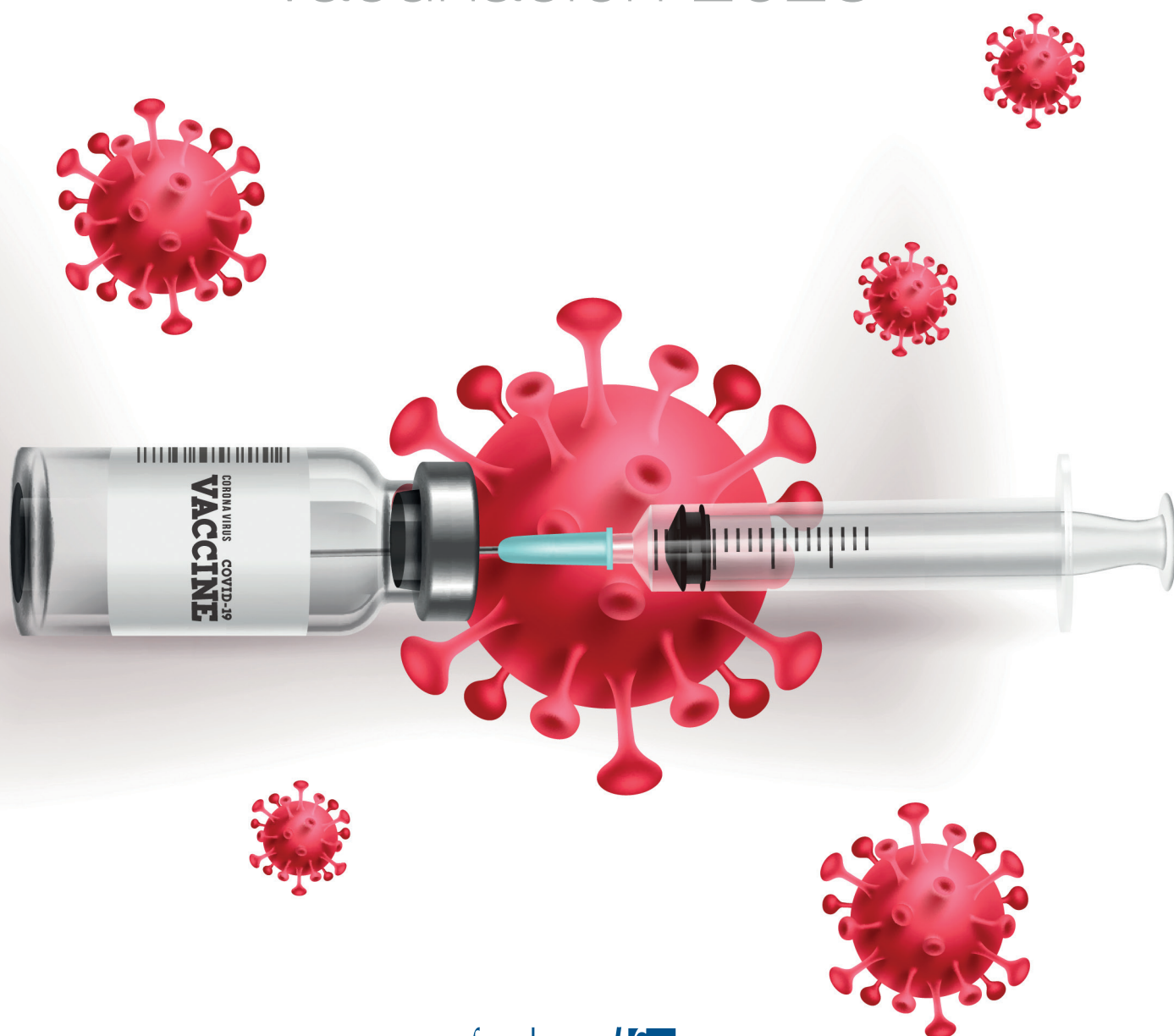


Informe
Grupo de trabajo
COVID-19
Tecnología y planes de
vacunación 2023



Una publicación digital de:



C/ Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid
Tel.: (+34) 91 383 52 31
www.fundacionfundamed.org

© Todos los derechos reservados 2023

Fundación de Ciencias del Medicamento y Productos Sanitarios (Fundamed)

Fundamed se inscribió en el registro de Fundaciones del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte con el número 586 .

Los contenidos que integran este documento, entre otros: textos, imágenes, marcas, diseños, descripciones metodológicas, así como su estructura y diseño es titularidad de FUNDAMED, o está legitimada para su uso, quedando terminantemente prohibida, la modificación, explotación, reproducción, comunicación a terceros o distribución, de la totalidad o parte de los contenidos del presente documento, sin el consentimiento expreso y por escrito de FUNDAMED.



Grupo de Trabajo

COVID-19

Tecnología y planes de vacunación 2023

COORDINADOR

Ángel Gil

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos.

PARTICIPANTES

José María Eiros

Catedrático de Microbiología. Centro Nacional de Gripe, Valladolid.

Joan Puig-Barberà

Médico de familia y Máster en Salud Pública. Investigador Senior en el Área de Investigación en Vacunas. FISABIO. Salud Pública. Generalitat de Valencia.

Pepe Martínez Olmos

Escuela Andaluza de Salud Pública. Junta de Andalucía.

Pilar Arrazola Martínez

Jefa de servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

Jaime Jesús Pérez Martín

Presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV).

Amós García Rojas

Jefe del servicio de epidemiología y prevención de la dirección general de salud pública del Servicio Canario de Salud.

José Javier Castrodeza

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Valladolid.

Lizzeth Canchucaja Gutarra

Miembro del Grupo de Trabajo de Infecciones y Vacunas de la Sociedad Española de Gerontología y Geriatria (SEGG).

Índice

Fundamentos, objetivo y metodología	9
Vacunación COVID-19: hito y necesidad	11
Conclusiones del grupo de trabajo	14
Cuestionario realizado a los miembros del grupo de trabajo	19
1. Situación de las vacunas COVID-19	20
2. Plataformas tecnológicas	22
3. Conservación: logística y distribución	26
4. Dosis de recuerdo	28
5. Vacunas adaptadas a variantes	30
6. Vacunas aprobadas en la UE	32
Anexo	33
Acrónimos y abreviaturas utilizadas	35
Bibliografía	36

Fundamentos, objetivo y metodología

El presente documento tiene como principal objetivo realizar un análisis de la situación de la vacunación frente a la COVID-19 en España, en concreto de las diferentes vacunas aprobadas, los beneficios de las distintas tecnologías que se han utilizado y los aspectos relacionados con la logística y distribución.

Se pretende evaluar, por un lado, el impacto de la llegada de las vacunas COVID-19, cuyo desarrollo y fabricación se produjo en un tiempo récord, destacando la seguridad y eficacia conseguidas. En este sentido, es importante no dejar de innovar para mejorar y adaptar las vacunas a la realidad epidemiológica actual, en la que no dejan de surgir nuevas variantes del virus. Asimismo, se exponen los problemas derivados de la logística, como la distribución y conservación de las vacunas.

Por otro lado, se plantean escenarios futuros que, de continuar con la epidemiología actual, van dirigidos a una vacunación plurianual, aunque en España no se ha dado de momento. En este contexto, será necesario ver si continuarán siendo necesarias dosis de recuerdo, incidiendo en la población de riesgo, y si deberían pasar a denominarse dosis estacionales, siguiendo un esquema similar al de la vacunación antigripal.

Para abordar todo esto, se ha fomentado un espacio de diálogo y debate intelectual multidisciplinar con un grupo de profesionales especialistas en medicina preventiva, salud pública, microbiología y geriatría y del ámbito político e investigador.

Fundamed ha impulsado este grupo de trabajo debido a la necesidad de reflexionar sobre la situación actual y futura de la vacunación frente a la COVID-19 en España, los principales retos y cómo afrontarlos.

Vacunación COVID-19: hito y necesidad

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 que fue declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020¹. Supone un importante problema de salud, tanto por la mortalidad que provoca directa o indirectamente, como por las complicaciones que ocasiona y los costes económicos y sociales que origina. En España, según los últimos datos recogidos por el Ministerio de Sanidad (a fecha del 7 de febrero de 2023), se han notificado 13.740.531 casos confirmados de COVID-19 desde que comenzó la pandemia y 118.712 fallecimientos².

Tal y como indica la OMS, la mayoría de los infectados por el virus experimentarán una enfermedad respiratoria de leve a moderada y se recuperarán sin requerir tratamiento especial. Sin embargo, algunas enfermarán gravemente y requerirán atención médica. Entre la población de mayor riesgo de padecer enfermedad grave por COVID-19 se encuentran las personas mayores, las que padecen comorbilidades o las que tienen inmunosupresión. En cualquier caso, la OMS recalca que cualquier persona, de cualquier edad, puede contraer la COVID-19 y enfermar gravemente o morir¹.

Por ello, la vacunación es el arma más eficaz. Toda la comunidad científica, en especial la industria farmacéutica, comenzó una carrera a contrarreloj en busca de vacunas eficaces y seguras con la que hacer frente a la pandemia. Así, Europa y, en concreto, España, ha logrado hacerse con todo un arsenal de vacunas de diferentes tecnologías, pero todas ellas seguras, eficaces y efectivas contra el virus. Actualmente en nuestro país están autorizadas la vacuna de Pfizer, de Moderna, de AstraZeneca, de Novavax y de Sanofi/GSK³.

Tan solo un año después de que estallara la pandemia, la Comisión de Salud Pública aprobó el 18 de diciembre de 2020 la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España, alcanzando coberturas de casi el 93 por ciento de la población mayor de 12 años con la pauta de primovacunación completa. A partir de septiembre de 2021, se recomendó también la administración de una dosis adicional debido al descenso de la protección a lo largo del tiempo. Asimismo, en julio de 2022, se acordó una dosis de recuerdo en otoño-invierno a la población de más de 60 años, a las personas internas en residencias de mayores y a aquellas con condiciones de riesgo, independientemente del número de dosis recibidas y del número de infecciones previas².

1 Coronavirus. OMS. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1

2 Situación actual. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

3 Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. CISNS. 15/12/22. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf

En total, se han administrado 105.373.685 dosis (95,7 por ciento del total de dosis entregadas a España) y 39.207.315 personas mayores de 12 años (92,6 por ciento) cuentan con la pauta completa de vacunación (periodo de datos de 17-12-20 a 08-02-23)⁴.

Uno de los desafíos que presenta el SARS-CoV-2 es que no deja de mutar y se están observando nuevas y diferentes variantes. Ahora mismo, Ómicron es la variante dominante en España. Según el Ministerio de Sanidad, esta cepa presenta una mayor capacidad de escape inmune que variantes previas, incremento de la transmisibilidad y menor gravedad de los casos. Ómicron comprende cinco linajes (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 y BA.5) y los sublinajes derivados de estos. El ECDC considera varias VOI: BQ.1, BA.2.75 (incluyendo CH y BN), XBB, XBB.1.5 y todos los sublinajes derivados⁵. De este modo, las compañías se han puesto en marcha para adaptar, en la medida de lo posible, las vacunas actuales con el objetivo de proporcionar una mayor protección contra nuevas cepas.

4 Gestión integral de la vacunación COVID-19 a fecha de 10 de febrero de 2023. Informe de actividad. Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20230210.pdf

5 Actualización de la situación epidemiológica de las variantes SARS-CoC-2 en España a 30 de enero de 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20230130.pdf

Conclusiones del grupo de trabajo

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>1. Situación de las vacunas COVID-19</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo su punto de vista, ¿cómo ha sido el desarrollo de las vacunas COVID-19? - ¿Qué opina sobre el desarrollo de las vacunas COVID-19 destinadas a cubrir potenciales necesidades? - ¿Por qué es necesario continuar innovando en COVID-19? 	<p>El desarrollo de las vacunas COVID-19 ha sido todo un hito. La velocidad en el desarrollo y fabricación, la eficacia y seguridad y los procedimientos innovadores y nuevas plataformas tecnológicas utilizadas han supuesto un gran logro de la comunidad científica, administraciones reguladoras e industria farmacéutica (colaboración público-privada).</p> <p>Es importante contar con vacunas que puedan satisfacer las necesidades actuales y futuras. Y aquí entra en juego la equidad, pues las vacunas deberían llegar a todos los rincones del mundo.</p> <p>La innovación en vacunas debe ser una constante, ya que no todas las necesidades están cubiertas y el propio virus no para de mutar.</p>

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>2. Plataformas tecnológicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Considera que las vacunas COVID-19 deberían desarrollarse bajo distintas plataformas? - ¿Qué beneficios conlleva tener diferentes vacunas con diferentes tecnologías? - Los efectos secundarios de las vacunas, especialmente la reactogenicidad de algunas de ellas, pueden contribuir a que hasta un 20% de la población piensen que las vacunas de COVID19 “no son seguras”. ¿Considera que es relevante disponer de diversas tecnologías que tengan un perfil de reactogenicidad más favorable? - La eficiencia económica del Sistema Nacional de Salud (SNS) es un factor a tener en cuenta a la hora de adquirir vacunas. Considerando que todas las vacunas aprobadas – independientemente de la tecnología utilizada para su diseño–, son seguras, eficaces y efectivas, ¿podrían ser las vacunas de proteína adyuvada una buena opción para contribuir a la sostenibilidad del SNS? 	<p>Es esencial contar con nuevas plataformas tecnológicas por su potencial aplicación a diferentes realidades asistenciales y distintos marcos operativos.</p> <p>Diferentes vacunas de diferentes plataformas permiten obtener los beneficios que aporta cada una y la posibilidad de usarlas de forma adaptada.</p> <p>Aunque es inadmisibles que las vacunas tengan efectos adversos graves, la seguridad absoluta no existe. Si tienen reacciones adversas leves (o moderadas) que no causan daños para la salud, salvo de forma extraordinaria, se considera que esa reactogenicidad es tolerable.</p> <p>Las vacunas en general no solo tienen un gran impacto sobre la salud, sino también en el ámbito económico. En este sentido, las vacunas de proteína adyuvada, al utilizar tecnologías tradicionales, tienen un coste inferior a las vacunas de ARNm y sus condiciones de conservación y transporte son menos exigentes, lo que supone también un menor coste y redundante en una mejora de la sostenibilidad del sistema.</p>

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>3. Conservación: logística y distribución</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué aspectos son relevantes en cuanto a la logística? - ¿Qué problemas o dificultades de logística y distribución que se han dado durante la pandemia se pueden mejorar de cara al futuro? 	<p>En la logística se debe tener en cuenta la disponibilidad, producción, empaquetado, distribución, almacenamiento, cadena de frío, manejo, transporte o administración.</p> <p>Los problemas encontrados durante la pandemia fueron las roturas de la cadena de frío, el desecho de vacunas debido a los viales multidosis por la dificultad de adaptar las dosis al número de personas a vacunar o los malentendidos derivados de la comunicación y los mensajes transmitidos a la población.</p>
<p>4. Dosis de recuerdo</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Son adecuadas las dosis de recuerdo? ¿En qué edades y para qué necesidades? - ¿Bajo qué circunstancias serán importantes las dosis de recuerdo en el futuro? 	<p>Las dosis de recuerdo son adecuadas para mantener la protección y evitar casos graves, especialmente en los más vulnerables: mayores de 60 e inmunocomprometidos.</p> <p>En el futuro, se deberían denominar dosis estacionales y plantear una vacunación anual solo para población de riesgo. Sin embargo, serán las autoridades sanitarias quienes tomen la decisión, siempre basada en la evidencia científica.</p>

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>5. Vacunas adaptadas a variantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué opina sobre las coberturas de las vacunas actuales para diferentes cepas? - ¿Es necesario adaptar o desarrollar nuevas vacunas frente a las variantes emergentes? ¿Por qué? - ¿Sería aconsejable apostar por vacunas cuya efectividad tuviera una mayor duración? 	<p>Las vacunas protegen de forma adecuada para las formas más graves de COVID-19, aunque con las variantes actuales son menos eficaces para proteger contra la infección y enfermedad leve respecto a las variantes víricas anteriores.</p> <p>Hay que adaptar o desarrollar nuevas vacunas mientras se mantenga la situación epidemiológica actual, al igual que ocurre con las vacunas de la gripe. Sin embargo, no es necesario adaptar cada vacuna a cada variante nueva que surja, sino que lo ideal sería diseñar vacunas que consigan cubrir el mayor espectro posible de variantes.</p> <p>Contar con vacunas más inmunógenas y que generen una protección más duradera facilitaría una mejor inmunidad de la población y se evitaría el “cansancio” con la repetición de dosis. Vamos encaminados a un modelo de vacunación permanente.</p>
<p>6. Vacunas aprobadas en la UE</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué vacunas aprobadas en la UE frente a la COVID-19 incorporaría a la Estrategia de Vacunación en España? 	<p>Se deberían incorporar todas las vacunas disponibles y realizar recomendaciones claras de uso de cada una. Contar con el mayor arsenal posible de vacunas reduce el impacto sobre la campaña de vacunación si una vacuna deja de estar disponible.</p>

Questionario
realizado a los
miembros del grupo
de trabajo

1. Situación de las vacunas COVID-19

Gracias a las vacunas el mundo ha sido capaz de controlar la mayor emergencia sanitaria de los últimos tiempos: la pandemia de COVID-19. La vacunación frente al SARS-CoV-2 ofrece la mejor protección preventiva contra la infección, las formas graves de la enfermedad, la pérdida de vidas humanas y las consecuencias a largo plazo tras sufrirla. Algo que, por otra parte, no hubiera sido posible sin el rápido desarrollo y aprobación de dichas vacunas. Las compañías farmacéuticas han puesto todo su empeño en conseguir nuevas vacunas en tiempo récord y, a pesar de que la pandemia ha remitido, aún continúan innovando en esta área. Tal y como refleja Vaccines Europe, el grupo de vacunas de la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (Efpi), en su primera revisión de los proyectos de sus 15 compañías miembro, 27 de las 100 nuevas vacunas candidatas⁶ para enfermedades infecciosas que componen el pipeline actual de Europa están destinadas a COVID-19.

Bajo su punto de vista, ¿cómo ha sido el desarrollo de las vacunas COVID-19?

La pandemia ha supuesto un desastre sanitario, económico y social. Para hacerla frente, han sido necesarias medidas de salud pública como el confinamiento, distanciamiento social, autoaislamiento o el uso de mascarillas. Pero, a pesar de que estas medidas fueron útiles y necesarias, fue el desarrollo de las vacunas las que marcaron un punto de inflexión.

Tanto la velocidad en el desarrollo y fabricación como la eficacia y seguridad demostradas de las vacunas frente a la COVID-19 ha supuesto un gran logro. Los expertos del grupo de trabajo coinciden en que el esfuerzo de la comunidad científica ha sido excepcional. Del mismo modo, destacan los procedimientos innovadores y las nuevas plataformas tecnológicas que se han utilizado para conseguir estas vacunas. Asimismo, ponen de relieve la labor de las administraciones reguladoras y la industria farmacéutica (colaboración público-privada), ya que han sido capaces de elaborar vacunas en tiempo récord, garantizando su seguridad y efectividad.

Además, el desarrollo de vacunas COVID-19 es un proceso continuo que, según auguran los expertos, se mantendrá durante un tiempo prolongado. En este sentido, algunos consideran imprescindible tener provisiones de vacunas para la población aún sin vacunar, así como provisiones de nuevas dosis para nuevas variantes.

⁶ Un centenar de vacunas innovadoras candidatas a revolucionar la prevención de infecciones en Europa. El Global. 07/12/22. Disponible en: <https://elglobal.es/industria/un-centenar-de-vacunas-innovadoras-candidatas-a-revolucionar-la-prevencion-de-infecciones-en-europa/>

¿Qué opina sobre el desarrollo de las vacunas COVID-19 destinadas a cubrir potenciales necesidades?

A pesar de toda la incertidumbre que envuelve a la pandemia de COVID-19, la situación va evolucionando y cabe esperar que pronto entremos en una fase de endemidad pues, por el momento, la incidencia es estable. Por ello, el grupo de expertos coincide en la importancia de contar con vacunas que puedan satisfacer tanto las necesidades actuales como las que puedan surgir en un futuro.

El grupo de expertos apunta también a la relevancia de tener vacunas adaptadas a las variantes circulantes, es decir, que tengan una cobertura de epítomos más amplia y sean fáciles de actualizar ante cualquier cepa nueva, y, al mismo tiempo, que su capacidad de protección sea lo suficientemente duradera, especialmente en la población vulnerable. En este sentido, consideran que la vacunación –que se mantendrá durante varios años– estará dirigida a los grupos de mayor riesgo de complicaciones y hospitalizaciones por COVID-19, que incluye a la población mayor de 60 años. Así, las vacunas de inmunogenicidad aumentada serán de gran utilidad.

Asimismo, los expertos ponen sobre la mesa la equidad. El desarrollo de vacunas COVID-19 debería estar orientado para todos los países y no solo aquellos que cuenten con los recursos necesarios. Por ello, plantean explorar métodos de desarrollo más baratos, con mayor accesibilidad, más fáciles de distribución y con versatilidad para adaptarse a los potenciales cambios evolutivos del ecosistema viral.

¿Por qué es necesario continuar innovando en COVID-19?

La innovación debe ser una constante que mantener para ofrecer siempre las mejores vacunas a la población, tanto en eficacia como en seguridad, mejorando la calidad de las vacunas actuales. Por otro lado, el genoma viral cambia y la aparición de nuevas VOC con múltiples mutaciones provocan la necesidad de elaborar productos con mayor amplitud de protección.

Además, no todas las necesidades están cubiertas: no existe una vacuna universal frente a la COVID-19 ni frente a otros coronavirus, la inmunidad no es permanente, la posibilidad de escape inmunitario a las vacunas actuales, etc. Además, aún no se dispone de herramientas para evaluar de forma rápida, fiable y sólida las variantes del SARS-CoV-2 y la vigilancia en la interfaz entre humanos y animales es limitada, de donde podría proceder la próxima variante preocupante. Y los expertos añaden el hecho de que aún no se conoce bien cuál será la evolución de los millones de afectados en el mundo por COVID-19 persistente.

También es importante contar con diferentes vacunas porque no todas funcionan igual en todas las personas: la inmunosenescencia y la inmunodepresión por condición médica o farmacológica requiere herramientas preventivas más potentes que en personas inmunocompetentes con el fin de evitar hospitalización y muerte. Así, una vacuna frente a la COVID-19 de nueva generación tiene que presentar algún valor añadido como, incrementar la duración de la protección o ampliar el rango de protección frente a distintas variantes de preocupación.

2. Plataformas tecnológicas

Europa cuenta con un arsenal importante de vacunas frente a la COVID-19 diseñadas bajo diferentes plataformas tecnológicas, destinadas a cubrir distintas necesidades. Así, en la actualidad están autorizadas en nuestro país vacunas de ARN mensajero (BioNTech/Pfizer o Moderna), vacunas de vectores (AstraZeneca o Janssen) y vacunas de proteínas adyuvadas (Novavax o Sanofi/GSK), aunque solo están disponibles algunas de ellas (Pfizer, Moderna y Novavax).

Todas estas vacunas ayudan al organismo a protegerse frente al SARS-CoV-2. Sin embargo, difieren en la forma en la que lo hacen. Las vacunas de ARNm dan instrucciones para que nuestras propias células produzcan la proteína S (Spike) y se desencadene la respuesta inmunitaria, generando anticuerpos frente al virus. Por su parte, las vacunas de vectores virales utilizan una versión modificada de un virus diferente. Y, respecto a las vacunas de proteínas adyuvadas, introducen subunidades de proteínas contienen partes del virus que causa la COVID-19, además del coadyuvante, que ayuda al sistema inmunitario a responder a la proteína S en el futuro⁷.

Además, tal y como avalan algunas investigaciones⁸, la combinación de vacunas tanto en la vacunación primaria como en la de refuerzo, podría generar más anticuerpos frente a la COVID-19. Así, tanto la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como el Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC), defienden la vacunación heteróloga⁹, combinando vacunas de vector viral y vacunas de ARNm.

7 Información para entender cómo actúan las vacunas contra el COVID-19. CDC. 16/09/22. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html>

8 Combivacs demuestra inmunidad celular con pauta mixta de vacunación. Gaceta Médica. 02/06/21. Disponible en: <https://gacetamedica.com/politica/combivacs-demuestra-inmunidad-celular-con-pauta-mixta-de-vacunacion/>

9 Recomendaciones conjuntas de la EMA y el ECDC sobre vacunación heteróloga frente a la COVID-19. Aemps. 09/12/21. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/recomendaciones-conjuntas-de-la-ema-y-el-ecdc-sobre-vacunacion-heterologa-frente-a-la-covid-19/>

¿Considera que las vacunas COVID-19 deberían desarrollarse bajo distintas plataformas?

La opinión unánime de los expertos del grupo de trabajo es que sí consideran esencial contar con diferentes y nuevas plataformas tecnológicas por su potencial aplicación a diferentes realidades asistenciales y distintos marcos operativos. “No nos podemos posicionar nunca en contra de otras tecnologías”, afirman. Desarrollar un gran número de vacunas distintas aumenta las posibilidades de que haya una o más vacunas que resulten útiles y demuestren seguridad y eficacia. Además, garantizaría que las vacunas contra la COVID-19 estén disponibles en todo el mundo.

También es importante poder contar con vacunas que se adecúen mejor a la realidad epidemiológica. Los expertos mencionan la posibilidad de disponer de vacunas intranasales, que tendrían un impacto importante en la transmisión del virus y podrían ser una gran oportunidad para dar “estabilidad” y paliar ese “cansancio” generalizado entre la población.

Nuevas plataformas también pueden hacer que se mejore la logística de producción y los niveles de eficacia, efectividad y seguridad, pues las plataformas actuales pueden que no estén cubriendo todas las necesidades. Disponer de diferentes vacunas permitiría estimular el sistema inmunitario de distinta forma y así inducir una respuesta inmune más amplia y consistente. Además, permite eludir precauciones o contraindicaciones, y también reticencias, de algunas personas a cierto tipo de vacunas.

Sin embargo, a los expertos les preocupa la incertidumbre regulatoria en esta área y abogan por que las agencias reguladoras se apresuren a lanzar recomendaciones y pautas unificadas y claras respecto a primeras dosis, refuerzos. “Los organismos regulatorios deben marcar una senda; habrá compañías que tengan capacidad de producción y lleguen a tiempo para la vacunación, pero no todas”, aseveran. “La industria tendrá necesidad de que el terreno se clarifique”, concluyen.

¿Qué beneficios conlleva tener diferentes vacunas con diferentes tecnologías?

Contar con diferentes vacunas desarrolladas bajo diferentes tecnologías, permite obtener los beneficios que aporta cada una y la posibilidad de usarlas de forma adaptada. Además, los expertos hacen referencia a que la combinación de vacunas puede ser interesante para una mejor protección, aunque apuntan a estar siempre atentos a la evidencia científica. En este sentido, al contar con diferentes tecnologías se puede ofrecer a la población un refuerzo heterólogo. Y es que se ha demostrado que la vacunación heteróloga es “la estrategia más efectiva para estimular el sistema inmune, especialmente a nivel celular”¹⁰. Así, la mayoría de los miembros del grupo coinciden en que la vacunación heteróloga permite afrontar diferentes escenarios sociosanitarios de vacunación.

Por otro lado, permitiría asegurar el suministro suficiente en caso de cualquier eventualidad y facilitar la logística. Diferentes tecnologías permiten desarrollar y ampliar la producción con mayor rapidez y, además, esto puede contribuir a nuevos avances en el diseño y la mejora de las vacunas.

Los efectos secundarios de las vacunas, especialmente la reactogenicidad de algunas de ellas, pueden contribuir a que hasta un 20% de la población piensen que las vacunas de COVID19 “no son seguras”¹¹. ¿Considera que es relevante disponer de diversas tecnologías que tengan un perfil de reactogenicidad más favorable?

Los expertos ven necesario diferenciar entre las reacciones adversas leves y la seguridad, pues la seguridad absoluta (entendida como la ausencia de cualquier reacción adversa) no existe. Y es que las vacunas tienen, en general, reacciones adversas leves (o moderadas) que no causan daños para la salud, salvo de forma extraordinaria. Por tanto, se debe explicar a la población que esa reactogenicidad es tolerable y no tiene mayores consecuencias.

Sin embargo, no es admisible la existencia de efectos adversos generalizados o graves. “Las vacunas siempre deben tener un nivel de seguridad más alto que cualquier otro medicamento”, indican. De hecho, varios expertos abogan por buscar productos menos reactógenos para ayudar a “romper algunas reticencias” que surgen entre la población y

¹⁰ Recomendaciones conjuntas de la EMA y el ECDC sobre vacunación heteróloga frente a la COVID-19. Aemps. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/recomendaciones-conjuntas-de-la-ema-y-el-ecdc-sobre-vacunacion-heterologa-frente-a-la-covid-19/>

¹¹ Encuesta SEIMC pendiente de publicación. Barómetro de Intereses Sanitarios, septiembre de 2022, España.

permitir mejorar las coberturas vacunales y la adherencia a la vacunación. En este contexto, destacan la importancia de transmitir la alta seguridad de todas las vacunas, en lugar de incidir en la reactogenicidad. Además, hay que tener en cuenta que todas las vacunas actualmente disponibles han sido autorizadas por las agencias reguladoras y han superado “un proceso de desarrollo sofisticado, meticuloso y exigente y una vigilancia post-autorización”.

La eficiencia económica del Sistema Nacional de Salud (SNS) es un factor a tener en cuenta a la hora de adquirir vacunas. Considerando que todas las vacunas aprobadas –independientemente de la tecnología utilizada para su diseño–, son seguras, eficaces y efectivas, ¿podrían ser las vacunas de proteína adyuvada una buena opción para contribuir a la sostenibilidad del SNS?

La vacunación tiene el potencial de contribuir sustancialmente a mejorar la salud de la población y, por ende, al crecimiento económico. Por ello, el valor de las vacunas y los programas de vacunación debería considerar no solo el impacto directo sobre la salud y la atención sanitaria, sino también en ámbito económico.

El grupo de expertos admite que las vacunas de proteína adyuvada, al utilizar tecnologías tradicionales, tienen un coste inferior a las vacunas basadas en tecnología de ARNm y sus condiciones de conservación y transporte son menos exigentes, lo que supone también un menor coste y redundante en una mejora de la sostenibilidad del sistema sanitario. Eso sí, hacen hincapié en que deben mostrar un coste-beneficio favorable y cumplir ciertos requisitos, como que demuestren seguridad e inmunogenicidad, eficacia y efectividad y que el perfil de seguridad no se vea mermado. Además, otro de los beneficios que aportan las vacunas de proteína adyuvada es que la protección podría ser más duradera, algo muy conveniente en personas mayores e inmunocomprometidas. De este modo, no se tendría que administrar dosis de recuerdo.

Sin embargo, algunos de los expertos indican que se trata de una cuestión compleja, ya que también se debe tener en cuenta aspectos como quién compra estas vacunas (si seguirá siendo la Unión Europea o no) y quién las paga.

3. Conservación: logística y distribución

La vacunación ha sido posible gracias a la ingente cantidad de dosis producidas. Y es que detrás de la inmunización de la población hay un importante proceso de logística, almacenamiento y distribución, que ha permitido conservar las vacunas y hacerlas llegar a todos los rincones del mundo. Por ello, es crucial continuar garantizando la disponibilidad de vacunas a través de la producción y distribución y evitar problemas de suministro. Sin embargo, no todas las vacunas tienen las mismas características de conservación y la cadena de frío¹² puede ser un hándicap a la hora de la distribución.

¿Qué aspectos son relevantes en cuanto a la logística?

Los expertos mencionan diferentes aspectos importantes en el ámbito de la logística, como la disponibilidad, producción, empaquetado, distribución, almacenamiento, cadena de frío, manejo, transporte o administración. Así, consideran que es importante disponer de canales de distribución adecuados, de almacenes con capacidad frigorífica de calidad y de un personal formado.

En primer lugar, la conservación de las vacunas es una pieza fundamental. Poder disponer de vacunas que se conserven a una temperatura de entre 2 y 8°C sería muy bueno para países como España o, incluso, a temperaturas más altas en países en vías de desarrollo también sería una estrategia a tener en cuenta. Precisamente, esta es una de las ventajas con las que cuentan las vacunas de proteína adyuvada, que se mantienen entre los 2 y 8°C, requieren de la logística habitual en los programas de vacunación y facilitan el almacenamiento y distribución.

Además, los miembros del grupo también destacan la preparación de los viales. “El poder disponer de viales monodosis es un aspecto que tenemos que mejorar”, apuntan. Y es que, aunque los viales multidosis han sido esenciales durante la fase aguda de la pandemia, donde había que vacunar a grandes grupos de población, en la situación actual en la que la vacunación se da en grupos vulnerables, disponer de viales monodosis supondría una gran mejora. Así, apuestan por envases monodosis, con sistemas de administración precargados y fácilmente identificables para evitar errores.

Finalmente, otras cuestiones a tener en cuenta son aquellas asumidos, normalmente, por el sistema sanitario que administra las vacunas (campañas de captación, atención a per-

¹² COVID-19: preparar la cadena de suministro de frío, crucial para la distribución de la vacuna. El Global. 07/10/20. Disponible en: <https://elglobal.es/industria/covid-19-preparar-la-cadena-de-suministro-de-frío-crucial-para-la-distribucion-de-la-vacuna/>

sonas objeto de vacunación, identificación, recepción de los individuos, acomodo, aplicación, registro o asistencia durante el período postvacunal inmediato) o aquellas ligadas a las compañías farmacéuticas en relación a la retirada de excedentes, destrucción, control de residuos, etc.

¿Qué problemas o dificultades de logística y distribución que se han dado durante la pandemia se pueden mejorar de cara al futuro?

Los principales problemas que han identificado los expertos derivan de roturas de la cadena de frío: las estrictas condiciones de conservación de las vacunas de ARNm han dificultado el desarrollo de la campaña de vacunación para evitar caducidades de vacunas descongeladas.

Asimismo, ajustar el número de personas a vacunar al número de dosis de los viales multidosis ha sido un proceso complejo y, como consecuencia, se ha producido el desecho de dosis sobrantes. Por ello, los expertos hacen hincapié en la necesidad de viales monodosis, lo que permitiría flexibilizar la vacunación, mejorar la accesibilidad a la vacuna y reducir oportunidades perdidas de vacunación. Disponer de vacunas en monodosis, permite vacunar en cualquier momento a cualquier persona.

Por otro lado, los expertos mencionan el problema de la equidad, los malentendidos derivados de la comunicación y los mensajes transmitidos a los diferentes colectivos o los tiempos que necesitan los poderes públicos, donde hay que trabajar para asegurar el suministro necesario.

4. Dosis de recuerdo

A pesar de que la pandemia ha puesto de manifiesto la importancia de la vacunación, las numerosas dosis de recuerdo administradas han provocado cansancio entre la población y cada vez es más difícil animar a los ciudadanos a obtener un refuerzo.

En España, las comunidades autónomas siguen con sus planes de vacunación, guiados por las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19¹³ para el otoño aprobadas por la Comisión de Salud Pública. Se aconseja la administración de una dosis de recuerdo, con las nuevas vacunas adaptadas a las nuevas variantes, en personas internadas en residencias de mayores y otros centros de discapacidad, población adulta a partir de 60 años, personas con condiciones de riesgo y profesionales del entorno sanitario y sociosanitario. Del mismo modo, el Ministerio de Sanidad incide en su campaña de vacunación¹⁴ en la necesidad de administrar las dosis de recuerdo a mayores de 60 o grupos de población vulnerable.

¿Son adecuadas las dosis de recuerdo? ¿En qué edades y para qué necesidades?

Las dosis de recuerdo son convenientes y eficaces para mantener o recuperar los niveles de protección suficientes y evitar casos graves. Por tanto, mientras la incidencia de COVID-19 sea relevante, los expertos están de acuerdo en administrar las dosis de recuerdo, especialmente, en la población más vulnerable. “No hay que expresar la necesidad de vacunación a toda la población, sino que a quien se debe proteger es a quien pueden padecer complicaciones severas, es decir, a la población vulnerable”, señalan.

13 Recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España, aprobadas por la Comisión de Salud Pública. CISNS. 22/09/22. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Covid_VF.pdf

14 Campaña de Promoción de la Vacunación y Prevención frente a la COVID-19. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/campanas/campanas22/2olaVacunacionCovid.htm>

En España, actualmente nos centramos en los mayores de 60 años y en todas las personas que, independientemente de su edad, tengan enfermedades crónicas asociadas o personas con inmunosupresión. De hecho, debido al riesgo de las personas inmunodeprimidas de contraer la enfermedad grave si se infectan, la OMS ha publicado una recomendación para ampliar la pauta de primovacunación (tercera dosis) y ofrecer una dosis de refuerzo (cuarta dosis) a las personas inmunodeprimidas para todas las vacunas contra la COVID-19¹⁵. Sin embargo, los expertos apuntan a mantener los sistemas de vigilancia y de respuesta vacunal protectora para conocer el comportamiento infectivo de la enfermedad.

En este sentido, el grupo de expertos, de forma unánime, puntualiza que se deberían denominar dosis estacionales y no de recuerdo, al igual que ocurre con la gripe.

¿Bajo qué circunstancias serán importantes las dosis de recuerdo en el futuro?

La mayoría de los expertos plantea realizar vacunaciones anuales únicamente en población de riesgo. “Existe cierto consenso en la posible evolución progresiva a un modelo epidémico para el SARS-CoV-2 similar al de la gripe y el VRS y en la necesidad de, al menos en los próximos años, la vacunación anual estacional”, matizan.

Sin embargo, hay que tener en cuenta algunos factores para poder determinar el uso de dosis de recuerdo en el futuro: la posible estacionalización de la COVID-19, que haría más necesaria la dosis de recuerdo previamente a los posibles aumentos de casos de la enfermedad; el descenso de la protección a lo largo del tiempo; y los posibles escapes inmunitarios respecto a las vacunas usadas anteriormente. “Hay todavía mucho por ver, aprender, interpretar y planificar en consecuencia”, concluyen.

En este sentido, algunos expertos apuntan a que deben ser las autoridades sanitarias quienes definan esas cuestiones, siempre bajo la evidencia científica, y debe hacerse en el marco de una coordinación con la OMS, la EMA y el ECDC, en los ámbitos internacionales, y en el marco del CISNS, en el ámbito de nuestro país.

¹⁵ Declaración provisional sobre el uso de dosis de refuerzo adicionales de las vacunas de ARNm contra la COVID-19 incluidas en la lista de uso en emergencias. OMS. 17/05/2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19>

5. Vacunas adaptadas a variantes

Con la aparición de cepas emergentes de COVID-19, existe el mito de que estas nuevas variantes necesitan nuevas vacunas. Es cierto que, con la llegada de Ómicron, las compañías que desarrollaron vacunas con la tecnología de ARNm comenzaron a adaptarlas a esta nueva cepa porque tienen una mayor facilidad de fabricación. Sin embargo, eso no quiere decir que sea necesario fabricar nuevas vacunas. Además, si lo que se busca es más durabilidad y que sirvan para otras cepas, las vacunas de proteínas adyuvadas son una buena opción.

¿Qué opina sobre las coberturas de las vacunas actuales para diferentes cepas?

Los expertos consideran que las vacunas actuales son muy eficaces para prevenir de la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte causadas por la mayoría de las variantes actuales, aunque “parecen menos eficaces para proteger contra la infección y enfermedad leve respecto a las variantes víricas anteriores”.

Los expertos mencionan la información obtenida tanto en Estados Unidos como en Reino Unido, donde las vacunas ha demostrado protección sobre las variantes circulantes. En España, las vacunas también están generando una protección adecuada frente a las cepas respecto a las formas graves.

Sin embargo, los expertos apuntan a la necesidad de esperar a ver cómo se traduce esta protección en el futuro, pues la evolución de las variantes y su impacto epidemiológico es muy dinámica. La revacunación con cepas de la variante ancestral o combinaciones de la ancestral con beta (BA.1 o BA.2 o BA.4/5) suele producir respuestas de anticuerpos capaces de neutralizar a estas VOC, pero no se sabe si esto se puede extrapolar a las variantes BQ1.1 o XBB ni la relevancia o capacidad protectora de estos anticuerpos a los seis meses, por ejemplo, de la vacunación.

¿Es necesario adaptar o desarrollar nuevas vacunas frente a las variantes emergentes? ¿Por qué?

La mayor parte de los expertos considera necesario adaptar o desarrollar nuevas vacunas mientras se mantenga la situación epidemiológica actual y es algo que debe hacerse en coordinación con la OMS, la EMA y el ECDC. Asimismo, hay que valorar la posibilidad de escapes vacunales y tener presente que la aparición de Ómicron supuso una bajada importante en la efectividad de las vacunas desarrolladas, aunque no necesariamente se producirá este hecho de forma constante.

Con la gripe ocurre lo mismo. Las vacunas antigripales también se adaptan a las variantes. Sin embargo, los expertos coinciden en una diferencia: mientras que se informa a la población de cada nueva variante de COVID-19 que va surgiendo, las de la gripe no se cuentan. “La transparencia malentendida ha llevado a la confusión; eso es otra cosa que lleva a la desafección de vacunas”, apuntan. De este modo, inciden en la importancia de transmitir bien los mensajes, para que la población lo comprenda. “La comunicación debe ser coherente, clara, dirigida a los profesionales y a la población”, afirman.

Por otra parte, algunos miembros del grupo consideran que la adaptación de la composición de las vacunas a las variantes en circulación parece lo lógico, pero “no es adecuado generar a la población la necesidad de vacunarse frente a una variante específica para estar protegido frente a la infección”. Además, el desarrollo de vacunas, por rápido que sea, lleva un tiempo que puede hacer que la vacuna específica esté disponible cuando la variante en cuestión ya no está circulando. “Deberían diseñarse y utilizarse vacunas que consigan cubrir el mayor espectro posible de variantes, no que induzcan el mayor número de anticuerpos ante una única variante”, explican los expertos.

¿Sería aconsejable apostar por vacunas cuya efectividad tuviera una mayor duración?

Ante un futuro en el que se va a mantener la vacunación durante varios años, disponer de vacunas que confieran una protección mayor es esencial, tal y como señalan los expertos. Contar con vacunas más inmunógenas y que generen una protección más duradera, facilitaría mantener una mejor inmunidad de la población y, además, se evitaría el “cansancio de la población” con la repetición de dosis sucesivas.

“Hay que conseguir vacunas cuya protección dure, al menos, 10 o 12 meses, incluso en la población más vulnerable, para que puedan ser administradas como dosis de recuerdo una vez al año”, exponen. Así, los expertos hacen referencia de nuevo a las “dosis estacionales”. Incluso, algunos apuntan a que nos dirigimos hacia un modelo de vacunación plurianual y, en la medida que el SARS-CoV-2 se convierta en endémico o se estacionalice, será una realidad que habrá que incorporar a los calendarios vacunales convencionales.

6. Vacunas aprobadas en la UE¹⁶

En estos momentos, se encuentran aprobadas por la Unión Europea un total de siete vacunas contra la COVID-19 (ver anexo pág. 33). Sin embargo, no todas están disponibles para su administración en España.

En nuestro país, están autorizadas la vacuna de Pfizer, de Moderna, de AstraZeneca, de Janssen, de Sanofi/GSK y de Novavax, todas ellas tanto para primovacunación como para dosis de recuerdo¹⁷.

¿Qué vacunas aprobadas en la UE frente a la COVID-19 incorporaría a la Estrategia de Vacunación en España?

Los expertos están de acuerdo en que se deberían incorporar todas las vacunas disponibles, de diferentes plataformas y adaptadas a las variantes. Eso sí, insisten en la necesidad de tener recomendaciones claras de uso, poblaciones diana, etc., tal y como ocurre con la vacunación antigripal.

En cuanto a las vacunas de adenovirus o recombinantes, como la vacuna de Novavax, Sanofi o Hipra, que tienen una logística “más amable”, el grupo de expertos opina que habrá que ver cómo se comportan a nivel de protección cuando se utilicen, ya que actualmente no se dispone de esa información.

Además, incorporar el mayor arsenal posible de vacunas permitiría reducir el impacto sobre la campaña de vacunación si una vacuna deja de estar disponible por cualquier motivo. En este sentido, es importante diseñar campañas e iniciativas que promuevan la educación sanitaria en la población y la formación en profesionales de la salud.

¹⁶ 18º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. Aemps. 01/01/22. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/18o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>

¹⁷ Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. CISNS. 15/12/22. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf

Anexo

VACUNAS AUTORIZADAS EN LA UE

NOMBRE	COMPAÑÍA	TECNOLOGÍA	CEPAS
Comirnaty	Pfizer-BioNTech	Vacuna bivalente de ARNm	Es efectiva contra la cepa original, Ómicron BA.1 y BA.4-5
Spikevax	Moderna	Vacuna bivalente de ARNm	Es efectiva contra la cepa original, Ómicron BA.1 y BA.4-5
Vaxzevria	AstraZeneca	Vacuna recombinante	Es efectiva contra la cepa original
Jcovden	Janssen	Vacuna recombinante	Es efectiva contra la cepa original
Nuvaxovid	Novavax	Vacuna de proteína adyuvada	Es efectiva contra a cepa original, Ómicron BA.4 y BA.5
Valneva	Valneva	Vacuna de antígenos del virus SARS-CoV-2 inactivado	Es efectiva contra la cepa original
VidPrevtyn Beta	Sanofi Pasteur	Vacuna de proteína adyuvada	Es efectiva contra la cepa original

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

EMA: Agencia Europea del Medicamento

ECDC: Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades

OMS: Organización Mundial de la Salud

SNS: Sistema Nacional de Salud

UE: Unión Europea

VOC: Variantes de preocupación (Variants of Concern)

VOI: Variantes de interés (Variants of Interest)

Bibliografía

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recomendaciones conjuntas de la EMA y el ECDC sobre vacunación heteróloga frente a la COVID-19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/recomendaciones-conjuntas-de-la-ema-y-el-ecdc-sobre-vacunacion-heterologa-frente-a-la-covid-19/>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 18º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/18o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>
- BBC. The covert winter wave of Covid-19. Disponible en: <https://www.bbc.com/future/article/20230110-the-covert-winter-wave-of-covid-19>
- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos. Información para entender cómo actúan las vacunas contra el COVID-19. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España, aprobado por la Comisión de Salud Pública el 15 de diciembre de 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Gestión integral de la vacunación COVID-19 a fecha de 10 de febrero de 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20230210.pdf
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes SARS-CoC-2 en España a 30 de enero de 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20230130.pdf
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Campaña de Promoción de la Vacunación y Prevención frente a la COVID-19. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/campannas/campannas22/2olaVacunacionCovid.htm>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Situación actual. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
- Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
- Organización Mundial de la Salud. Declaración provisional sobre el uso de dosis de refuerzo adicionales de las vacunas de ARNm contra la COVID-19 incluidas en la lista de uso en emergencias. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19>



Organización, documentación y ejecución del grupo de Trabajo

Este informe ha sido elaborado y coordinado por Fundamed (www.fundacionfundamed.org)

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN:

Santiago de Quiroga y Paloma García del Moral

RESUMEN Y REDACCIÓN

Mónica Gail

El contenido de este documento es un resumen del encuentro virtual del grupo de trabajo constituido por Fundamed, y que tuvo lugar el día 24 de enero de 2023.

Este proyecto ha sido posible, en parte, gracias al apoyo de:



Las opiniones reflejadas en este documento han sido elaboradas independientemente y no tienen por qué coincidir con la opinión del espónsor de la reunión.

El contenido científico de este documento es responsabilidad exclusiva de los autores.



**Fundación de Ciencias del Medicamento
y productos Sanitarios (FUNDAMED)**

Barón de la Torre, 5 - Madrid 28043
Tel.: 91 383 43 24 (Ext.: 2003)
www.fundacionfundamed.org