



MEMORÁNDUM

2021 - “Año de Homenaje al Premio Nobel de

Medicina Dr. César Milstein” Ciudad de Buenos

ADMINISTRACIÓN DE DOSIS ADICIONAL AL ESQUEMA PRIMARIO DE VACUNACIÓN CONTRA COVID-19

Con el objetivo primario de continuar protegiendo a la población contra la COVID-19 y tomando en consideración múltiples variables como la situación epidemiológica local y regional, la circulación de nuevas variantes, la efectividad de las vacunas disponibles en el país, las recomendaciones emanadas recientemente por organismos internacionales y el avance de la vacunación en nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación comunica:

La recomendación sobre aplicación de una dosis adicional en dos grupos de población definidos:

1. Personas con inmunocompromiso que hayan recibido un esquema primario con cualquier vacuna contra la COVID-19. Se considera dentro de este grupo a quienes:

- Reciben tratamiento oncológico para tumores sólidos y onco-hematológicos. • Son receptores de trasplante de órgano sólido en tratamiento inmunosupresor. • Receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en los últimos 2 años o en tratamiento inmunosupresor.
- Inmunodeficiencia primaria moderada o grave.
- Personas viviendo con VIH.
- Tratamiento activo con corticosteroides en dosis altas o medicación

inmunosupresora.

2. Personas de 50 años o mayores que hayan recibido un esquema primario de vacuna a virus inactivado

La **dosis adicional** debe ser diferenciada de la dosis de refuerzo (también conocida como *booster*) y según lo establecido en acuerdo con los organismos internacionales se conviene en las siguientes definiciones operacionales:

2021 - “Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein”



- **Dosis adicional:** administración de una dosis adicional luego de un esquema primario cuando la respuesta inmune inicial es probablemente insuficiente.
- **Dosis de refuerzo o booster:** administración de una dosis de vacuna luego de un esquema primario con respuesta inmunológica inicial suficiente ya que es probable que la respuesta disminuya con el tiempo.

El objetivo primario de la vacunación contra la COVID-19 del “*Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina*” está centrado en la protección contra la hospitalización, las complicaciones y la muerte. El desarrollo de vacunas contra SARS CoV-2 eficaces y seguras ha logrado cumplir con esta premisa, en particular en aquellos grupos etarios o con factores de riesgo asociados con un resultado desfavorable. La generación permanente de evidencia científica relacionada con la efectividad, seguridad e inmunogenicidad que otorgan las vacunas contra la COVID-19 y las características epidemiológicas de la pandemia, hace que los planes de vacunación tengan un importante componente dinámico a fin de sostener los resultados inicialmente alcanzados. El impacto de la vacunación en nuestro país, reflejado en la disminución en el número de casos, las consultas, las internaciones en sala general y terapias intensivas, como en la mortalidad atribuida al SARS-CoV-2, ha sido claramente demostrado.

Las vacunas utilizadas en Argentina son efectivas y seguras, la evidencia científica generada en nuestro país y en el mundo demostró el impacto en la protección contra la enfermedad sintomática, las complicaciones y la mortalidad, que otorgan las diferentes plataformas vacunales. Sin embargo, y como es esperable, la respuesta inmunológica y la efectividad de las vacunas presentan variaciones según las características del receptor, es decir, las diferencias en las respuestas en personas con inmunosupresión y la inmunosenescencia han sido descriptos para otras vacunas, algo similar a lo que está ocurriendo, con evidencia creciente con respecto a las vacunas contra SARS-CoV-2:

- Los estudios en personas con inmunosupresión reportan una menor

inmunogenicidad y efectividad del esquema primario. Sin embargo, y como resultado positivo, entre el 25% y el 50% de los pacientes que no responden a la serie primaria se revierten después de una dosis adicional. Con relación a esto, los grupos de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y países con coberturas avanzadas han recomendado la aplicación de una dosis adicional luego de esquemas primarios de las personas con inmunocompromiso.

- La inmunosenescencia es otro hecho que ha sido demostrado por estudios de vida real, lo cual ha suscitado la reciente recomendación por parte del Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización (Strategic Advisory Group of

2021 - "Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein"



Ministerio de Salud
Argentina

Experts on Immunization - SAGE) de la OMS, en relación la aplicación de una dosis adicional en aquellas personas de 60 años y más que han recibido un esquema primario de vacunación contra la COVID-19. En adición a esto, el uso de esquemas heterólogos para esta dosis adicional puede ser considerado sobre la base de consideraciones de acceso y el suministro de vacunas. En nuestro país, la vacunación con vacuna inactivada en personas de 60 años mostró adecuada protección en términos de mortalidad, con leve diferencia en comparación con los resultados en plataformas de virus no replicativos, que es más acentuada en términos de protección contra la infección por SARS-CoV-2. La inmunosenescencia es un hecho inmunológico conocido, que se observa en respuesta a vacunas a virus inactivado, pero también ocurre con otras plataformas de vacunas, aunque de forma menos acentuada en comparación con las inactivadas.

Por otro lado, la relación entre la edad de las personas con COVID-19 y la mortalidad ha sido claramente documentada durante toda la pandemia: la edad como variable de riesgo independiente asociada a la mortalidad tiene mayor preponderancia que cualquiera de los otros factores, que son aditivos en relación con la probabilidad de riesgo de morir por COVID-19. Durante el año 2020 la letalidad por COVID-19 fue de 0,6% en menores de 60 años y 15,9% en 60 años y más; el 83% de las personas que fallecían tenían 60 años o más y la edad promedio de fallecidos era 72 años (desvío estándar 14,3 años). Durante el año 2021, junto con el avance del plan de estratégico de vacunación y la estrategia de priorización de primeras dosis, se observó un descenso significativo en la mortalidad de las personas mayores de 60 años (10,6% de letalidad en 60 años y más), y si bien la letalidad se mantuvo similar a 2020 en los menores de 60 años (0,6%), se produjo un desplazamiento a la izquierda de la curva de mortalidad/edad, donde el 72% de los fallecidos tenían 60 años o más y el promedio de edad bajó a 68 años (desvío estándar 15,1 años). Durante la segunda ola de 2021, la mortalidad en personas de 50 años tuvo

un incremento en términos porcentuales debido al descenso observado en las personas de 60 años y más. En resumen, alrededor del 90% de las muertes durante la segunda ola en 2021, se encuentran entre las personas de 50 años y más.

La cobertura actual de personas de 50 años y más con esquema primario completo alcanza 87,5% en base a la proyección de población INDEC para el año 2021. Dentro de este grupo etario, 1.645.000 ha recibido un esquema primario de vacuna a base de plataforma inactivada, lo cuales podrían recibir protección agregada a partir de una dosis adicional.

2021 - “Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein”



Adicionalmente al análisis de la cobertura de vacunación, respecto a la situación epidemiológica, el ingreso al país de la variante delta del virus SARS-CoV-2 se produjo de manera más paulatina a lo ocurrido en otros países de la región y el mundo. Las medidas preventivas orientadas a retrasar el ingreso de la misma y el avance de la vacunación en todas las personas de 18 años y mayores fueron medidas de gran impacto en la dinámica epidemiológica de la circulación de esta variante de preocupación, donde la proporción de casos por variante delta entre la semana epidemiológica 35 a 38 se mantuvo en el promedio del 13% con relación al resto de las variantes de preocupación.

En las últimas semanas epidemiológicas, y al igual que lo ocurrido en otros países, la proporción de delta se ha incrementado. Aun así, y por el momento, la incidencia de casos y el riesgo epidemiológico en todos los departamentos del país se mantienen bajos.

La mayor transmisibilidad de la variante delta puede tener implicancia en el incremento de casos sintomáticos, más allá de la protección de las complicaciones que han demostrado las vacunas contra COVID-19. Sin embargo, es importante poner en contexto esta variable sobre todo ante un eventual incremento de casos y el beneficio que pueda agregar el uso de una dosis adicional en ciertas situaciones.

A partir de la disponibilidad de dosis, el amplio acceso al sistema de salud en el país y de las capacidades operativas desplegadas por las provincias y la CABA, se han podido iniciar y completar la vacunación contra la COVID-19, alcanzando coberturas actuales para esquemas iniciados y completos de 72,6% y 55,4% para la población total y del 90,6% y 76,1% para personas de 18 y más, respectivamente. La cobertura en la población objetivo se fue ampliando escalonadamente conforme los criterios establecidos en el *“Plan estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en la República Argentina”* (Resolución N° 2883/20 del Ministerio de Salud) y de acuerdo con lo establecido en los Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 en Argentina, emitidos por esta cartera ministerial, en consenso con la CoNaIn y el Consejo Federal de

Salud. En función de ello, se ha avanzado con la vacunación de niños, niñas y adolescentes de 3 a 17 años.

El stock de dosis actual para continuar avanzando en la vacunación de los menores de 18 años se encuentra asegurado y se dispone de un número suficiente de dosis de vacunas de plataforma de vectores no replicativos para completar los esquemas de personas 18 de años y más, seguir iniciando esquemas y cubrir el total de la población estimada a requerir una dosis adicional en su esquema primario.

2021 - “Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein”



Los beneficios en la respuesta inmunológica con el uso de esquemas heterólogos cuentan cada vez con mayor evidencia científica. En nuestro país, fueron recientemente presentados los datos preliminares del Estudio Colaborativo para la Evaluación de Esquemas Heterólogos de Vacunación contra COVID-19 en la República Argentina [ECEHeVac], mediante el cual se pudo determinar que la aplicación de una dosis de vector viral no replicativo sobre un esquema iniciado de plataforma a virus inactivado tiene un respuesta inmunológica superior al esquema homólogo, tanto en términos de título de anticuerpos IgG dirigidos contra la proteína *Spike* de SARS-CoV-2, como en los títulos de anticuerpos neutralizantes en suero. Resultados similares en cuanto el uso de vacunas inactivadas y vectores virales (AstraZeneca) pudieron observarse en los estudios realizados en Chile. Por otra parte, ante una eventual aplicación de una dosis adicional es importante considerar las características de las vacunas que permitan la mayor descentralización, dada por las características de su presentación y principalmente por las condiciones de almacenamiento y conservación.

En resumen, dada la evidencia científica disponible en relación a la efectividad y la respuesta inmunológica en personas con inmunodeficiencia, la inmunosenescencia propia de la edad avanzada, el impacto de la mortalidad por COVID-19 en los grupos de mayor edad -principalmente concentrada en las personas de 50 años y más-, el incremento de la proporción de la variante delta y su mayor transmisibilidad; sumado al importante avance en la coberturas de vacunación en personas de 18 años y mayores, la disponibilidad de dosis suficiente para cubrir a toda esta población ante una eventual recomendación -sin impactar sobre las vacunación en el resto de los grupos-; se recomienda el uso de una dosis adicional en el esquema primario en poblaciones específicas contemplando una mirada ética dada por la disponibilidad y oportunidad para la aplicación de las mismas y fortaleciendo el objetivo principal del plan estratégico de vacunación en nuestro país, que es la protección contra la hospitalización, las complicaciones y la muerte producida por la COVID-19 y el impacto en la transmisión viral.

En este marco conceptual, basado en la evidencia científica y en base a la recomendación realizada por la Comisión Nacional de Inmunizaciones el 25 de octubre de 2021, el Ministerio de Salud de la Nación recomienda aplicar una dosis adicional a:

- **Personas con inmunocompromiso que hayan recibido el esquema primario indicado para cualquiera de las vacunas disponibles contra la COVID-19:**

2021 - "Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein"



En todas las personas con inmunocompromiso de 18 años y más, se utilizarán esquemas homólogos o heterólogos priorizando el uso de vacunas de vectores no replicativos para esta dosis adicional y según disponibilidad de las mismas. En personas inmunocomprometidas menores de 18 años deberán utilizarse las vacunas que estén autorizadas para su uso, aun cuando se trate de esquemas homólogos. El intervalo mínimo de aplicación de la dosis adicional, en todos los casos, será no inferior a 4 semanas desde la aplicación de la última dosis del esquema primario.

- **Personas de 50 años o mayores que hayan recibido un esquema primario de dos dosis de vacuna a virus inactivado:**

En las personas de 50 años o mayores con esquema primario de vacuna a virus inactivado contra COVID-19, se priorizará una dosis adicional heteróloga, para lo cual se recomienda el uso de una vacuna de virus no replicativo según disponibilidad, condiciones que faciliten la rápida descentralización y acceso, a fin de lograr cubrir con esquema ampliado a toda esta población en el menor tiempo posible. El intervalo mínimo de aplicación de la dosis adicional, será no inferior a 4 semanas desde la aplicación de la última dosis del esquema primario.

En ambos casos e independientemente del esquema primario recibido, se aplicará una dosis de refuerzo cuando sea definido por el Ministerio de Salud de la Nación.

Por último, se comunica que, dado el intervalo establecido para las **vacunas basadas en vector viral no replicativo**, se recomienda considerar la **aplicación entre las 4 y 12 semanas** en función de los aspectos programáticos y las capacidades locales en las 23 provincias y la CABA.

Dra. Ana Carrera

Directora de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Ministerio de Salud de la Nación

Dr. Juan Manuel Castelli

Subsecretario de Estrategias Sanitarias

Ministerio de Salud de la Nación