

Lineamientos técnicos y operativos

Vacunación contra **COVID-19**



MINISTERIO DE
**SALUD PÚBLICA Y
BIENESTAR SOCIAL**



**PROGRAMA AMPLIADO
DE INMUNIZACIONES
PARAGUAY**

**GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*

Lineamiento técnico y operativo de la Vacunación contra COVID-19 Plataforma ARNm(Pfizer-BioNtech)

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles
Y Programa Ampliado de Inmunizaciones

7 de julio de 2021

AUTORIDADES NACIONALES

Sr. Mario Abdo Benítez

PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY

Dr. Julio César Borba Vargas

MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

Dra. Lida Mercedes Sosa Arguello

VICE - MINISTRO DE RECTORIA Y VIGILANCIA DE LA SALUD

Dr. Víctor Guillermo Sequera Buzarquis

DIRECTOR GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD

Dra. Viviana María de Egea Garabano

DIRECTORA DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Dr. Héctor Raúl Castro Leguizamón

DIRECTOR PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y PAI

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Dra. Haydee Padilla

REPRESENTANTE OPS/OMS EN PARAGUAY AD INTERIM

Dra. Fabiana Michel

ASESORA INMUNIZACIONES INTEGRAL DE LA FAMILIA OPS/OMS EN PARAGUAY

COMITÉ TÉCNICO ASESOR DE INMUNIZACIONES

Prof. Dr. Rogger Rolón Arámbulo

Sociedad Paraguaya de Pediatría
Sociedad Paraguaya de Infectología

Prof. Dr. Antonio Arbo Sosa

Posgrado de Infectología Pediátrica- IMT-UNA
Sociedad Paraguaya de Pediatría
Sociedad Paraguaya de Infectología

Prof. Dra. Ana Campuzano

Sociedad Paraguaya de Pediatría
Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Dolores Lovera

Instituto de Medicina Tropical
Sociedad Paraguaya de Pediatría
Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Celia Martínez

Instituto de Medicina Tropical
Sociedad Paraguaya de Pediatría
Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. María Enilda Vega Bogado

Centro Médico Nacional
Hospital Nacional MSPBS

Dr. Duilio Nuñez

Instituto de Previsión Social
Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Gustavo Benítez

Instituto de Previsión Social
Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Carlos Vera Barriocanal

Sociedad Paraguaya de Ginecología

Dra. María Helena Candía

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Agueda Cabello

Dirección General de Vigilancia de la Salud

Dr. José Fusilo

Sociedad Paraguaya de Neumología

EQUIPO TÉCNICO PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES

Dr. Héctor Raúl Castro Leguizamón
Director PNEI-PAI

Ing. Clara Vázquez
Secretaría de Dirección

Dra. Marta von Horoch
Coordinador Técnico

Departamento de Investigación, Docencia, Educación y Comunicación Social

Dra. Soraya Araya Yampey
Prof. Dr. Julio Cesar Nissen

Supervisión Nacional

Lic. Hugo Luis Cousirat
Lic. Pablo Alcides Monges
Lic. Mario Guillermo Alamanni
Lic. Pablo David Ovelar
Est. Francisca Beatriz Florentín
Lic. Gloria Beatriz Giménez
Lic. Emilia Isabel Cardozo
Lic. Mirtha Lucia López
Lic. Jorge González
Lic. Oscar Trinidad

Coordinación Interinstitucional

Dr. Gustavo Chamorro

Centro Nacional de Vacunas

Lic. Otilia Saucedo Velaztiqui
QF. Lizza Maiela Aquino
Hugo de Jesús Araujo Machuca
Lic. Agustina González
Juan Angel Araújo
Tec. Joel Mendieta

Tec. Alcides Ramón Méreles Rolón

Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Vacunas

Dra. Silvia Battaglia
Dr. Fernando Núñez
Dr. Iván Salas
QF. José Cardozo
Lic. María Leticia Núñez
Lic. Juana Patricia González
Lic. Cynthia Segovia
Lic. Claudia Barrios

Sub-sistema de Información

Diego Ramón Revolero
Rodrigo Daniel Martínez
Lic. Richard Servín Giménez
Ernesto Lugo
Fredy Javier Cáceres Adorno
Victor Ismael Martinez
Rosa Diana Paredes
Mauricio Lopez

Unidad de Monitoreo y Evaluación

Lic. Vilma Teresa Pérez

Asesor Jurídico PNEI-PAI

Abog. Arnaldo R. Alvarenga García

***Material Elaborado por:**

Departamento de Investigación y
Docencia
Departamento de Supervisión.

Contenido

Generalidades.....	7
Mecanismo de acción.....	8
Composición de la vacuna ARNm Pfizer	9
Preparación y administración.....	9
Administración simultánea con otras vacunas	10
Consideraciones para diferir la segunda dosis:	10
Dosis de refuerzo:	11
Otras variantes.....	11
Contraindicaciones y precauciones de uso.....	13
Advertencias y precauciones.....	13
Situaciones Especiales:	14
Vacunación y COVID-19.....	14
Inmunosupresión y tratamientos frente a COVID-19.....	14
Embarazo y lactancia	14
Efectos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación	18
Registro del acto de vacunación de las vacunas contra COVID-19:	19
Bibliografía	21

Manual del Vacunador

Instructivo de preparación y administración de vacuna Plataforma ARNm (Pfizer BioNtech)

Generalidades

Es una vacuna de ARN mensajero (ARNm) monocatenario, con caperuza (CAP) en el extremo 5', que codifica la proteína S (espícula) del virus SARS-CoV-2. El ARNm se produce por transcripción in vitro, a partir de un modelo de ADN correspondiente, en un medio sin células. Cada dosis de 0,3 ml contiene 30 µg de este ARNm altamente purificado incluido en nanopartículas lipídicas.

Ensayos clínicos

Se evaluó la seguridad de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en participantes de 16 años o más en dos estudios clínicos realizados en los Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y América del Sur. El estudio BNT162-01 (Estudio 1) fue un ensayo de fase 1/2, de dos partes, de escalada de dosis que inscribió a 60 participantes, 18 a 55 años de edad. El estudio C4591001 (Estudio 2) es una fase 1/2/3, multicéntrica, multinacional, aleatorizada, solución salina controlada con placebo, ciega al observador, búsqueda de dosis, selección de candidatos a vacuna (Fase 1) y eficacia (Fase 2/3) que ha inscrito aproximadamente a 44.000 participantes, de 12 años de edad o más. De estos, aproximadamente 43.448 participantes (21.720 vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19; 21.728 placebo) en la fase 2/3 tienen 16 años o más (incluidos 138 y 145 adolescentes de 16 y 17 años en la vacuna y grupos de placebo, respectivamente). En general, entre el total de participantes que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 o placebo, 50.6% eran hombres y 49.4% eran mujeres, 83.1% eran blancos, 9.1% eran negros o afroamericanos, 28.0% eran hispanos / latinos, el 4,3% eran asiáticos y el 0,5% eran indios americanos / nativos de Alaska.

En el momento del análisis del Estudio 2 para la Autorización de Uso en Emergencia, 37.586 (18.801 Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y 18.785 placebo) participantes de 16 años de edad o más han sido seguidos durante una mediana de 2 meses después de la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19.

La eficacia de protección contra formas sintomáticas, tras dos dosis de la vacuna, con intervalo de 21 días entre las dosis es de 95%, estudios pos introducción en Israel demostraron que la efectividad de la vacuna, 7 días después de la segunda dosis es de 92% para formas sintomáticas, 87% para hospitalización y formas severas 92%. Un estudio reciente realizado en adolescentes de 12 a 15 años de edad demostró niveles similares de eficacia, los datos en relación a este grupo son limitados y el tamaño de la muestra fue pequeño.

Mecanismo de acción

La formulación del ARNm en nanopartículas lipídicas permite su entrada en las células del huésped sin degradarse. La expresión de la información genética por la maquinaria celular produce la proteína S del SARS-CoV-2, que se presenta en la superficie de la célula. La detección de este antígeno induce una respuesta inmune frente a la proteína S, tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular, que es la base de la protección frente a la COVID-19. Al no contener virus vivos ni genoma completo, la vacuna no tiene capacidad replicativa y no puede producir la enfermedad. Al procesarse el ARNm directamente en el citoplasma, no se puede integrar en el genoma del huésped. De forma natural, el ARNm se suele degradar alrededor de las 48 horas.

Especificaciones de la Vacuna COVID-19: Pfizer- BioNtech

Vacuna contra COVID-19 del laboratorio Pfizer- BioNtech	
Plataforma	ARNm
Indicación de uso	12 años y más
Forma Farmaceutica	Líquida
Presentación	Multidosis 6 dosis de 0,3ml
Via de administración	Intramuscular
Dosis	0,3 ml
Esquema de vacunación	2 dosis
Intervalo	21 días
Periodo de validez y conservación	Vial sin abrir: hasta 6 meses, en un ultracongelador (entre -60°C y -90°C), 30 días a temperatura entre +2 y +8°C.
Validez después de la apertura del frasco	6 hs a temperaturas entre +2 y +25 °C * El PAI establece mantener entre +2 y +8°C dada las altas temperaturas de nuestro país

Composición de la vacuna ARNmPfizer

Es una vacuna de ARN mensajero (ARNm) monocatenario, con caperuza (CAP) en el extremo 5', que codifica la proteína S (espícula) del virus SARS-CoV-2. El ARNm se produce por transcripción in vitro, a partir de un modelo de ADN correspondiente, en un medio sin células.

Cada dosis de 0,3 ml contiene 30 µg de este ARNm altamente purificado incluido en nanopartículas lipídicas.

La vacuna contiene los siguientes excipientes:

- ALC-0315=((4-hidroxibutil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)
- ALC-0159=2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)
- 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)
- colesterol
- cloruro potásico
- fosfato dihidrogenado de potasio
- cloruro sódico
- hidrógeno fosfato disódico dihidrato
- sacarosa
- agua para inyección

Preparación y administración

Reconstitución

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 se suministra como una suspensión congelada en viales de dosis múltiples; cada vial debe diluirse con 1,8 ml de cloruro de sodio inyectable estéril al 0,9% antes de su uso para formar la vacuna. Después de la dilución, almacene los viales entre +2 a +8° C y utilícelos dentro de las 6 horas tras la apertura del frasco

Anotar la fecha y hora de apertura en el vial.

Preparación de la dosis

Antes de la dilución:

-) El vial de dosis múltiples de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech contiene una suspensión congelada que no contiene conservantes y debe descongelarse y diluirse antes de su administración.

- J Los viales pueden descongelarse en el refrigerador [2°C a 8°C (35°F a 46°F)] o a temperatura ambiente [hasta 25°C (77°F)] (consulte Almacenamiento y manipulación).
- J Consulte las instrucciones de descongelación en los paneles a continuación. Dilución: Diluya el contenido del vial con 1,8 mL de cloruro de sodio inyectable al 0,9% (no incluido) para formar la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. ÚNICAMENTE use la inyección de cloruro de sodio al 0.9%, como diluyente. Este diluyente no está empaquetado con la vacuna y debe obtenerse por separado. No utilice inyecciones de cloruro de sodio bacteriostático al 0,9% ni ningún otro diluyente.

Administración

Inspeccione visualmente cada dosis en la jeringa dosificadora antes de la administración. La vacuna será una suspensión de color blanquecino. Durante la inspección visual, * Verificar el volumen de dosificación final de 0,3 ml. * Confirme que no hay partículas y que no se observa decoloración. * No administrar si la vacuna está descolorida o contiene partículas. Después de cargar las 5 dosis del vial, cualquier remanente de vacuna que quede en los viales debe desecharse inmediatamente. No vuelva a congelar.

Administración simultánea con otras vacunas

Considerando la ausencia de estudios de coadministración, al momento de la elaboración del presente documento, no se recomienda la administración simultánea de vacunas COVID-19 con otras vacunas. Se deberá aguardar un intervalo mínimo de 14 días entre las vacunas COVID-19 y las diferentes vacunas del Calendario Regular de Vacunación Nacional.

Consideraciones para diferir la segunda dosis

Estudios demostraron que la inmunogenicidad pos segunda dosis en término de anticuerpos neutralizantes, aumenta a mayor intervalo, intervalos de 12 semanas resultarían en una buena respuesta inmune. Algunos países utilizan el intervalo de 12 semanas, con el fin de garantizar elevadas coberturas con primera dosis, por otra parte teniendo en cuenta que la efectividad contra la variante Delta (B1.617.2) es menor a la efectividad contra la variante Alfa (B1.1.7) resulta necesario que las personas vacunadas completen el esquema de dos dosis.



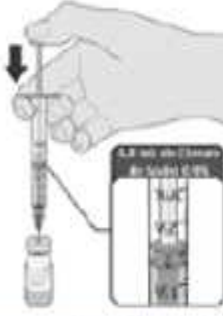
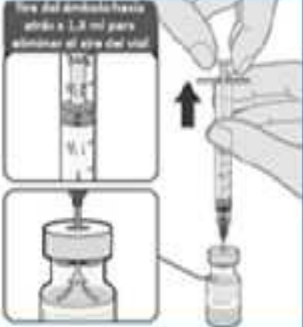
Dosis de refuerzo

Por el momento no hay evidencias científicas que demuestren la necesidad de dosis de refuerzo posterior a las dos dosis del esquema.

Otras variantes

Estudios preliminares demuestran reducción en la actividad de neutralización para la variante Beta (B1.351) así como contra las variantes Gamma (P1) y Delta (B1.617.2). La efectividad tras dos dosis de la vacuna BNT162b2 es de 75% para la variante Beta, 88 % para la variante Delta comparadas con 93% para la variante Alfa.

INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN DE DOSIS Y DILUCIÓN EN LOS PANELES A CONTINUACIÓN:

DESHELO ANTES DE LA DILUCIÓN	
 <p>NO MÁS DE 2 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (SOBRE 25°C)</p>	<p>Descongele los viales de la vacuna antes de usarla. Existen 2 formas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Permitir que los viales se descongelen en el refrigerador (+2°C a +8°C). Un cartón de viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse, y los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador hasta por 31 días, a temperatura de +2 y +8°C• Deje que los viales se descongelen a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante 30 minutos.
 <p>INVIERTE x 10</p>	<ul style="list-style-type: none">• Antes de la dilución, invierta el vial de la vacuna suavemente 10 veces. NO SACUDIR.• Inspeccione el líquido en el vial antes de la dilución (El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino).• No lo use si el líquido se decolora o si se observan otras partículas.
DILUCIÓN	
 <p>1.8 ml de cloruro de sodio inyectable al 0,9%</p>	<ul style="list-style-type: none">• Obtenga una inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%. Use solo esto como diluyente.• Utilizando una técnica aséptica, retire 1,8 ml de diluyente en una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21G o más estrecha).• Limpiar el tapón del vial de la vacuna con un hisopo antiséptico de un solo uso.• Añada 1,8 ml de cloruro de sodio inyectable al 0,9%.
 <p>1.8 ml de cloruro de sodio inyectable al 0,9%</p>	<ul style="list-style-type: none">• Equilibre la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,8 mL de aire en la jeringa de diluyente vacía.

	<ul style="list-style-type: none"> • Invierta suavemente el vial que contiene la vacuna 10 veces para mezclar. NO SACUDIR. • Inspeccione la vacuna en el vial. La vacuna será una suspensión de color blanquecino. • No lo use si la vacuna está decolorada o contiene partículas.
	<ul style="list-style-type: none"> • Registre la fecha y hora de la dilución en la etiqueta del vial de la vacuna. • Almacene entre +2°C y +8°C. • Deseche cualquier vacuna no utilizada 6 horas después de la dilución.
<p>*PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0.3 mL DE VACUNA COVID-19</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizando técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una tórcula con antiséptico y extraiga 0,3 mL de la vacuna COVID-19. • Administrar inmediatamente.

Contraindicaciones y precauciones de uso

No administrar en personas con antecedentes conocidos de una reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19.

Advertencias y precauciones

El tratamiento médico apropiado utilizado para controlar las reacciones alérgicas inmediatas debe estar disponible en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda después de la administración de la vacuna.

Nota: En el folleto aprobado por Reino Unido aparecen las siguientes advertencias y precauciones extras a las anteriores: Cualquier persona con historia de anafilaxia de inicio inmediato posterior a una vacuna, medicamento o comida no debe recibir la vacuna. Una segunda dosis no debe ser administrada en aquellas personas que tuvieron anafilaxia en la primera dosis. La vacunación se debe posponer en individuos con enfermedad febril aguda grave. Los pacientes con terapia

anticoagulante o con trastornos de la coagulación no controlados, no deben recibir la vacuna a menos que el beneficio sea superior al riesgo.

Situaciones Especiales:

Vacunación y COVID-19

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que estén completamente recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento. Se asume que podrá ser vacunada a las 4 semanas del inicio del cuadro.

De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice.

Inmunosupresión y tratamientos frente a COVID-19

Plasma de convalecientes, anticuerpos monoclonales o antivíricos

Al tratarse de una vacuna que no contiene virus vivos, los tratamientos con plasma de convalecientes o los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de COVID-19 no contraindicarían la recepción de la vacuna, aunque para evitar interferencias con la respuesta inmune a la vacuna se aconseja demorar la vacunación al menos 90 días.

Las personas inmunodeprimidas (incluyendo VIH, independientemente del recuento de CD4+) o en tratamiento inmunosupresor (incluyendo los corticoides que pueden utilizarse en el tratamiento del COVID-19) pueden tener un riesgo aumentado de padecer COVID-19 grave y, aunque no hay datos definitivos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna en esas personas, deben recibir la vacuna.

Hasta que no haya más información disponible, no se recomienda la interrupción del tratamiento inmunosupresor.

Embarazo y lactancia

Hasta la fecha existen 2 publicaciones científicas en relación a las vacunas de ARNm (Pfizer y Moderna) durante el embarazo, publicados en las revistas médicas: American Journal of Obstetrics and Gynecology y TheNew EnglandJournal of Medicine. Del primer estudio participaron 131 mujeres en edad reproductiva (84

embarazadas, 31 lactantes y 16 no embarazadas), todas las participantes fueron vacunadas en el tercer trimestre del embarazo.

Se dosaron Títulos de la proteína spike del SARS-CoV-2 y RBD IgG, IgA e IgM en el suero de las participantes (N = 131) , en la leche materna (N = 31), en 3 momentos: tras la primera dosis, 2 a 6 semanas después de la segunda dosis y luego del parto.

También se midieron los títulos de suero de cordón umbilical al momento del parto(n=10). Los títulos de anticuerpos de las embarazadas vacunadas fueron comparados con los títulos de anticuerpos de embarazadas que padecieron infección natural (N = 37), también se compararon los eventos adversos de la vacuna en embarazadas y no embarazadas mediante un cuestionario, los resultados fueron los siguientes:

Los títulos de anticuerpos fueron similares en embarazadas y no embarazadas. Los títulos de anticuerpos en las mujeres embarazadas vacunadas fueron significativamente mayores al de las embarazadas con infección natural.

Se constataron anticuerpos en leche materna y en cordón umbilical. Los títulos de anticuerpos neutralizantes fueron menores en el cordón umbilical en comparación con el suero materno, aunque este hallazgo no tuvo significación estadística.

La segunda dosis de vacuna elevó IgG específica del SARS-CoV-2, pero no IgA, en sangre materna y leche materna.

No se observaron diferencias en la reactogenicidad entre los grupos.

Dicho estudio concluyó que las vacunas de ARNm de COVID-19 generaron una sólida inmunidad humoral en embarazadas y mujeres lactantes, con inmunogenicidad y reactogenicidad similar a la observada en embarazadas. Las respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna fueron significativamente mayores que las respuestas a la infección natural. La transferencia inmunológica a los recién nacidos se produjo a través de la placenta y la leche materna

En cuanto al trabajo publicado el 21 de abril en la revista *New England Journal of Medicine*: *“Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons”*

El mismo comprendió a 35,691 participantes del registro v-safe, con edad comprendida entre 16 a 54 años.

827 tuvieron un embarazo completo, de las cuales:

115 (13,9%) resultaron en pérdida del embarazo, el 92,6 % de los abortos espontáneos ocurrieron en mujeres vacunadas antes de las 13 semanas de gestación
712 (86,1%) resultaron en nacimiento vivo (correspondiendo mayoritariamente a las participantes vacunadas en el tercer trimestre).

En dicho estudio no se constató abortos en las embarazadas vacunadas a partir de las 20 semanas de gestación.

En cuanto a los resultados neonatales adversos se citan a continuación:

- ✓ Parto Prematuro (en el 9,4%)
- ✓ Tamaño pequeño para la edad gestacional (en el 3,2%)
- ✓ Muertes neonatales 0 (cero)

Los autores concluyeron que era necesario un seguimiento longitudinal, incluido el seguimiento de un mayor número de embarazadas vacunadas al principio del embarazo, para otorgar mayor detalle en relación a los resultados maternos del embarazo y del recién nacido. Los eventos adversos de la vacunación fueron similares en embarazadas y no embarazadas.

Recomendaciones internacionales para la vacunación contra COVID-19 en embarazadas:

CDC: la embarazada, puede optar por recibir una vacuna COVID-19. Previa conversación con su proveedor de atención de salud para que la ayude a decidir si debe vacunarse. Las consideraciones claves incluyen: probabilidad de exposición al virus, riesgos de COVID-19 para la embarazada, riesgos potenciales para el feto o recién nacido, información disponible sobre las vacunas: desarrollo de protección, efectos secundarios, aclarando que la misma es limitada, por el momento.

OMS: Actualmente la Organización Mundial de la Salud señala que las mujeres embarazadas con alto riesgo de exposición al SARS-CoV-2 (trabajadoras de la salud) o las que tienen comorbilidades que aumentan su riesgo de enfermedad grave, pueden ser vacunadas previa consulta con el profesional de la salud que la atiende valorando riesgo beneficio

Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG): recomienda que las personas embarazadas sean libres de tomar la decisión con respecto a la vacunación COVID-19. Se recomienda a las embarazadas discutir las consideraciones de vacunación con su equipo de atención médica.

Comité Consultivo de Inmunizaciones (CCI) de la Sociedad Chilena de Infectología: con fecha 20 de abril ha emitido un documento en el que se señala que con la

información disponible “podemos concluir que hay evidencia que las vacunas RNAm producen una adecuada inmunogenicidad en mujeres gestantes desde los 15 días desde la primera dosis, con adecuado traspaso de anticuerpos al feto y no se asocia a desenlaces desfavorables en la madre ni en el neonato en un “grupo limitado de casos estudiados hasta la fecha”. Recomiendan la vacunación a embarazadas que estén cursando el 2do trimestre de gestación a partir de las 16 semanas de edad gestacional, priorizando a las de mayor riesgo de enfermedad grave tales como las que padecen obesidad (índice de masa corporal >30), Síndrome Hipertensivo del embarazo, diabetes pregestacional y gestacional, trombofilias, embarazo múltiple, patologías que requieren tratamiento inmunosupresor o enfermedades cardíacas o pulmonares graves o realizan funciones laborales que la exponen a riesgo aumentado de infección (personal de salud, trabajadoras de la educación, atención directa a público, labores que no permiten Teletrabajo), previa Consejería por el profesional de la salud que realiza su seguimiento.

El 12 de mayo se reunieron los integrantes del Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones para analizar las evidencias científicas publicadas hasta la fecha, las recomendaciones internacionales de CDC, OMS, Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, recomendaciones de la Sociedad Chilena de Infectología y del John Hopkins, llegando a lo siguiente:

“Recomendar la vacunación contra COVID-19 en determinadas circunstancias: a) embarazadas con alto riesgo de exposición tales como: trabajadoras de la salud, como así también a aquellas que posean un alto riesgo de complicaciones de COVID-19 sea por obesidad mórbida (índice de masa corporal >30), síndrome hipertensivo del embarazo, diabetes pregestacional y gestacional, patologías que requieren tratamiento inmunosupresor o enfermedades cardíacas o pulmonares crónicas). Las mujeres embarazadas podrán optar por la vacunación a partir de las 20 semanas de gestación (teniendo en cuenta la evidencia científica limitada), previa valoración del riesgo/beneficio para el binomio madre-hijo por parte del ginecólogo o médico de cabecera con el pertinente consentimiento de la embarazada, pues, aunque se trata de una vacuna que no contiene virus vivos, las publicaciones científicas sobre seguridad para el feto y la embarazada, al momento de la elaboración de la presente recomendación son escasas.

En cuanto a la vacunación de la mujer que amamanta, al tratarse de vacunas de ARNm y no de virus vivos o atenuados, no suponen un riesgo para el lactante, por lo cual podría recibir esta vacuna.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad:

El 7 de julio del 2021, el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones del Paraguay aprobó la solicitud de la Sociedad Paraguaya de Pediatría de incorporar al Plan Nacional de Vacunación contra COVID-19 de Paraguay, la vacunación a adolescentes de 12 a 17 años de edad con enfermedad de base, teniendo en cuenta que los beneficios en la reducción de la hospitalización, de las formas graves de COVID-19 y reducción de la mortalidad supera al posible riesgo de miocarditis (CDC-ACIP Meeting 23 de junio)

Efectos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación

En los estudios clínicos, las reacciones adversas en participantes de 16 años o más incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), dolor de cabeza (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), hinchazón en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar (0,5%) y linfadenopatía (0,3%). Se han informado reacciones alérgicas graves después de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 durante la vacunación masiva fuera de los ensayos clínicos.

Desde abril de 2021, se han reportado casos esporádicos de miocarditis y pericarditis en los Estados Unidos después de la vacunación con ARNm COVID-19 (Pfizer-BioNTech y Moderna), particularmente en adolescentes y adultos jóvenes (menores de 30 años), tras segunda dosis, luego del cuarto día pos vacunación, CDC, FDA y SAGE continúan recomendando el uso de las vacunas plataforma ARNm (Pfizer y Moderna), tomando en cuenta la reducción de la hospitalización y mortalidad por COVID-19 en vacunados vs no vacunados.

La CDC y el SAGE han realizado las siguientes recomendaciones a los médicos:

-) Informar todos los casos de miocarditis y pericarditis posteriores a la vacunación.
-) Considerar la posibilidad de miocarditis y pericarditis en adolescentes o adultos jóvenes con dolor torácico agudo, dificultad para respirar o palpitaciones.

- J En caso de recibir un adolescente o adulto joven con dolor precordial, indagar el antecedente de vacunación contra COVID-19 y de ser la respuesta afirmativa, realizar la notificación de Vigilancia de ESAVI
- J Para la evaluación inicial, realizar un ECG, solicitar laboratorio: nivel de troponina y marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. En el contexto de un ECG normal, troponina y marcadores inflamatorios en rango normal, es poco probable que haya miocarditis o pericarditis.

Para casos sospechosos, considere la posibilidad de consultar con un cardiólogo para el manejo cardíaco. La evaluación y el manejo pueden variar según la edad del paciente, la presentación clínica, las posibles causas o la preferencia de práctica del proveedor.

Para el seguimiento de los pacientes con miocarditis, recurrir a las recomendaciones de la American Heart Association y el American College of Cardiology.

Descartar otras causas de miocarditis y pericarditis, particularmente infección aguda por COVID-19 (p. Ej., Prueba de PCR), infección previa por SARS-CoV-2 (p. Ej., Detección de anticuerpos de la nucleocápside del SARS-CoV-2) y otras etiologías virales (p. ej., PCR de enterovirus, influenza, coxsackie virus y pruebas exhaustivas de patógenos virales respiratorios).

Registro del acto de vacunación de las vacunas contra COVID-19:

La dosis de vacunas contra la COVID-19 se registrará en el Sistema Nominal y en un carnet de vacunación único.

Se deberá registrar el tipo/marca de vacuna aplicada en el espacio correspondiente, dejando constancia de la fecha de aplicación, número de componente, número de lote, fecha tentativa de aplicación de segunda dosis y firma del vacunador interviniente.

El registro de las dosis aplicadas se hará en forma exclusivamente nominal, en tiempo real, diariamente, para poder contar con la información actualizada y hacer el seguimiento de las personas vacunadas.

Debido a la magnitud de la campaña, se recomienda fuertemente el registro digital en tiempo real para minimizar errores y tiempos de carga.

EL REGISTRO NOMINAL DE DOSIS APLICADAS, COMPLETANDO TODA LA INFORMACIÓN MÍNIMA REQUERIDA, ES DE CARÁCTER OBLIGATORIO PARA ESTA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN

La protección de la vacuna no es inmediata: la vacunación contempla una serie de 2 dosis y tomará 10 A 14 días luego de la segunda dosis para considerar que la protección es adecuada.

Ninguna vacuna es 100% efectiva (la enfermedad puede ocurrir, la vacunación evitará las formas graves o complicadas)

Dado que existe información limitada en relación a cuánto tiempo dura la protección conferida por la vacuna, se recomienda que las personas vacunadas sigan respetando las pautas actuales de cuidado: lavado de manos, distancia de 2 metros, uso de mascarilla, para protegerse a sí mismos y a los demás del COVID-19.

Bibliografía

- 1- WHO 2020 November 13, WHO SAGE Roadmap For Prioritizing Uses Of COVID-19 Vaccines In The Context Of Limited Supply.
- 2- OMS, octubre 2020. 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.
- 3- WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 14 de septiembre de 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV_SAGE_Framework-Allocation_and_prioritization-2020.1eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, consultado el 13 de octubre de 2020).
- 4- Fair allocation mechanism for COVID-19 vaccines through the COVAX Facility. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 9 de septiembre de 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/fair-allocation-mechanism-for-covid-19-vaccines-through-the-covax-facility>, consultado el 13 de octubre de 2020).
- 5- WHO Target Product Profiles for COVID-19 vaccines. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 29 de abril de 2020 <https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines>, consultado el 13 de octubre de 2020.
- 6- Ministerio de Salud del Perú: Plan Nacional de Vacunación contra el COVID-19.
- 7- Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19: orientaciones provisionales. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 7 de agosto de 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillance-guidance-2020.7>, consultado el 14 de octubre de 2020).
- 8- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430-436. 3. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020 Oct 20;371:m3731.
- 9- Van Doremalen N, Lambe T, Spencer A et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature*. 2020 Jul 30. 13. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020 Aug 15;396(10249):467-478. 14. Ramasamy M, Minassian A, Ewer K et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* Nov 18 2020. 15. Mulligan MJ, Lyke KE,

- Kitchin N et al. Phase 1/2 study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020 Aug 12.
- 10- Nicole Lurie, Melanie Saville, Richard Hatchett et al . Developing Covid 19 Vaccines at Pandemic Speed. The New England Journal of Medicine, 2020 May
- 11- Keech C, Albert G, Cho I et al. Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. N Engl J Med. 2020 Sep 2.
- 12- Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Eng J Med published on December 30, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389?query=recirc_mostViewed_railB_article
- 13- Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. N Engl J Med 2020; 383:1920-1931. DOI: 10.1056/NEJMoa2022483, Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2022483?articleTools=true>
- 14- Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19, WHO Interim recommendations for use of the mRNA-1273 vaccine (Moderna) 3 February 2021.
- 15- Kathryn J. Gray, MD PhD, Evan A. Bordt, et al, COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study, American Journal Obstetrics and Gynecology, March 21.
- 16- Tom T. Shimabukuro, M.D., Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D., et al Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. NEJM, April 21, 2021.
- 17- Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults, 28 may, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>
- 18- U.S. Food & Drug Administration (FDA). Full emergency use authorization prescribing information Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. December 10, 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/144413/download>
- 19- Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Information for Healthcare Professionals on Pfizer/ BioNTech COVID-19 vaccine” December 10, 2020.
- 20- Disponible en <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizerbiontech-vaccine-for-covid-19/information-for-healthcare-professionals-on-pfizerbiontech-covid-19-vaccine#ADR>
- 21- Interim recommendations for use of the Pfizer- BioNtech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing. Update 15 June 2021.

22- CDC ACIP Meeting 23 June 2021: COVID-19 ARNm vaccines in adolescents and young adults: Benefits- risk discussion

23- FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE (VACCINATION PROVIDERS) EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF THE PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE TO PREVENT CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19, Revised 25 June 2021, disponible en: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>)