



RECOMENDACIONES ACHO PARA VACUNACIÓN CONTRA SARS-CoV2 DE LOS PACIENTES CON NEOPLASIAS SÓLIDAS Y ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS.

Versión 1. Febrero 13 2021.

Teniendo en cuenta la próxima disponibilidad en el país de la estrategia de inmunización contra SARS-COV2, dada por la autorización de Uso de Emergencia (ASUE), regulada por el Decreto 1787 de diciembre 29 de 2020 del Ministerio de Salud (1); en un escenario de disponibilidad limitada, es indispensable para ACHO emitir un documento de posicionamiento y recomendaciones sobre la vacunación en pacientes con neoplasias sólidas y patologías hematológicas, basado en la evidencia publicada y los pronunciamientos de sociedades científicas internacionales como ESMO (2), ASCO (3), ASH (4), SEOM(5), EHA (6), EBMT (7) y el CDC (8).

La pandemia por SARS-CoV-2, sin lugar a dudas, es uno de los retos más importante a los que se ha enfrentado la humanidad en los últimos años y se cree que su impacto perdure aún después de lograr una estrategia de inmunización global. El mundo de la ciencia se ha volcado el último año a intentar frenar la magnitud de la pandemia, y disminuir su impacto de la enfermedad (COVID-19: enfermedad infecciosa por Coronavirus19), sin haber logrado a la fecha un resultado exitoso para el tratamiento específico de la misma, más allá de la terapia de soporte. A nivel mundial, al día de hoy casi 93 millones de personas han sido infectadas y más de 2 millones han muerto; la cantidad de personas afectadas por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 continúa aumentando, cada día se diagnostican casi 700000 casos en todo el mundo (9). Prácticamente todo el planeta se ha visto azotado por esta pandemia que para algunos países ya ha tenido 3 picos de alta frecuencia, el último de ellos en los meses de diciembre de 2020 y enero de 2021 (10).

Desde los primeros reportes provenientes de pocos casos en la China (11), se hizo evidente que algunos pacientes con cáncer tienen peores desenlaces que la población general y se han considerado desde entonces dentro del grupo de personas con condiciones de riesgo de morbilidad grave y mortalidad. En Colombia, de los 49402 fallecimientos, 1115 pacientes reportan cáncer como comorbilidad, siendo la séptima condición comorbida más frecuentemente registrada (12). La ACHO coincide con las demás sociedades científicas internacionales en que vacunación en pacientes con cáncer activo o enfermedades hematológicas que conlleven alto grado de inmunosupresión **ADEMAS DE NO ESTAR CONTRAINDICADA, ESTA ES UNA POBLACIÓN QUE DEBE SER TENIDA EN CUENTA DE MANERA ESPECIAL**, al igual que otras poblaciones vulnerables.

IMPACTO DE LA INFECCION POR COVID 19 EN LOS PACIENTES CON CANCER, RIESGO/BENEFICIO DE LA VACUNACIÓN.

El impacto de la infección por SARS-Cov19 en los pacientes con cáncer, se describió de forma temprana, principalmente en aquellos con diagnóstico de neoplasias de pulmón y hematológicas (13), quienes presentan un mayor riesgo de complicaciones; posteriormente se han definido otros factores asociados con peores desenlaces en esta población como: presentar más de dos comorbilidades, la edad avanzada(10), la presencia de síntomas respiratorios severos desde la presentación, el tratamiento oncológico activo (14), estado funcional deteriorado con ECOG mayor de 2 y estar recibiendo un tratamiento con intención paliativa (15).

Una revisión sistemática de 52 publicaciones relacionadas con COVID-19 y cáncer que involucraron a 18650 pacientes, reportó 4243 muertes, lo cual corresponde a una tasa de mortalidad de 25.6% (95% IC: 22.0%-29.5%) que es superior a la de la población general con COVID-19 sin cáncer (16). Este hallazgo se corroboró en series de diferentes lugares del mundo como; Wuhan TM 22% para pacientes con cáncer en comparación con 11%, igualmente en Nueva York 28 vs 14%, Lousiana 21 vs 9%, Europa 22 vs 14%. Adicionalmente, los diferentes estudios han mostrado que los pacientes con neoplasias hematológicas tienen un riesgo particularmente alto de mortalidad; en una serie de Nueva York la TM fue del 37% (17).

En otra revisión sistemática reciente, que reúne información de 31 estudios involucrando 23736 pacientes con cáncer (edad media 65.1 +/- 8 años), la proporción de comorbilidades fue mayor en los pacientes con cáncer. La mortalidad en todos los estudios fue del 19.2%; en los 10 estudios que la comparan con la población sin cáncer (n=165.980), fue del 16.6% (95% CI; 10.4%-22.8%) en el grupo con cáncer y 5.4% (95% CI, 4.1-6.7%) en el grupo control (OR 2.54). Al hacer una búsqueda por regiones estas diferencias fueron más evidentes en los pacientes de China, que en los de Europa o USA. El tipo de cáncer más frecuentemente reportado al agrupar todos los estudios fue el hematológico (34.3%); este tuvo la mortalidad más alta en comparación con los demás grupos (33.1%), seguido del cáncer de pulmón (28%) y el gastrointestinal (19.8%). Los pacientes con cáncer tuvieron mayor riesgo de presentar formas severas de la enfermedad, ingreso a UCI e intubación oro-traqueal; en especial aquellos en tratamiento activo (13)

La ACHO desarrollo durante el 2020 un registro de pacientes con cáncer y COVID-19, que incluyó 38 investigadores, en 21 centros en 10 ciudades del país. En su primera fase este registro incluyó 742 pacientes; el análisis de esta cohorte, actualmente en proceso de publicación, permitió identificar que los pacientes con mayor riesgo de mortalidad son los que presentan más de dos comorbilidades, edad avanzada, están recibiendo tratamiento oncológico activo con intención paliativa, presentan cáncer en estadio avanzado, estado funcional deteriorado con ECOG (mayor de 2), genero masculino y neoplasia en progresión.

Una publicación reciente del CIBMTR demostró que los receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos que desarrollan COVID-19 tienen una pobre supervivencia y mayor riesgo de enfermedad severa que la población general (18). El estudio reporta 318 pacientes que habían recibido a TPH y tuvieron COVID-19 (tiempo medio desde el trasplante autólogo 23 meses, alogénico 17 meses), de los cuales 14% (45) tuvieron una presentación severa requiriendo ventilación mecánica (15% para alogénico y 13% para autólogo). La supervivencia a 30 días fue 68% (95% CI 58–77) para trasplante alogénico y 67% (55–78) para trasplante autólogo. La edad mayor de 50 años (hazard ratio 2.53, 95% CI 1.16–5.52; $p=0.020$); género masculino (3.53; 1.44–8.67; $p=0.006$), y haber presentado COVID-19 en los primeros 12 meses del trasplante (2.67, 1.33–5.36; $p=0.005$) se asociaron con la mortalidad en trasplante alogénico. Para trasplante autólogo, la indicación del trasplante se asoció con mayor riesgo de mortalidad (Linfoma mayor riesgo que Mieloma (2.41, [1.08–5.38]; $p=0.033$).

Las experiencias en vacunación en pacientes con cáncer y enfermedades hematológicas es extensa, y en general no se ha reportado información que genere preocupaciones por la seguridad de esta estrategia, aún en pacientes severamente inmunosuprimidos, como los que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos o tienen leucemias agudas; excepto con las vacunas de virus vivo atenuado (19), tampoco hay evidencia de que los pacientes con cáncer sometidos a tratamiento con inmunoterapia/inhibidores de checkpoint tengan ninguna complicación particular por vacunas contra virus (17). Específicamente en la vacunación contra influenza, la información observacional sugiere que existe una disminución en la mortalidad y complicaciones relacionadas con la enfermedad con la vacunación para este virus. (20, 21) por lo tanto no hay ningún sustento teórico para considerar que la situación será distinta en el caso de las vacunas contra SARS-CoV2. Ante esto, la balanza se inclina hacia el beneficio de la vacunación en esta población.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS VACUNAS CONTRA EL SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON CÁNCER

Respecto a las vacunas contra el SARS-CoV2, se actualmente se registran 100 estudios en reclutamiento activo y se estiman que al menos se han registrado 399 en ClinicalTrials (22). Estos estudios incluyen vacunas de virus vivo atenuado, no replicantes (basadas en vectores como adenovirus o virus del sarampión), vacunas con virus inactivados, vacunas basadas en ácidos nucleicos o vacunas de subunidades proteicas (5). Al menos para 3 de ellas se han divulgado resultados de estudios fase 3 que alcanzan a incluir casi 80000 pacientes: Vacuna ChAdOx1 desarrollada por la Universidad de Oxford y AstraZeneca (23), la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech (24) y la vacuna mRNA-1273 de Moderna(25). Para una más se publicaron los resultados del estudio fase 1 y 2b (26). En todos los casos, estas vacunas han demostrado ser altamente efectivas y seguras. Con estos resultados y ante la urgencia de la situación se han otorgado aprobaciones aceleradas por las agencias regulatorias de varios países y se han iniciado programas poblacionales de vacunación.

La eficacia estimada en los estudios de las diferentes vacunas para prevenir la enfermedad por COVID-19 es de aproximadamente 95% en la población mayor de 16 años y el perfil de seguridad ha sido aceptable (23-27). Ninguno de los estudios disponibles incluyó pacientes con cáncer, por lo tanto, no disponemos todavía de datos específicos sobre su capacidad de generar anticuerpos en esta población, ni de información específica sobre la interacción con los tratamientos oncológicos ni en enfermedades hematológicas malignas o benignas o en situaciones de inmunosupresión asociada al tratamiento.

Los principales candidatos a la vacuna contra el SARS-CoV-2 utilizan uno o nuevos mecanismos de acción para provocar una respuesta inmunitaria en los pacientes. Los métodos convencionales incluyen la administración de vacunas de virus inactivado (muerto) atenuados (28) o de proteína viral recombinante (29) para desarrollar inmunidad. Los enfoques novedosos incluyen vacunas basadas en vectores de adenovirus de replicación deficiente que contienen la proteína de los picos (spike) de SARS-CoV-2 y vacunas basadas en ARNm que codifican una proteína de pico de SARS-CoV-2. Los estudios fase 1/2 de todas las vacunas candidatas, demostraron que estas provocaron respuestas inmunitarias tanto humorales como celulares (30). La vacuna de **Oxford** consiste en un vector de adenovirus de chimpancé de replicación deficiente ChAdOx1, que contiene el gen del antígeno de glicoproteína de la superficie estructural del SARS-CoV-2 (23).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA) ha otorgado autorizaciones de uso de emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) a dos vacunas contra el COVID-19: vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech COVID-19 el 11 de diciembre de 2020 y para la vacuna Moderna COVID-19 (mRNA-1273) el 19 de diciembre de 2020, para la prevención del COVID-19 sintomático en personas ≥ 18 años. El gobierno del Reino Unido el 30 de diciembre de 2020, aceptó la recomendación de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA por sus siglas en inglés) de autorizar el uso de emergencia de la vacuna contra el coronavirus ChAdOx1 nCoV-19 en el Reino Unido. En Colombia, mediante resolución 202100183, el 5 de enero de 2021, el INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) otorgó la Autorización Sanitaria para Uso de Emergencia (ASUE) para la vacuna Pfizer-BionTech (31).

En el estudio BNT162b2 (Pfizer-BionTech) (24), se incluyeron voluntarios > 16 años y se excluyeron pacientes con antecedentes de COVID-19, enfermedad inmunosupresora o tratamiento inmunosupresor. De los 43450 individuos incluidos, 3.7% tenía antecedentes de enfermedad maligna, 5 de ellos desarrollaron COVID-19 (uno en el brazo de la vacuna y 4 en el de placebo). Las reacciones locales fueron los eventos adversos más comunes (78-38%). Los eventos adversos graves de CTCAE grado 3 fueron fatiga (3.8%) y dolor de cabeza (2.0%). Durante la aplicación de rutina de BNT162b2, se informaron dos reacciones anafilácticas graves. Ambos pacientes tenían antecedentes de alergias graves, tanto así que disponían de ampollas de epinefrina.

De nuevo, es importante recalcar, que no conocemos la seguridad específica de las vacunas contra SARS-CoV2 en pacientes con cáncer; sin embargo, la

evidencia acumulada de las vacunas contra la influenza sugiere que los pacientes con cáncer pueden generar una respuesta inmune protectora de las vacunas antivirales, teniendo en cuenta que el nivel de inmunidad puede estar modulado por una variedad de factores (tipo de malignidad, terapias antineoplásicas y tiempo de administración, disfunción inmunológica preexistente). Es de esperarse que el comportamiento sea similar en el caso de las vacunas para SARS-CoV2. (19)

FACTORES A TENER EN CUENTA EN LA PRIORIZACIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA SARS-CoV2 EN LOS PACIENTES CON CÁNCER Y ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS INMUNOSUPRESORAS.

Dado que, no tenemos datos a largo plazo sobre seguridad y eficacia en los pacientes con cáncer y enfermedades hematológicas, se considera que es necesario crear registros o estudios prospectivos, que permitirán refinar la evaluación del balance riesgo/beneficio de la vacunación. Al menos en las primeras fases de la vacunación el acceso a ellas será limitado por lo cual podría ser necesario definir poblaciones de mayor riesgo de complicaciones o infección por SARS-CoV2. ESMO y NCCN (2, 32) ha propuesto realizar una priorización en cuatro pasos:

- **Primer paso:** Considerar la fase de la enfermedad maligna y la terapia: cáncer activo en tratamiento, la respuesta tumoral y la probabilidad de supervivencia. Los pacientes con enfermedad más avanzada o en progresión, neoplasias hematológicas y tratamiento oncológico activo deben ser priorizados; así mismo aquellos en que se planea iniciar tratamiento o quienes lo terminaron durante el último año, excepto para hormonoterapia. El grado de inmunosupresión por la enfermedad o el tratamiento (Aplasia medular, anemia hemolítica o púrpura en tratamiento con prednisona más de 0.5mg/Kg/día por más de 10 días)
- **Segundo paso:** Evaluación de otros factores de riesgo que incluyen: Estado funcional y comorbilidades médicas; específicamente, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, trastornos respiratorios, cardíacos y renales.
- **Tercer paso:** Considerar factores sociales y demográficos como pobreza, acceso limitado a servicios de salud, poblaciones minoritarias.
- **Cuarto paso:** Considerar las interacciones relacionadas con la vacuna en el tumor y en la eficacia del tratamiento.
- **Quinto paso:** Obtener el consentimiento informado y enfatizar en la importancia de la toma de decisiones compartida.

RECOMENDACIONES PARA VACUNACION DE LOS PACIENTES CON CANCER Y ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS, PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS.

La vacunación tiene como intención disminuir el riesgo de infección, y la priorización busca proteger a aquellos que tendrían un curso más severo en caso de una infección por SARS-CoV2, mayor riesgo de muerte y sus contactos cercanos (6). La amplia información disponible y los hallazgos en nuestra cohorte nacional ACHO de 742 pacientes con cáncer e infección por COVID-19, permiten hacer las siguientes consideraciones, que concuerdan también con las realizadas por diferentes sociedades científicas internacionales, sobre la vacunación en esta población (2-4, 6, 33):

Los pacientes de mayor riesgo de morbi-mortalidad son los pacientes con cáncer avanzado, en progresión o en tratamiento activo con tumores sólidos, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo.

Todos los pacientes con neoplasias hematológicas en tratamiento activo, particularmente los pacientes con leucemias agudas, crónicas linfoma y mieloma y los pacientes con aplasia medular.

Pacientes con un diagnóstico de cáncer tratado durante el último año.

Para el grupo de pacientes con antecedente de cáncer durante los últimos 5 años, en seguimiento, se debe considerar la presencia de edad avanzada, estado general y otras comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes, patologías respiratorias, cardíacas y renales).

No existe contraindicación para la vacunación durante el tratamiento oncológico o la inmunosupresión, aunque, se recomienda, de ser posible administrar la vacuna antes del inicio del primer ciclo de tratamiento.

Para los pacientes en tratamiento activo, se pueden utilizar estrategias como proporcionar la vacuna entre ciclos de terapia y después de períodos de espera. En los pacientes con patologías hematológicas después de la recuperación de la neutropenia y antes del inicio del siguiente ciclo.

En pacientes inmunosuprimidos, la protección que provee la vacuna contra SARS-CoV2 al igual que otras vacunas puede estar comprometida, por lo tanto, en pacientes después de la depleción de células B (uso de ATG, Rituximab, Obinutuzumab) se recomienda esperar 3-6 meses en analogía con otras vacunas.

El riesgo y beneficio para pacientes inmunosuprimidos que reciben la vacuna para SARS-CoV-2 debe ser evaluado caso por caso, teniendo en cuenta la incidencia en la comunidad. Si se decide la vacunación se recomienda realizarla por lo menos 2-4 semanas antes de la terapia inmunosupresora o esplenectomía (4).

En el caso de pacientes en manejo de final de vida, la decisión de la vacunación debe ser discutida en forma individualizada, según las condiciones clínicas del paciente y la expectativa de vida a mediano plazo.

Aunque todo el personal de salud ha sido priorizado por el gobierno nacional, es importante enfatizar en la importancia de la vacunación de los trabajadores del área de la salud implicados en el cuidado de pacientes con cáncer o inmunosupresión, así como los cuidadores y convivientes, con el objetivo de disminuir el riesgo de transmisión nosocomial.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (4, 7):

Para los candidatos para TPH se recomienda realizar la vacunación al menos 2 a 4 semanas antes de cualquier procedimiento del trasplante.

Los receptores de TPH pueden ser vacunados contra SARS-CoV2, con la mayoría de las vacunas disponibles; excepto, aquellas de virus vivo atenuado (PiCoVac, Wuhan, BBIBP)(30) o las que contienen vectores virales replicantes.

La vacunación en estos pacientes se puede realizar tan temprano como 3 meses después del trasplante. No hay información para garantizar que la inmunización tan temprana sea efectiva, por lo cual la vacunación no debe reemplazar las medidas de autocuidado. Cuando disminuya la transmisión local, la vacunación podría posponerse hasta el sexto mes del trasplante.

La vacunación para SARS-CoV2 debe realizarse primero que las demás inmunizaciones y separándolas al menos 14 días de ellas.

Hasta ahora no hay evidencia que sugiera que la vacunación pueda exacerbar la Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH), por lo cual, estos pacientes no deben ser excluidos (7) de la vacunación.

El personal de salud encargado del cuidado de pacientes sometidos a TPH y candidatos a él, deben ser vacunados para proteger a los pacientes.

Los familiares o convivientes adultos de los pacientes sometidos a TPH deben ser vacunados, en especial en las etapas tempranas postrasplante o cuando están recibiendo inmunosupresión intensiva (p. ejem: tratamiento de EICHa).

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA PACIENTES CON DESÓRDENES DE LA COAGULACIÓN Y ANTICOAGULADOS (34):

Los pacientes con desordenes de la coagulación y anticoagulados no tienen ninguna contraindicación para ser vacunados, con respecto a esta población se hacen las siguientes consideraciones:

Los pacientes con desordenes de la coagulación no tienen mayor riesgo de complicaciones severas por COVID-19, por lo tanto serán priorizados según su edad y comorbilidades.

La vacunación es intramuscular, por lo tanto, se debe usar la aguja más pequeña disponible (25-27g). Se debe aplicar presión sobre la zona al menos por 10 minutos después de la inyección, y se debe instruir al paciente a vigilar la aparición tardía de hematomas (2-4 horas después).

Para los pacientes con historia de reacciones alérgicas a los factores de vida media extendida que contienen Polietilenglicol (PEG), las vacunas Pfizer/BioNTech y Moderna están contraindicadas. Se considerará su vacunación cuando se dispongan en el país otras vacunas.

Para pacientes con niveles de factor VIII o IX mayores a 10% no se requieren medidas hemostáticas particulares; para pacientes con hemofilia serera o moderada, sería ideal la aplicación de factor VIII o IX antes de la vacunación para disminuir el riesgo de hematomas, en especial si el paciente está en un profilaxis primaria o secundaria; esto debe ser ajustado dependiendo del tipo de factor y el esquema de tratamiento que el paciente recibe. En los casos en que no haya disponibilidad de factor, se deben intensificar las medidas hemostáticas locales.

Los pacientes en tratamiento con Emicizumab (tengan o no inhibidores) pueden ser vacunados en cualquier momento sin precauciones hemostáticas ni dosis de factor VIII adicional.

En los pacientes con Enfermedad de Von Willebrand, ya que el espectro de presentación es muy variable, la decisión sobre medidas hemostáticas previas a la vacuna, deben ser decididas en conjunto con el médico tratante en forma individualizada.

Los pacientes que están recibiendo warfarina, deberán tomarse un INR 72 horas antes de la vacunación, si este está en rango terapéutico estable podrán ser vacunados intramuscularmente. NO es necesario suspender la anticoagulación ni se recomiendan esquemas "puente" con heparinas de bajo peso molecular.

RECOMENDACIONES COMUNES PARA TODOS LOS PACIENTES:

Para todos los individuos debe ser claro que los diferentes estudios no han incluido en general pacientes con condiciones especiales (cáncer, trasplantados, inmunosuprimidos, hemofílicos, etc), por lo tanto los resultados y complicaciones en estas poblaciones pueden no ser completamente previsibles; por lo tanto, la vacunación debe ser una decisión voluntaria, después de estar suficientemente informado por su médico tratante de los beneficios y riesgos de la vacunación (6, 7, 34)

Teniendo en cuenta que no se conoce hasta ahora la efectividad de la vacunación en poblaciones especiales y la duración de la protección, es fundamental seguir insistiendo en que, a pesar de la vacunación, se mantengan las medidas de distanciamiento social, mascarilla convencional permanente, lavado de manos y el resto de medidas de bioseguridad.

Se debe realizar estricto plan de farmacovigilancia en el contexto del programa de vacunación para detectar y reportar tempranamente reacciones adversas.

La vacunación únicamente está contraindicada en pacientes que han sufrido reacciones alérgicas previas a algunos de sus componentes, como el polietilenglicol o PEG, o a la primera dosis de la vacuna. No se debe excluir de la vacunación de forma sistemática a los pacientes con antecedentes de alergia grave o anafilaxia a alimentos o medicamentos.

En pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas, el riesgo de un efecto secundario grave debe sopesarse cuidadosamente con el beneficio esperado, y debe ser discutido en forma individualizado teniendo en cuenta los factores ya mencionados de riesgo para complicaciones y mortalidad en el caso de infección por SARS-CoV2, de ser posible (de acuerdo a la disponibilidad), que se prefieran vacunas distintas a la de Pfizer/BioNTech y Moderna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud y Protección Social C. Decreto 1787 de 2020 <https://dapre.presidencia.gov.co/normativa/normativa/DECRETO%201787%20DEL%2029%20DE%20DICIEMBRE%20DE%202020.pdf>: Presidencia de la República; 2020 [
2. ESMO. ESMO statements for vaccination against COVID-19 in patients with cancer <https://perspectives.esmo.org/news/covid-19-vaccination-in-patients-with-cancer-esmo-releases-ten-statements2020> [
3. ASCO. COVID-19 Vaccine & Patients with Cancer: ASCO; 2021 [Actualización Enero 15 2021].
4. Je ! Auletta, Chemaly R, Khawaja F, Papanicolaou G, Hill J, Kanter J, et al. ASH-ASTCT COVID-19 and Vaccines: Frequently Ask Questions <https://www.astct.org/HigherLogic/System/DownloadDocumentFile.ashx?DocumentFileKey=a7af1dce-7f39-2ead-90c6-081b8d2318f3&forceDialog=02020> [
5. SEOM. Posicionamiento-Recomendaciones SEOM sobre el cribado serológico previo al inicio de una quimioterapia inmunosupresora durante la pandemia COVID19. Pacientes asintomáticos sin infección conocida. https://seom.org/images/Posicionamiento_TESTS_COVID_QUIMIO.pdf: SEOM 2020.

6. Brockhoff R, Akan H, Duarte R, Hönigl M, Klimko N, Mellinghoff S, et al. Recommendations for COVID-19 vaccination in patients with hematologic cancer <https://ehaweb.org/covid-19/eha-statement-on-covid-19-vaccines/recommendations-for-covid-19-vaccination-in-patients-with-hematologic-cancer/>: European Hematology Association; 2021 [
7. EBMT. COVID-19 vaccines. Version 3.0, January 12 2021 <https://www.ebmt.org/sites/default/files/202101/COVID%20vaccines%20version%203.04%20with%20table.pdf.pdf2021> [
8. Dooling K, Marin M, Wallace M, McClung N, Chamberland M. The Advisory Committee on Immunization Practices' Updated Interim Recommendation for Allocation of COVID-19 Vaccine — United States, December 2020 Morbidity and Mortality Weekly Report 2020 [
9. Organization WH. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int2021> [
10. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020.
11. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020.
12. Salud INd. COVID-19 en Colombia Reporte 19-01-2021 10:50pm <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-casos.aspx>: Instituto Nacional de Salud Colombia; 2021 [
13. Venkatesulu BP, Chandrasekar VT, Girdhar P, Advani P, Sharma A, Elumalai T, et al. A systematic review and meta-analysis of cancer patients affected by a novel coronavirus. *medRxiv*. 2020.
14. Cattaneo C, Daffini R, Pagani C, Salvetti M, Mancini V, Borlenghi E, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in hematologic patients affected by COVID-19. *Cancer*. 2020;126(23):5069-76.
15. Ferrari BL, Ferreira CG, Menezes M, De Marchi P, Canedo J, Melo AC, et al. Determinants of COVID-19 Mortality in Patients With Cancer From a Community Oncology Practice in Brazil. *JCO Glob Oncol*. 2021;7:46-55.
16. Saini KS, Tagliamento M, Lambertini M, McNally R, Romano M, Leone M, et al. Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer*. 2020;139:43-50.
17. Ribas A, Sengupta R, Locke T, Zaidi SK, Campbell KM, Carethers JM, et al. Priority COVID-19 Vaccination for Patients with Cancer while Vaccine Supply Is Limited. *Cancer Discov*. 2020.
18. Sharma A, Bhatt N, St Martin A, Bilal Abid M, Bloomquist J, Chemaly R, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. www.thelancet.com/hematology [Internet]. 2021.
19. Malgorzata Mikulska SC, Hugues de Lavallade, Roberta Di Blasi, Sigrun Einarsdottir, Giuseppe Gallo, Christina Rieger, Dan Engelhard, Thomas Lehrnbecher, Per Ljungman, Catherine Cordonnie, on behalf of the European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis*. 2019.
20. Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2:CD008983.
21. Failing JJ, Ho TP, Yadav S, Majithia N, Riaz IB, Shin JY, et al. Safety of Influenza Vaccine in Patients With Cancer Receiving Pembrolizumab. *JCO Oncol Pract*. 2020;16(7):e573-e80.
22. ClinicalTrials.gov UNLoM. COVID-19, Recruiting Studies vaccine - Adult, Older Adult 2021 [

23. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111.
24. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
25. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020.
26. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021.
27. Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020;396(10249):479-88.
28. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 2020;324(10):951-60.
29. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(24):2320-32.
30. Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020.
31. (INVIMA) INdVdMyA. Invima otorga la primera Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE, para vacunas contra COVID-19 <https://www.invima.gov.co/web/guest/invima-otorga-la-primera-autorizacion-sanitaria-de-uso-de-emergencia-asue-para-vacunas-contra-covid-19?redirect=%2Farticulos-de-interes-coronavirus-covid-19>: 2021; [
32. NCCN. NCCN: Cancer and COVID-19 Vaccination: Preliminary Recommendations of the NCCN COVID-19 Vaccination Advisory Committee https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf2021 [
33. (SEOM) SEdOM. Posicionamiento y recomendaciones de SEOM en relación con la campaña de vacunación frente al COVID-19 en pacientes con cáncer. 208349-posicionamiento-y-recomendaciones-de-seom-en-relacion-con-la-campana-de-vacunacion-frente-al-covid-19-en-pacientes-con-cancer: SEOM; 2020 [
34. Hemophilia Wfo. COVID-19 vaccination guidance for people with bleeding disorders <https://news.wfh.org/covid-19-vaccination-guidance-for-people-with-bleeding-disorders/2020> [