

# Periodo para la aplicación de la segunda dosis de refuerzo de la vacunación contra el COVID-19 en personas inmunosuprimidas.

## Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

## Nota técnica COVID-19 N° 018-2022: Periodo para la aplicación de la segunda dosis de refuerzo de vacuna contra la COVID 19 en personas inmunosuprimidas.

**PATOLOGÍA:** COVID-19

**FECHA:** 29 marzo de 2022

### ANTECEDENTES

- El presente informe se efectúa en atención a la solicitud de la Dirección General de Intervenciones estratégicas en Salud Pública del Ministerio de Salud.
- El objetivo del presente informe es describir las recomendaciones de los países de la región y de las agencias gubernamentales sobre el tiempo para la aplicación de la segunda dosis de refuerzo de vacuna contra la COVID-19 en personas inmunosuprimidas.

### ANALISIS

#### a. Formulación de la pregunta PICO

- En personas inmunosuprimidas, cuál es el tiempo que debe transcurrir para la aplicación de la segunda dosis de refuerzo (cuarta dosis) de las vacunas contra la COVID-19?

#### b. Búsqueda y selección de la literatura científica

- Se efectuó una búsqueda electrónica en las páginas oficiales de las principales agencias gubernamentales de la región, sobre los lineamientos técnicos del proceso de vacunación con fecha límite 29 de marzo de 2022. La búsqueda fue limitada a documentos desarrollados en idioma español o inglés, sin restricción por fecha de publicación.
- La selección de las publicaciones se realizó a partir de la lectura de título y resumen, así como la selección a partir de la lectura de texto completo fue efectuada por un solo revisor.

#### c. Resultados

- En cuanto a las recomendaciones de agencias gubernamentales sobre el tiempo de aplicación de la segunda dosis de refuerzo (cuarta dosis) de las vacunas contra la COVID-19 en la población en general, encontramos lo siguiente:

#### OMS

- En la última actualización del 21 de enero de 2022, el SAGE de la OMS en las prioridades del uso de vacunas contra la COVID-19, en cuanto a las dosis de refuerzo, manifiesta que algunos países están aplicando una segunda dosis de refuerzo para sus poblaciones de mayor riesgo entre tres y cuatro meses después de la dosis de refuerzo inicial. Refiere que se necesitan más datos sobre la disminución de la inmunidad protectora y la eficacia de la vacuna contra la enfermedad grave y la hospitalización después de una dosis inicial de refuerzo antes de recomendar nuevas dosis de refuerzo(1).

#### FDA

- La Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU con fecha 29 de marzo de 2022, autorizó una segunda dosis de refuerzo de las vacunas Pfizer-BioNTech o Moderna COVID-19 para personas mayores y ciertas personas inmunodeprimidas. La evidencia emergente sugiere que una segunda dosis de refuerzo de una vacuna de ARNm contra el COVID-19 mejora la protección contra el COVID-19 grave y no está asociada con nuevos problemas de seguridad.
- Se aplica solo a las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19 y la autorización de

una sola dosis de refuerzo para otros grupos de edad con estas vacunas permanece sin cambios. La FDA continuará evaluando los datos y la información a medida que estén disponibles al considerar el uso potencial de una segunda dosis de refuerzo en otros grupos de edad (2).

Tabla N° 1 Tiempo de aplicación de la segunda dosis de refuerzo contra COVID-19 para personas con inmucompromiso moderado o severo y mayores de 50 años.

Vacunación primaria	Grupo etario	Tiempo de aplicación (entre la 2° dosis y 1° dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra el COVID-19 autorizada o aprobada)
Pfizer-BioNTech	≥ 50 años	4 meses
Moderna	≥ 50 años	4 meses
Pfizer-BioNTech (inmunodeprimidos*)	≥ 12 años	4 meses
Moderna (inmunodeprimidos*)	≥ 18 años	4 meses

\*trasplante de órganos sólidos o que viven con condiciones que se considera que tienen un nivel equivalente de compromiso inmunológico.

### CDC

- El CDC ha actualizado el día 24 de marzo de 2022 sus recomendaciones para aplicar la dosis de refuerzo para mayores de 12 años que están inmunocomprometidas en nivel moderado o severo (3).

Tabla 2. Esquema de vacunación contra COVID-19 para personas con inmucompromiso moderado o severo

Vacunación primaria	Grupo etario	N° de dosis de vacuna primaria	N° de dosis de refuerzo	Tiempo de aplicación
Pfizer-BioNTech	5-11 años	3	No recomendado	-
Pfizer-BioNTech	≥ 12 años	3	1	3 meses después de la tercera dosis
Moderna	≥ 18 años	3	1	3 meses después de la tercera dosis
Janssen	≥ 18 años	1 Janssen, seguida de 1 mRNA*	1	2 meses después de la segunda dosis

\*Vacunas mRNA: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) o mRNA-1273 (Moderna)

### ASÍA

#### ISRAEL

- El Ministerio de Salud de Israel, indicó la administración del segundo refuerzo o cuarta dosis después de 4 meses de la tercera dosis en personal de salud, mayores de 60 años, personas inmunocomprometidas, cuidadores de personas que pertenecen a grupos de alto riesgo y aquellos que están en alto riesgo de exposición a COVID-19 en su línea de trabajo.
- En cuanto al tipo de vacuna administrada para una cuarta dosis, recomiendan de preferencia basada en ARNm (vacunas de Pfizer o Moderna), preferiblemente una vacuna del mismo fabricante de las tres primeras dosis. Sin embargo, la cuarta dosis de la vacuna también se puede administrar con la vacuna de AstraZeneca (4).

## EUROPA

### REINO UNIDO

- El Departamento de Salud y Atención social, el 25 de febrero de 2022 ha actualizado su Guía de COVID-19, en cuanto al calendario de vacunación primaria para las personas de 12 años o más inmunodeprimidas y que hayan completado su ciclo primario (3 dosis) de la vacuna COVID-19 deberán recibir un primer refuerzo (cuarta dosis) al menos 3 meses después de la administración de su tercera dosis primaria (5).

### ESPAÑA

- El Ministerio de Sanidad, el 7 de marzo de 2022, en su Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario, considerar importante diferenciar entre dosis adicional, para personas con el sistema inmune debilitado que no respondieron adecuadamente a la primovacuna, y dosis de recuerdo, para personas que respondieron a la primovacuna. Las dosis adicionales formarían parte de la pauta de primovacuna y se administrarían a personas que, por tener el sistema inmune debilitado, no alcanzan el nivel de protección adecuado a la pauta establecida de vacunación para la población general(6).
- La dosis de recuerdo a personas vacunadas para reforzar la inmunidad humoral si se pierde con el tiempo, se administrará a partir de los 5 meses de la última dosis de vacuna si se administró una vacuna de ARNm en la pauta de primovacuna, o una vacuna no autorizada por la EMA. En caso de haber recibido una dosis de vacuna de Janssen o dos dosis de Vaxzevria como primovacuna, la dosis de recuerdo se podrá administrar a partir de los 3 meses(6).

Tabla 3. Esquema de vacunación con las dosis adicionales y de recuerdo

Vacunación primaria	Grupo Etario	Pauta Estándar	Dosis adicional	Tiempo de dosis de recuerdo	Dosis de recuerdo
Comirnaty (Pfizer & BioNTech)	≥12 años	2 dosis 0 - 21 días	≥12 años: una dosis, ≥28 días después de la 2ª dosis, cualquier vacuna de ARNm*	≥5 meses después de la última dosis de la serie primaria	vacuna de ARNm
	≤65 años con infección previa	1 dosis 4-8 semanas después			
Spikevax (Moderna)	≥12 años	2 dosis, 0- 28 días	≥12 años, de “muy alto riesgo”, una dosis, ≥28 días después de la 2ª dosis, cualquier vacuna de ARNm*	≥5 meses después de la última dosis de la serie primaria	vacuna de ARNm
	≤65 años con infección previa	1 dosis, 4-8 semanas después			
Vaxzevria (AstraZeneca)	≥60 años	Pauta homóloga	Grupo de “muy alto riesgo”, una dosis, ≥28 días después de la 2ª dosis, cualquier vacuna de ARNm**	≥3 meses después de la última dosis de la serie primaria	vacuna de ARNm
	<60 años	Pauta heteróloga (2º dosis: Comirnaty)		≥5 meses después de la última dosis de la serie primaria	
Janssen	≥18 años	1 dosis	Grupo de “muy alto riesgo”, una dosis, ≥28 días después de la dosis, cualquier vacuna de ARNm***	≥3 meses después de la última dosis de la serie primaria	vacuna de ARNm
<p>*≥18 años de edad, personal sanitario y sociosanitario, ≥12 años en tratamiento inmunosupresor que recibieron una dosis adicional, Internos en residencias de mayores u otros centros sanitarios o sociosanitarios.  ** Internos en residencias de mayores u otros centros sanitarios o sociosanitario, ≥18 años de edad, personal sanitario y sociosanitario.  *** ≥18 años que recibieron vacuna de Janssen</p>					

## AMERICA

### CHILE

- Desde el 2 de febrero de 2022, la Subsecretaría de Salud Pública División de Prevención y Control de Enfermedades Departamento de Inmunizaciones, recomendó la cuarta dosis contra el SARS-CoV-2, para la población general desde los 18 años, personas inmunocomprometidas, personal de salud y residentes y funcionarios de Establecimientos de larga estadía de adultos mayores (ELEAM), con un intervalo entre 3° y 4° dosis, mínimo de 6 meses y se utilizará la vacuna contra SARS-CoV-2 la vacuna Pfizer-BioNTech (4).

### COLOMBIA

- Con Resolución N° 419 de 2022 de fecha 18 de marzo del año en curso, el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, modifica las "Consideraciones relacionadas con la aplicación de refuerzos". Las poblaciones de 12 años en adelante con la siguiente condición clínica: trasplante de corazón, riñón, páncreas, pulmón, intestino, hígado, médula ósea en los 2 años anteriores o que reciben tratamiento de inmunosupresión, leucemia en quimioterapia, mieloma en quimioterapia, linfoma en quimioterapia, síndrome mielodisplásico en quimioterapia, pacientes con enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o esclerosis múltiple, inmunodeficiencias primarias. Pacientes con neoplasia hematológica en quimioterapia activa y pacientes con inmunosupresión severa, como anti-CD 20; podrán recibir una segunda dosis de biológico de ARNm de refuerzo después de su esquema primario y de su primer refuerzo a partir de los 30 días de aplicación de su última dosis bajo recomendación del médico tratante (7).

## CONCLUSIONES

- El objetivo del informe fue revisar las recomendaciones vigentes sobre el tiempo de aplicación para la segunda dosis de refuerzo (cuarta dosis) de las vacunas contra la COVID-19 en personas inmunosuprimidas.
- De acuerdo con la OMS, hay algunos países que están aplicando una cuarta dosis (segunda dosis de refuerzo) para población de mayor riesgo e inmunocomprometidos, y se aplica entre tres y cuatro meses después de la dosis de refuerzo inicial.
- Con fecha 29 de marzo del presente, la FDA de EE.UU autorizó una segunda dosis de refuerzo de las vacunas Pfizer-BioNTech o Moderna COVID-19 para personas mayores de 50 años y ciertas personas inmunodeprimidas y con un tiempo de aplicación de 4 meses desde la aplicación de la tercera dosis.
- De acuerdo con lo expuesto, la segunda dosis de refuerzo (cuarta dosis) para personas inmunosuprimidas, el tiempo de aplicación de la misma después de recibir la primera dosis de refuerzo varía en los países donde han sido autorizados y se encuentra entre 3 a 6 meses, a excepción del país de Colombia que el tiempo es de 30 días.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Prioritization-2022.1-spa.pdf [Internet]. [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/351946/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Prioritization-2022.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Commissioner O of the. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Second Booster Dose of Two COVID-19 Vaccines for Older and Immunocompromised Individuals [Internet]. FDA. 2022 [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>
3. CDC. COVID-19 Vaccination [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>
4. Fourth Vaccine Dose [Internet]. Corona Traffic Light Model (Ramzor) Website. [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/4th-dose/>
5. COVID-19: guidance for people whose immune system means they are at higher risk [Internet]. GOV.UK. [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-people-whose-immune-system-means-they-are-at-higher-risk/covid-19-guidance-for-people-whose-immune-system-means-they-are-at-higher-risk>
6. COVID-19\_Guia\_utilizacion\_vacunas\_personalsanitario.pdf [Internet]. [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Guia\\_utilizacion\\_vacunas\\_personalsanitario.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Guia_utilizacion_vacunas_personalsanitario.pdf)
7. Resolución No. 419 de 2022.pdf [Internet]. [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20419%20de%202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20419%20de%202022.pdf)

**Autor**

Diana Gonzáles Zurita<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

**Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:**

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

*NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

ANEXO N° 01

Resumen del tiempo de la segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19

Agencia gubernamental o Institución	Vacuna	Población o Grupo etario	Tiempo de aplicación (entre la 2° dosis y 1° dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra el COVID-19 autorizada o aprobada)
<b>OMS</b>		Población de mayor riesgo	4 meses
<b>FDA</b>	Pfizer-BioNTech	≥ 50 años	4 meses
	Moderna	≥ 50 años	4 meses
	Pfizer-BioNTech (inmunodeprimidos*)	≥ 12 años	4 meses
	Moderna (inmunodeprimidos*)	≥ 18 años	4 meses
<b>ISRAEL</b>	Vacuna ARNm	Personal de salud > 60 años Personas inmunocomprometidas	4 meses
<b>REINO UNIDO</b>		≥ 12 años o inmunocomprometidas	3 meses
<b>CHILE</b>	Pfizer- BioNTech	≥ 18 años personas inmunocomprometidas, personal de salud y residentes y funcionarios de Establecimientos de larga estadía de adultos mayores	6 meses
<b>COLOMBIA</b>	Vacuna ARNm	Pacientes inmunocomprometidos (recomendación médica)	30 días