidecia™) contra la COVID-19

## Orientaciones provisionales

Primera publicación: 19 de mayo de 2022



### Antecedentes

Las presentes orientaciones provisionales<sup>1</sup> se han elaborado sobre la base del asesoramiento que el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico sobre inmunización (SAGE) prestó en la [sesión plenaria](#) que celebró el 5 de abril de 2022.

Se obtuvieron las declaraciones de intereses de todos los colaboradores externos y se determinó si existía algún conflicto de intereses. Los resúmenes de los intereses declarados se pueden consultar en el [sitio web de las reuniones del SAGE](#) y en el [sitio web de los grupos de trabajo del SAGE](#).

Esta recomendación provisional hace referencia a la vacuna Ad5-nCoV-S recombinante (Ad5-nCoV) contra la COVID-19, elaborada por CanSino Biologics Inc., Tianjin, China. El nombre comercial más utilizado es Convidecia™. Las orientaciones se basan en la evidencia inicial resumida en el [documento de antecedentes](#) y los [anexos](#), que incluyen cuadros GRADE y cuadros sobre la transición de la evidencia a las recomendaciones.

Todos los documentos que figuran en las referencias están disponibles en la página web del SAGE sobre la COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

### Métodos

El SAGE aplica los principios de la medicina basada en datos científicos y ha adoptado un proceso metodológico minucioso para formular o actualizar sus recomendaciones (1). En el Marco del SAGE para el uso de datos científicos relativos a las vacunas contra la COVID-19 se puede consultar una descripción detallada de los procesos metodológicos

---

<sup>1</sup> Las recomendaciones que figuran en la presente publicación se basan en el asesoramiento de expertos independientes que han considerado los mejores datos disponibles, un análisis de riesgos y beneficios y otros factores, según procediera. En la publicación pueden aparecer recomendaciones sobre el uso de productos médicos para una indicación, forma farmacéutica, régimen terapéutico, población u otros parámetros de uso que no son los recogidos en la ficha técnica aprobada. Los colectivos interesados pertinentes deben ponerse al corriente de las prescripciones jurídicas y éticas nacionales que corresponda. La OMS no acepta responsabilidad alguna por la adquisición, distribución o administración de ningún producto para ningún uso.

referentes a las vacunas contra la COVID-19 (2). En ese marco figuran orientaciones sobre la consideración de los datos derivados de ensayos clínicos y de la vigilancia de la eficacia y la seguridad después de la introducción.

### Objetivo general y estrategia de uso de la vacuna Ad5-nCoV contra la COVID-19

La pandemia de COVID-19 ha causado una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo y graves alteraciones en el ámbito social, educativo y económico. Sigue habiendo una necesidad mundial urgente de poner las vacunas contra la COVID-19 a disposición de quienes las necesiten y distribuirlas a escala y de manera equitativa en todos los países. Se recomienda a los países que consulten la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades (3) y el Marco de valores de la OMS (4) para guiarse en la asignación de prioridades entre los grupos destinatarios. La Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades recomienda que se conceda prioridad en el uso de la vacuna a los grupos de máxima prioridad (trabajadores de la salud, personas de edad avanzada, personas con afecciones de inmunodeficiencia de moderada a grave) y alta prioridad (personas con enfermedades concomitantes, profesores, mujeres embarazadas, etc.). A medida que se vaya disponiendo de más programas de vacunación y vacunas, estas deberán administrarse a otros grupos demográficos prioritarios, tal como se indica en la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades (4), teniendo en cuenta los datos epidemiológicos nacionales y los demás aspectos que convenga examinar.

### Desempeño de la vacuna

En la Argentina, Chile, México, el Pakistán y Rusia se llevó a cabo un ensayo clínico de fase III con enmascaramiento doble y comparativo con placebo (NCT04526990) en adultos mayores de 18 años. En el estudio participaron 18 363 personas vacunadas y 18 354 no vacunadas, y tuvo lugar a partir de septiembre de 2020; el criterio de valoración de 150 casos de COVID-19 se alcanzó en enero de 2021, es decir, antes de la aparición de las variantes delta y ómicron. La cohorte de eficacia del estudio de fase III en varios países incluyó aproximadamente un 70% de participantes masculinos. Alrededor del 21% de los participantes tenían entre 45 y 59 años, y alrededor del 8% tenían 60 años o más (5). La medida predeterminada principal de la eficacia de esta vacuna de una dosis se realizó 28 días o más después de la vacunación. En el momento del análisis, 21 250 participantes habían sido sometidos a seguimiento durante 28 días o más, entre los cuales se confirmó la COVID-19 por PCR en 105 participantes en el grupo placebo y en 45 en el grupo de participantes vacunados (eficacia de la vacuna [EV]: 58% [IC del 95%: 40%-70%]). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 45 días (recorrido intercuartílico [IQR — *interquartile range*]: 36-58). Hubo 12 casos graves en el grupo placebo y un caso grave en el grupo de la vacuna (EV: 92% [IC del 95%: 36%-99%]). Aproximadamente a partir del día 14 después de la vacunación, se observó una diferencia en la incidencia de la enfermedad entre los integrantes del grupo de la vacuna y los del grupo del placebo. La EV general contra la enfermedad sintomática medida a partir del día 14 después de la vacunación fue del 64% (IC del 95%: 53%-72%) y entre las personas de 60 años o más, del 53% (IC del 95%: 1%-78%). La eficacia contra la enfermedad sintomática 14 días o más después de la vacunación en personas con enfermedades concomitantes fue del 60% (IC del 95%: 36%-76%); la eficacia contra la enfermedad sintomática 28 días o más después de la vacunación fue del 49% (IC del 95%: 0, 74). Las enfermedades concomitantes más habituales incluidas en el ensayo fueron hipertensión, diabetes y obesidad. No se encontraron diferencias significativas en la eficacia en función de la edad, la raza, el sexo ni el índice de masa corporal.

En el análisis principal de la seguridad realizado en el momento del análisis de eficacia (36 717 participantes), no se observaron diferencias significativas entre el grupo de la vacuna Ad5-nCoV y el grupo del placebo en la incidencia de eventos adversos graves (14 [0,1%] de 18 363 receptores de la Ad5-nCoV; y 10 [0,1%] de 18 354 receptores del placebo,  $p = 0,54$ ), de los eventos adversos que requirieron atención médica (442 [2%] de 18 363 receptores de la Ad5-nCoV; y

411 [2%] de 18 354 receptores del placebo,  $I = 0,30$ ) ni de cualquier evento adverso grave considerado relacionado con el producto del estudio (ninguno en los receptores de la Ad5-nCoV o el placebo). En la cohorte de seguridad ampliada, 1004 (63,5%) de los 1582 participantes que recibieron la Ad5-nCoV y 729 (46,4%) de los 1572 que recibieron el placebo notificaron (no espontáneamente, sino por petición expresa del investigador) un evento adverso sistémico ( $p < 0,0001$ ), de los cuales la cefalea fue el más común (699 [44,2%] de los receptores de la Ad5-nCoV y 481 [30,6%] de los receptores del placebo;  $p < 0,0001$ ). Un total de 971 (61,3%) de 1584 participantes que recibieron la Ad5-nCoV y 314 (20,0 %) de 1573 participantes que recibieron el placebo notificaron un evento adverso en el lugar de la inyección ( $p < 0,0001$ ), de los cuales el dolor en el lugar de la inyección fue el más frecuente (939 [59,3%] de los que recibieron la Ad5-nCoV y 303 [19,3%] de los que recibieron el placebo) (6).

Niños: se completó un ensayo de fase IIb (NCT04566770) en niños de 6 a 17 años, con una pauta de dos dosis, cada una de 0,3 ml, administradas con 56 días de diferencia. Esta vacuna aún no se ha incluido en la lista de uso en emergencias de la OMS para su uso en niños.

#### Persistencia de la respuesta inmunitaria y dosis de refuerzo:

Se estudiaron los efectos de inmunopersistencia y de refuerzo de la Ad5-nCoV (NCT04568811), y se demostró que la concentración de anticuerpos neutralizantes se mantenía en el 70% del valor máximo seis meses después de la primera dosis. Al administrar la dosis de refuerzo a los seis meses, la concentración de anticuerpos neutralizantes aumentó a más de siete veces la concentración máxima alcanzada después de la primera dosis.

Se llevó a cabo un estudio con dosis de refuerzo heterólogas y homólogas (ensayo aleatorizado de fase IV, con enmascaramiento para el observador, comparativo y con grupos paralelos; NCT04892459). En el estudio, los adultos que habían recibido dos dosis de la vacuna inactivada CoronaVac (Sinovac) durante los últimos tres a seis meses fueron vacunados posteriormente con Ad5-nCoV ( $n = 96$ ) o CoronaVac ( $n = 102$ ). El refuerzo heterólogo con Ad5-nCoV provocó un aumento significativo de la media geométrica de los títulos (GMT — *geometric mean titres*) de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en comparación con el refuerzo homólogo con CoronaVac. Estos datos indican que el refuerzo heterólogo con Ad5-nCoV después de la vacunación inicial con CoronaVac es seguro y tiene un mayor poder inmunógeno que el refuerzo homólogo (7).

En el ensayo clínico de fase III (NCT04526990) se vacunó a 44 247 participantes con Ad5-nCoV o placebo. Para mantener el enmascaramiento del ensayo y satisfacer la solicitud de inmunización de los participantes del ensayo, se actualizó el protocolo a la versión 2.0, de acuerdo con la cual se inscribió a los participantes en un ensayo de eficacia relativa en el que se comparó la inmunización con dos dosis y con una dosis a los seis a ocho meses de la inmunización primaria. En la actualidad, han recibido la segunda dosis o la primera dosis de la vacuna unos 21 000 participantes. Los datos de seguridad y eficacia de la inmunización de refuerzo estarán disponibles a finales de 2022.

#### Seguridad:

A 31 de diciembre de 2021, se han distribuido alrededor de 58 millones de dosis de Ad5-nCoV en todo el mundo, de las cuales alrededor de 13,8 millones de dosis se administraron en China continental y el resto en países como la Argentina, Chile, Indonesia, Malasia y México. Los datos sobre eventos adversos se obtuvieron de las autoridades de reglamentación (Asociación Nacional de Productos Médicos — NMPA), el Uppsala Monitoring Centre (UMC) de la OMS y las autoridades de reglamentación de otros países), y los de vigilancia de la seguridad de la Región Americana, Chile, China y México (datos del UMC). Entre esos 58 millones de dosis, a 31 de diciembre de 2021 se habían notificado 47 casos de síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) (0,081 casos por 100 000 vacunados). En comparación,

la incidencia acumulada del STT tras la administración de vacunas de vectores adenovíricos no replicativos se encuentra entre los 0,5 y los 6,8 casos por cada 100 000 vacunados. (9). De los 47 casos de STT, 27 eran hombres y 20 mujeres; 25 casos tenían entre 18 y 59 años; 12 casos tenían 60 años o más, y en 10 casos no se disponía de información sobre la edad. De los 47 casos, 33 se produjeron en los 30 días posteriores a la vacunación; un caso se produjo más de 30 días después de la vacunación; para el resto no se dispone de datos. Entre los 58 millones de vacunados, se notificaron 28 casos de síndrome de Guillain-Barré, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 0,05 por 100 000, que es inferior o similar a la tasa basal. Se recibió un total de 39 informes de anafilaxia, con una incidencia notificada de 0,07 por 100 000 vacunados. Según los informes publicados, la incidencia de anafilaxia para otros vacunados contra la COVID-19 es de 0,25 a 2,47 por 100 000.

Debido a los escasos datos de seguridad disponibles a nivel mundial, se recomienda vigilar estrechamente la seguridad de la vacuna Ad5-nCoV a medida que aumenta su uso.

### **Uso previsto**

Mayores de 18 años (para establecer prioridades de vacunación entre los distintos subgrupos de población, véase la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades) (3).

### **Administración**

Se recomienda administrar una dosis única (0,5 ml) por vía intramuscular en el deltoides.

### **Dosis de refuerzo**

De conformidad con la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades, se recomienda administrar una dosis de refuerzo a los grupos de máxima y alta prioridad (personas mayores, trabajadores de la salud y personas con enfermedades concomitantes) entre cuatro y seis meses después de concluir la primovacunación. Los países que gocen de tasas altas o moderadas de cobertura con la primovacunación en los grupos más prioritarios deberían priorizar en general los recursos disponibles para lograr primero altas tasas de cobertura con la dosis de refuerzo en tales grupos, antes de facilitar dosis a otros grupos menos prioritarios.<sup>2</sup> Si han transcurrido más de seis meses desde el final de la primovacunación, se debería administrar lo antes posible la dosis de refuerzo.

### **Dosis de refuerzo heterólogas**

La dosis de refuerzo de Ad5-nCoV después de una serie de primovacunación con la vacuna inactivada contra la COVID-19 desarrollada por Sinovac (CoronaVac) demostró una mayor eficacia de la vacuna que el refuerzo homólogo de CoronaVac (7). Una vez completada la serie de primovacunación con cualquier vacuna anti-COVID-19 que figure en la EUL se puede administrar la vacuna Ad5-nCoV como refuerzo.

A la hora de administrar refuerzos heterólogos deben tenerse en cuenta el suministro actual de vacunas, las previsiones de suministro de vacunas y otras circunstancias relativas al acceso, junto con los posibles beneficios y riesgos de los productos específicos que se utilizan.

---

<sup>2</sup> En algunas circunstancias, puede ser difícil determinar si es mejor optimizar el impacto del uso de la vacuna al ofrecer dosis de refuerzo a las personas mayores para evitar más hospitalizaciones y muertes, u ofrecer dosis de la serie básica al resto de la población adulta, adolescente e infantil, que depende de las condiciones del país, incluidos el suministro y los plazos de despliegue, la dinámica epidémica pasada y la inmunidad inducida por la infección, el producto vacunal, la efectividad vacunal y la disminución de la protección.

### **Administración concomitante de otras vacunas**

Para las personas adultas, partiendo de varios estudios de administración concomitante de vacunas contra la COVID-19 y según se deduce de los estudios de administración concomitante de otras vacunas en adultos, las vacunas contra la COVID-19 pueden administrarse simultáneamente o en cualquier momento antes o después de otras vacunas para adultos, incluidas vacunas con microbios vivos atenuadas, vacunas inactivadas, con adyuvante o sin adyuvante (8). Cuando se administran de forma concomitante, las vacunas deben inyectarse en lugares separados, preferiblemente en diferentes extremidades. Se recomienda una farmacovigilancia continuada.

### **Contraindicaciones**

Los antecedentes de reacciones anafilácticas a cualquier componente de la vacuna contraindican la vacunación. No se debe administrar una segunda dosis de la misma vacuna a quienes hayan experimentado una reacción anafiláctica tras la primera dosis de la vacuna Ad5-nCoV. No se debe administrar una segunda dosis de la misma vacuna a quienes hayan experimentado un STT tras la primera dosis de esta vacuna.

### **Precauciones**

Los antecedentes de reacciones anafilácticas a cualquier otra vacuna o tratamiento inyectable (intramuscular, intravenoso o subcutáneo) no contraindican la vacunación. Estos casos requieren una evaluación del riesgo por un profesional de la salud. Aún no se ha determinado si los antecedentes de hipersensibilidad implican mayor riesgo de anafilaxia, por lo que es conveniente proporcionar asesoramiento al respecto y sopesar los riesgos y los beneficios de la vacunación. Las personas con tales antecedentes deben permanecer en observación durante 30 minutos tras la vacunación, en un establecimiento de atención de la salud que disponga de medios para tratar reacciones anafilácticas inmediatamente.

En general, no se debe administrar nuevas dosis a quienes experimenten una reacción alérgica inmediata no anafiláctica a la primera dosis (es decir, urticaria o angioedema sin signos o síntomas respiratorios en las cuatro horas posteriores a la administración), a menos que lo recomiende un profesional de la salud competente tras el pertinente examen. Tras una evaluación individualizada de los riesgos y los beneficios, podría administrarse la vacuna Ad5-nCoV bajo estricto control médico si fuese la única vacuna disponible para personas que presenten un alto riesgo de COVID-19 grave. Si se administra una dosis de refuerzo, debe mantenerse a la persona vacunada en estrecha observación durante 30 minutos en un establecimiento de atención de la salud que disponga de medios para tratar reacciones alérgicas graves inmediatamente.

En los ensayos clínicos no se han registrado reacciones alérgicas graves ni reacciones anafilácticas a la vacuna Ad5-nCoV, pero en los programas nacionales de vacunación se han notificado casos aislados. Como ocurre con todas las vacunas, esta debe administrarse bajo supervisión sanitaria, disponiendo del tratamiento médico adecuado en caso de reacción alérgica. Como es el caso de las demás vacunas, debe respetarse un periodo de observación de 15 minutos después de la administración.

Se han notificado casos de síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT), síndrome muy raro caracterizado por la formación de coágulos sanguíneos y acompañado de una disminución de la cifra de plaquetas (11), alrededor de entre 3 y 30 días después de la vacunación con Ad5-nCoV. Aunque aún se está investigando su mecanismo biológico, se considera posible una relación de causalidad entre la vacuna y el STT. De los casos de STT registrados con el uso de otras vacunas vectoriales adenovíricas contra la COVID-19, se desprende que existe una considerable variación

geográfica con respecto a la incidencia notificada, con muy pocos casos notificados en países no europeos, a pesar del amplio uso de la vacuna en esos países. Es necesario recopilar y analizar más datos para que se pueda estimar el riesgo.

En aquellos países en que actualmente se registra transmisión del SARS-CoV-2, los beneficios de la vacunación superan con creces el riesgo de padecer un STT, dada la protección que confiere frente a la COVID-19. No obstante, la evaluación de los beneficios y los riesgos puede variar de un país a otro, y los países deben valorar su situación epidemiológica, los riesgos a escala individual y poblacional, la disponibilidad de otras vacunas y opciones alternativas para mitigar los riesgos. La relación beneficio-riesgo es mayor en los grupos de edad más avanzada, ya que el riesgo de que la COVID-19 produzca efectos graves, en particular episodios tromboembólicos, aumenta con la edad.

## Vacunación de grupos específicos de población

### Mayores de 65 años

El riesgo de COVID-19 grave y de muerte aumenta sustancialmente con la edad. La OMS recomienda el uso de la vacuna en todas las personas de edad avanzada sin límite de edad superior.

### Personas con enfermedades concomitantes

Se ha identificado que ciertas enfermedades concomitantes y estados de salud como la diabetes *mellitus*, las enfermedades cardiovasculares y respiratorias, las enfermedades neurodegenerativas y la obesidad aumentan el riesgo de COVID-19 grave y de muerte. La OMS recomienda la vacunación de las personas con enfermedades concomitantes.

### Niños y adolescentes menores de 18 años

Los datos sobre la eficacia o la seguridad de la vacuna Ad5-nCoV para las personas menores de 18 años son escasos, y todavía no se ha incluido la indicación para estas edades en la lista de uso en emergencias. Hasta que no se incluya, no se recomienda la vacunación sistemática de los menores de 18 años con esta vacuna.

### Mujeres embarazadas

Las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de presentar enfermedad grave, incluido un mayor riesgo de ser ingresadas en una unidad de cuidados intensivos y de necesitar ventilación invasiva, en comparación con mujeres no embarazadas en edad reproductiva. La COVID-19 en el embarazo se acompaña de un mayor riesgo de parto prematuro y de neonatos que requieren cuidados intensivos neonatales, y también puede entrañar un mayor riesgo de mortalidad materna (9, 10). Las mujeres embarazadas de 35 años o más, o que tienen un índice de masa corporal elevado o una enfermedad concomitante, como la diabetes o la hipertensión, corren un mayor riesgo de sufrir una manifestación grave de COVID-19.

En los estudios toxicológicos sobre reproducción y desarrollo no se han observado efectos nocivos de la vacuna en animales gestantes ni en los fetos. Los datos disponibles de los ensayos clínicos son insuficientes para evaluar la seguridad o eficacia de la vacuna Ad5-nCoV en el embarazo. Teniendo en cuenta la experiencia existente con otras vacunas durante el embarazo, es de prever que la efectividad de la vacuna Ad5-nCoV sea equiparable en embarazadas y no embarazadas de grupos de edad similares. En comparación con las mujeres no embarazadas, el embarazo está asociado a un aumento de las tasas de trombosis, trombocitopenia y hemorragia. Sin embargo, los datos disponibles actualmente no indican que las mujeres embarazadas corran un mayor riesgo de sufrir un STT que las mujeres no

embarazadas. Cuando se disponga de nuevos datos, las recomendaciones acerca de la vacunación con Ad5-nCoV se actualizarán como corresponda.

La OMS ha determinado que las mujeres embarazadas son un grupo prioritario para la vacunación contra la COVID-19, dado el mayor riesgo que tienen de sufrir resultados graves. La OMS recomienda administrar las vacunas Ad5-nCoV a las embarazadas siempre que los beneficios de la vacunación sean superiores a los posibles riesgos que entrañe. Para ayudar a las embarazadas a evaluar los beneficios y los riesgos, se les debe proporcionar información sobre los riesgos de la COVID-19 en el embarazo, los posibles beneficios de vacunarse teniendo en cuenta el contexto epidemiológico local y las limitaciones actuales relativas a los datos de seguridad en las embarazadas. La OMS no recomienda realizar pruebas de embarazo antes de administrar la vacuna. La OMS no recomienda retrasar el embarazo ni interrumpir el embarazo como consecuencia de la vacunación.

### Mujeres lactantes

La OMS recomienda el mismo uso de la vacuna Ad5-nCoV en mujeres lactantes que en mujeres no lactantes, debido a las siguientes consideraciones: la lactancia materna reporta importantes beneficios para la salud de la madre y del lactante; y es previsible que la eficacia de la vacuna en las mujeres en periodo de lactancia sea semejante a la observada en personas que no se encuentran en dicho periodo. No se dispone de datos sobre los posibles beneficios o riesgos de la vacuna para los lactantes. Sin embargo, dado que la vacuna Ad5-nCoV no se elabora con virus vivos, es biológica y clínicamente improbable que represente un riesgo para el lactante. La OMS no recomienda suspender la lactancia materna debido a la vacunación.

### Personas con inmunodeficiencia moderada o grave, incluidas personas con infección por el VIH con un recuento de células CD4 <200 células/ $\mu$ l

Las personas con inmunodeficiencia moderada o grave tienen un mayor riesgo de presentar una COVID-19 grave, con independencia de la edad, aunque el incremento de la edad continúa siendo un cofactor importante. A efectos de estas recomendaciones provisionales, las personas con inmunodeficiencia moderada o grave incluyen a personas con cáncer activo, receptoras de trasplante, inmunodeprimidas y aquellas que reciben tratamiento activo con inmunodepresores. También se incluye a las personas con infección por el VIH con un recuento actual de células CD4 <200 células/ $\mu$ l, evidencia de una infección oportunista, que no están en tratamiento para el VIH, o con una carga vírica detectable (esto es, enfermedad por VIH avanzada).<sup>3</sup> Para más detalles, véanse las recomendaciones provisionales de la OMS para una serie ampliada de vacunación primaria en personas inmunodeprimidas (11).

Los datos disponibles sobre las vacunas contra la COVID-19 que figuran en la lista OMS de uso en emergencias indican que la eficacia y la inmunogenia de las vacunas son más reducidas en las personas inmunodeprimidas que en las inmunocompetentes (11). Las pruebas nuevas indican que, con una dosis adicional tras la primovacunación, se refuerza la respuesta inmunitaria de algunas personas inmunodeprimidas (12).

---

<sup>3</sup> **Cáncer activo:** tratamiento inmunodepresor en curso por tumores sólidos o neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma o mieloma), o haberlo recibido en los últimos 12 meses. **Receptores de un trasplante:** recepción de un trasplante de órgano sólido y toma de terapia inmunodepresora; recepción de un trasplante de células madre (en los dos años siguientes al trasplante, o toma de terapia inmunodepresora). **Inmunodeficiencia:** inmunodeficiencia primaria grave; diálisis crónica. **VIH** con recuento actual de CD4 < 200 células/ $\mu$ l o sin supresión vírica. **Inmunodepresores:** tratamiento en curso que provoca una inmunodepresión significativa (incluidos los corticoesteroides en dosis altas), agentes alquilantes, antimetabolitos, fármacos inmunodepresores para trasplantes, quimioterápicos antineoplásicos, bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) u otros fármacos que tengan un efecto inmunodepresor considerable o quimioterapia o radioterapia inmunodepresora en los últimos seis meses.

La OMS recomienda ampliar la primovacunación con una dosis adicional (es decir, una segunda dosis) en las personas inmunodeprimidas. Aunque no hay datos para la vacuna Ad5-nCoV en poblaciones de personas inmunodeprimidas, la evidencia disponible de otras vacunas contra la COVID-19 (11) indica que se debe administrar una dosis adicional (segunda) de uno a tres meses después de la primera dosis en la serie primaria estándar para aumentar la protección lo más rápido posible en estas personas. El momento más conveniente para administrar la dosis adicional dependerá de la situación epidemiológica y de la intensidad y duración del tratamiento inmunodepresor y del curso de la enfermedad, por lo que debe consultarse con el médico responsable.

Deberá facilitarse información y, de ser posible, asesoramiento sobre las limitaciones de los datos relativos a la administración de una dosis adicional para las personas inmunodeprimidas, a fin de que se haga una evaluación de riesgos y beneficios individual y fundamentada.

En vista de que, incluso tras la administración de una dosis adicional, es posible que la protección continúe siendo inadecuada para una proporción de las personas inmunodeprimidas, la OMS recomienda además que los contactos directos (y en especial los cuidadores) de estas personas se vacunen en el caso de reunir los requisitos necesarios (según los productos vacunales específicos incluidos en la lista de uso en emergencias). En función de las circunstancias locales de la epidemia también están justificadas otras medidas de salud pública y sociales a nivel doméstico para proteger a las personas inmunodeprimidas.

### **Personas con VIH que permanecen estables con el tratamiento antirretrovírico**

Los datos disponibles sobre la administración de la vacuna Ad5-nCoV son actualmente insuficientes para evaluar la eficacia de la vacuna en las personas con infección por el VIH. Mientras tanto, dado que la vacuna no es un virus vivo, se puede vacunar a dichas personas. Para orientar la evaluación individual de los beneficios y los riesgos, debe proporcionarse información —y, a ser posible, asesoramiento— sobre el perfil de toxicidad y eficacia de la vacuna en personas inmunodeprimidas. No es necesario efectuar pruebas de detección de la infección por VIH antes de administrar la vacuna.

### **Personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2**

Las personas con antecedentes de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2 también deben vacunarse. No se recomienda practicar pruebas víricas o serológicas para detectar una infección pasada con objeto de decidir sobre la conveniencia de la vacunación. Los datos de los análisis combinados indican que la vacuna es segura en personas con evidencias de haber padecido infección por SARS-CoV-2. Con la aparición de la variante ómicron, las reinfecciones tras una infección natural son frecuentes. La inmunidad híbrida inducida por la exposición a una vacuna y a la infección natural es superior a la inmunidad inducida por únicamente una de las dos (13). El intervalo de tiempo óptimo entre la infección natural y la vacunación no se conoce todavía. Las personas con SARS-CoV-2 confirmado por PCR antes de la administración de la serie primaria pueden optar por retrasar la vacunación durante tres meses después de la infección. La duración de este periodo y el número de dosis necesarias podrán revisarse cuando se disponga de más datos sobre la duración de la inmunidad después de una infección natural.

### **Personas que presentan actualmente COVID-19 aguda**

Las personas con COVID-19 aguda confirmada por PCR, incluidas las personas que estén entre dosis, no deben vacunarse hasta que se hayan recuperado de la enfermedad aguda y se hayan cumplido los criterios para concluir el aislamiento según las recomendaciones del gobierno. Aún no se ha determinado el intervalo mínimo que debe transcurrir entre la infección natural y la vacunación. Podría considerarse un intervalo mínimo de tres meses.

## **Personas que han recibido tratamiento con anticuerpos pasivos para la COVID-19**

No es necesario retrasar la vacunación en aquellas personas que han recibido previamente anticuerpos monoclonales o plasma de convaleciente como parte del tratamiento contra la COVID-19. Aunque se ha observado cierta reducción en los títulos de anticuerpos inducidos por la vacuna en personas que previamente recibieron productos de anticuerpos, se desconoce la importancia clínica de esta reducción, y la relación entre los beneficios y los riesgos favorece la vacunación, incluso si se tiene en cuenta la posibilidad de una disminución de la eficacia de la vacuna en esta situación.

### **Situaciones especiales**

Como se indica en la Hoja de ruta de la OMS para el establecimiento de prioridades (14) y teniendo en cuenta los datos epidemiológicos nacionales, la disponibilidad de vacunas y otros aspectos pertinentes, debe considerarse prioritaria la vacunación de las personas que se encuentren en campamentos de refugiados, centros de detención, establecimientos penitenciarios, barrios marginales y otros entornos con alta densidad de población en los que resulte inviable mantener el distanciamiento físico.

En la mencionada Hoja de ruta se señala asimismo que, en los programas nacionales, debe prestarse especial atención a los grupos que se ven afectados de manera desproporcionada por la COVID-19 o se encuentran en situación de desventaja en el acceso a la atención de salud a causa de desigualdades sociales o estructurales. Es necesario determinar cuáles son esos grupos de población, eliminar los obstáculos que dificulten su vacunación y diseñar programas que posibiliten el acceso equitativo a las vacunas.

## **Poblaciones con alta incidencia del VIH**

Existe cierta preocupación de que una vacuna con vector vírico Ad5 pueda aumentar el riesgo de contraer el VIH. En dos ensayos de fase IIb comparativos con placebo en diferentes poblaciones para evaluar una vacuna contra el VIH-1 con vector Ad5, se observó un mayor riesgo de transmisión del VIH entre las personas vacunadas. En el primer ensayo, el estudio STEP, se observó un mayor riesgo en una subpoblación de hombres no circuncidados, en su mayoría bisexuales, que tenían inmunidad preexistente contra el Ad5, y en el segundo ensayo, el estudio Phambili, se observó un mayor riesgo en hombres heterosexuales (18-20). Sin embargo, en el ensayo Phambili, no se relacionó la seropositividad para el Ad5 ni la circuncisión con una mayor susceptibilidad a la infección por VIH. No se observó un aumento del riesgo de transmisión del VIH en un tercer ensayo en el que se utilizó una vacuna contra el VIH con un vector Ad5 diferente (20-22). En un estudio de exposición deliberada al Ad5 en primates no humanos, concretamente macacos de la India (macacos «rhesus»), la vacunación con una vacuna contra el virus de la inmunodeficiencia simica (VIS) elaborada con Ad5 no replicante aumentó el riesgo de infección por el VIS a partir de la prueba de provocación peniana con dosis bajas de VIS (23), lo que replicaba los resultados observados en ensayos en seres humanos. En un estudio de casos y controles, los macacos «rhesus» seropositivos para el Ad5 vacunados con el vector de Ad5 vacío no fueron más susceptibles a la prueba de provocación con VIS que aquellos que recibieron las vacunas Ad5-SIV, lo que indica que el vector por sí solo no es responsable del mayor riesgo de transmisión del VIH observado en algunos estudios en seres humanos.

Los datos actuales compatibles con el aumento del riesgo de transmisión del VIH se limitan a una vacuna específica contra el VIH con vector Ad5. No todas las plataformas de Ad5 son iguales. Entre aproximadamente los 58 millones de personas que han sido vacunadas con la Ad5-nCoV, no se identificó ninguna señal de alerta en relación con la seguridad en lo que respecta a la transmisión del VIH; sin embargo, no se establecieron mecanismos de vigilancia para detectar las infecciones por el VIH y los países implicados, y la vacuna se utilizó principalmente en países sin alta transmisión

del VIH. La posible asociación entre las vacunas contra la COVID-19 con vector de Ad5 y el aumento de la susceptibilidad a la transmisión del VIH es actualmente de naturaleza teórica y no está demostrada. Se recomiendan más investigaciones y estudios de vigilancia anidada. Los datos de un seguimiento ampliado del ensayo de fase III CanSinoBIO, en el que se investiga la seroconversión en los participantes del ensayo, estarán disponibles a finales de 2022. Dadas las incertidumbres hasta que se disponga de más datos, los países con un alto riesgo de transmisión del VIH podrían considerar el uso de vacunas alternativas, si están disponibles.

### Otros aspectos que deben tenerse en cuenta

#### **Pruebas de detección del SARS-CoV-2**

La administración de la vacuna Ad5-nCoV no influye en los resultados de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o de detección de antígenos empleadas para diagnosticar la infección aguda o en curso por el SARS-CoV-2. No obstante, ha de tenerse en cuenta que en las pruebas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 utilizadas en la actualidad se determinan las concentraciones de IgM o IgG contra la proteína de la espícula o de la nucleocápside. La vacuna Ad5-nCoV contiene la proteína espicular; por consiguiente, las pruebas que arrojen un resultado positivo para IgM o IgG contra la proteína espicular podrían constituir un indicio de que el paciente presentó una infección previa o de que se vacunó con anterioridad. Para confirmar una infección anterior por SARS-CoV-2 en personas que hayan recibido la vacuna, debe realizarse una prueba en la que se determinen específicamente las concentraciones de IgM o IgG contra la proteína de la nucleocápside. Una prueba positiva para anticuerpos contra esa proteína indica infección anterior, mientras que, tras la vacunación, la prueba resultará previsiblemente negativa, salvo que se haya producido una infección natural. Actualmente no se recomienda realizar pruebas individuales de anticuerpos con el fin de determinar si se posee inmunidad frente a la COVID-19 tras la vacunación con Ad5-nCoV.

#### **Otras medidas preventivas**

Los datos recientes indican que la vacuna tiene poco efecto en la transmisión, sobre todo frente a la variante ómicron, por lo que es recomendable considerar la adopción de medidas de salud pública y sociales destinadas a reducir la transmisión del SARS-CoV-2, como son el uso de mascarillas, el distanciamiento físico, el lavado de las manos, la ventilación adecuada y cualquier otra medida que sea pertinente en determinados entornos, en consonancia con la situación epidemiológica de la COVID-19 y los posibles riesgos de las variantes emergentes. La situación epidemiológica de cada país difiere en función de varios factores, entre ellos el nivel de propagación del SARS-CoV-2, el nivel de inmunidad en la población, la capacidad de respuesta y la agilidad para ajustar las medidas de respuesta. A medida que la pandemia continúe y el virus evolucione, se necesitarán ajustes de política relacionados con las medidas sociales y de salud pública contra el SARS-CoV-2. Tanto las personas vacunadas como las que aún no se han vacunado deben seguir observando las recomendaciones de las autoridades respecto de las medidas sociales y de salud pública.

Las estrategias de los países con respecto al control de la COVID-19 deben facilitar la participación de los niños en las actividades educativas y otros aspectos de la vida social, con independencia de la vacunación (15).

#### **Participación de la comunidad y comunicación eficaz**

La participación de la comunidad y la comunicación eficaz (incluida la comunicación de riesgos) son indispensables para el éxito de los programas de vacunación contra la COVID-19. Las decisiones sobre el establecimiento de prioridades deben tomarse siguiendo procesos transparentes basados en valores compartidos, los mejores conocimientos científicos disponibles y con la representación y las aportaciones adecuadas de las partes afectadas. Asimismo, es

necesario reforzar la comunicación acerca del mecanismo de acción de las vacunas vectoriales y de los datos de eficacia y toxicidad obtenidos en los ensayos clínicos y en los estudios posteriores a la introducción de las vacunas, así como en lo que respecta a la mortalidad de referencia, a los efectos en madres y recién nacidos y a las tasas de eventos adversos de especial interés en los grupos cuya vacunación se considera prioritaria. Las estrategias deben basarse en: *i*) una información de libre acceso sobre la vacunación contra la COVID-19 que resulte adecuada desde el punto de vista cultural y esté redactada en un lenguaje sencillo; *ii*) la implicación activa de la comunidad y la participación de personalidades influyentes y comunicadores de confianza a fin de potenciar la difusión y comprensión de esa información; y *iii*) la consideración de las opiniones de las distintas partes afectadas en el proceso de adopción de decisiones. Esos requisitos revisten especial importancia de cara a grupos de población que puedan no estar familiarizados o mostrarse recelosos con los sistemas de atención de la salud y la vacunación.

### **Aspectos logísticos de la vacunación**

La vacuna Ad5-nCoV se presenta en forma de vial de dosis única o vial de tres dosis con tapón de elastómero y precinto de aluminio, en envases con 40 viales (un total de 40 dosis por envase o 120 dosis por envase). Hasta que se abran, los viales multidosis deben conservarse en un refrigerador (entre 2 °C y 8 °C) y no deben congelarse. Una vez abierto el vial (es decir, cuando se practique la primera punción con una aguja hipodérmica), debe manipularse conforme a la política de la OMS sobre viales multidosis abiertos y desecharse al final de la sesión de vacunación o, a lo sumo, seis horas después de haber sido abierto. Los viales de la vacuna abiertos también deben mantenerse refrigerados, entre 2 °C y 8 °C, durante el periodo de uso.

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos de origen biológico, en las historias clínicas de los pacientes se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado

Cuando se programe la vacunación de grupos laborales, como los profesionales de la salud, debe tenerse en cuenta el perfil de reactogenia de la vacuna Ad5-nCoV observado en los ensayos clínicos, que ocasionalmente provoca bajas laborales en las entre 24 y 48 horas siguientes a la vacunación.

Cuando se analicen las repercusiones de la puesta en práctica de estas recomendaciones en los programas, debe prestarse especial atención a la equidad de estos, en particular a su viabilidad, aceptación y eficacia en entornos con escasez de recursos.

## Recomendación de nuevas investigaciones para subsanar las actuales lagunas de conocimiento

Tras la introducción de la vacuna, la OMS recomienda que se lleven a cabo las siguientes actividades de vigilancia e investigación:

- Vigilancia y seguimiento de la posible toxicidad:
  - eventos adversos graves como el STT (16), la anafilaxia y otras reacciones alérgicas graves;
  - casos de síndrome inflamatorio multisistémico tras la vacunación;
  - casos de COVID-19 posvacunal que provoquen la hospitalización o la muerte del paciente;
  - tasas de referencia de eventos adversos de especial interés (episodios tromboembólicos, trombosis de senos venosos cerebrales y STT, entre otros), efectos en madres y recién nacidos y mortalidad en los grupos cuya vacunación se considera prioritaria;
  - incidencia por región de la OMS, edad, sexo y fisiopatología del STT;
  - tasas de inmunidad de fondo contra el Ad5;
  - investigación y vigilancia anidada sobre la incidencia del VIH en personas vacunadas y no vacunadas estratificadas por seropositividad para el Ad5.
  
- Eficacia de la vacuna:
  - indicadores de protección inicial (personas seronegativas y seropositivas) e indicadores de la durabilidad de la protección;
  - eficacia de la vacuna frente a las variantes preocupantes conocidas en la actualidad y de futura aparición;
  - eficacia de la vacuna con el paso del tiempo y posibilidad de prolongar la protección con dosis de refuerzo;
  - estudios de segunda dosis y dosis de refuerzo con vacunas diferentes de la inicial (pautas heterólogas);
  - estudios para determinar si la vacuna reduce la transmisión y la excreción del SARS-CoV-2;
  - evaluación y notificación de las infecciones en personas vacunadas y de las secuencias genéticas del virus;
  - estudios del grado y la duración de la inmunidad en comparación con otras vacunas, mediante pruebas normalizadas de neutralización y análisis de los linfocitos T y de la inmunidad de las mucosas;
  - efecto en la transmisión del virus y en la protección indirecta de los grupos de población no vacunados; y
  - efectividad de la vacuna frente a las afecciones post-COVID-19 (secuelas prolongadas de la infección por SARS-CoV-2), como complicaciones pulmonares y cardiovasculares, deterioro cognitivo, trastornos de la salud mental, etc.
  
- Grupos específicos de población:
  - estudios sobre la seguridad en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia;
  - estudios de inmunogenia y seguridad en menores de 18 años; y
  - datos de toxicidad de la vacunación en personas inmunodeprimidas, en particular las infectadas por el VIH y las que padecen enfermedades autoinmunitarias.
  
- Aspectos logísticos de la vacunación
  - estudios sobre la inmunogenia y la seguridad de la administración junto con otras vacunas, en particular las antigripales y antineumocócicas.

- Variantes del virus
  - vigilancia de la evolución del virus a escala mundial y de la repercusión de sus variantes en la eficacia vacunal, en apoyo de una posible actualización de las vacunas;
  - diseño de modelos para determinar las contrapartidas de la administración de vacunas que resultan menos eficaces frente a las variantes de nueva aparición; y
  - estudios de dosis de refuerzo con la formulación original y con formulaciones actualizadas de la vacuna.

### Fuente de financiación

Los miembros del SAGE y de sus grupos de trabajo no reciben remuneración alguna de la Organización por las labores relacionadas con el SAGE. La secretaría del SAGE se financia mediante contribuciones básicas a la OMS.

### Agradecimientos

Para la elaboración del presente documento se consultó a las siguientes personas:

Colaboradores externos: los miembros actuales del Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico sobre inmunización (SAGE) y del [Grupo de Trabajo del SAGE sobre las vacunas contra la COVID-19](#).

OMS: Annelies Wilder-Smith, Melanie Marti, Tarang Sharma, Shalini Desai, Joachim Hombach.

La OMS sigue atentamente la evolución de la situación para detectar cualquier cambio que pueda afectar a las presentes orientaciones provisionales. Si algún factor experimenta cambios, la OMS publicará una nueva actualización. De lo contrario, este documento expirará dos años después de la fecha de publicación.

### Referencias

1. OMS. Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations. 2017 (<https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>), consultado el 28 de mayo de 2021.
2. OMS. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework: a framework to inform the assessment of evidence and formulation of subsequent COVID-19 vaccine recommendations, 10 December 2020. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>), consultado el 27 de mayo de 2021.
3. OMS. Hoja de ruta del SAGE de la OMS para el establecimiento de prioridades en el uso de vacunas contra la COVID-19 en un contexto de suministros limitados (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/351946>), consultado el 20 de enero de 2022.
4. Marco de valores del SAGE de la OMS para la asignación y priorización de la vacunación contra la COVID-19. 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>), consultado el 4 de junio de 2021.
5. Documento de antecedentes sobre la vacuna CanSinoBIO Ad5-nCoV (Convidecia™) contra la COVID-19.
6. Halperin SA, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Smith B, Cahn PE, Ruiz-Palacios GM et al. Final efficacy analysis, interim safety analysis, and immunogenicity of a single dose of recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type 5 vector) in adults 18 years and older: an international, multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*. 2022;399:237-48. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02753-7.

7. Li J, Hou L, Guo X, Jin P, Wu S, Zhu J et al. Heterologous AD5-nCOV plus CoronaVac versus homologous CoronaVac vaccination: a randomized phase 4 trial. *Nature Medicine*. 2022;28:401-9. doi: 10.1038/s41591-021-01677-z.
8. Izikson R, Brune D, Bolduc J, Bourron P, Fournier M, Moore T et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults  $\geq 65$  years of age: a Phase II, open-label study. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.29.21265248>.
9. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
10. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2021;4:e2120456-e. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
11. OMS. Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons. 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-immunocompromised-persons](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons)).
12. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021;385:1244-6. doi: 10.1056/NEJMc2111462.
13. Bates Timothy A, McBride Savannah K, Leier Hans C, Guzman G, Lyski Zoe L, Schoen D et al. Vaccination before or after SARS-CoV-2 infection leads to robust humoral response and antibodies that effectively neutralize variants. *Science Immunology*. 0:eabn8014. doi: 10.1126/sciimmunol.abn8014.
14. WHO Prioritization Roadmap for COVID-19 vaccines (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342917>), consultado el 16 de julio de 2021.
15. OMS, UNICEF y UNESCO. Consideraciones para las medidas de salud pública relativas a las escuelas en el contexto de la COVID-19: anexo del documento consideraciones relativas a los ajustes de las medidas de salud pública y sociales en el contexto de la COVID-19, 14 de septiembre de 2020. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/335825>).
16. Chen. Updated Proposed Brighton Collaboration process for developing a standard case definition for study of new clinical syndrome X, as applied to Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS). (<https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/05/TTS-Interim-Case-Definition-v10.16.3-May-23-2021.pdf>), consultado el 27 de mayo de 2021.

© Organización Mundial de la Salud 2022. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE\_recommendation/Ad5-nCoV-S/2022.1