

I. ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

La justificación que respalda la administración de una dosis de refuerzo puede diferir según la vacuna administrada, la situación epidemiológica, el grupo de población específico y las tasas de cobertura vacunal. Según la OMS los factores a considerar son los siguientes:¹

1. Disminución de la inmunidad: Hasta la fecha, no se ha establecido un correlato inmunológico de protección ni de la duración de la protección. Los estudios sugieren una correlación entre la eficacia de las vacunas contra la enfermedad sintomática y los títulos medios de anticuerpos neutralizantes, aún no está claro si la disminución de los títulos en el tiempo indica una disminución de la efectividad de la vacuna; es probable que la protección contra enfermedades graves se mantenga en gran medida debido a la inmunidad mediada por células.

2. Eficacia de la vacuna: Los datos son insuficientes para determinar una disminución de la efectividad contra cualquier forma de enfermedad clínica de la infección por SARS-CoV-2 más allá de los 6 meses post vacunación.

3. Suministro de vacunas y equidad: Agregar una dosis de refuerzo debe considerar la evidencia de la necesidad de dicha dosis y la disponibilidad mundial de vacunas.

El 22 de septiembre, la Food & Drug Administration (FDA) de EE. UU. realizó una enmienda a la autorización de uso de emergencia (EUA) de la vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech para permitir el uso de una única dosis de refuerzo, que se administrará al menos seis meses después de completar la serie primaria en personas de 65 años o más, personas de 18 a 64 años de edad con alto riesgo de COVID-19 grave; y personas de 18 a 64 años de edad cuya exposición institucional u ocupacional los pone en alto riesgo de complicaciones graves incluido COVID-19 grave.²

1 <https://www.who.int/news/item/10-08-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccine-booster-doses>
(acceso 4 de octubre 2021)

2 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-booster-dose-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-certain-populations>

II. VACUNAS UTILIZADAS COMO DOSIS DE REFUERZO

A los participantes adultos de 18 a 55 y de 65 a 85 años de edad de la fase 1 del estudio clínico de Fase 1/2/3 (*clinical trials* C4591001) con vacuna BNT162b2 del Laboratorio Pfizer-BioNTech, se les administró una ter-cera dosis de vacuna de 30 µg después de 7 a 9 meses del esquema primario de dos dosis y se observó un aumento de los títulos de anticuerpos contra el virus salvaje, variante beta y variante delta en > 5 veces, > 15 veces y > 5 veces, respectivamente, en comparación con los observados posterior a la segunda dosis.³

En un grupo pequeño, se compararon los títulos de anticuerpos generados por un esquema de vacunación homólogo y heterólogo de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca (ChAdOx1-S) con la de Pfizer-BioNTech (BNT162b2). Se observó que el esquema heterólogo indujo títulos de anticuerpos más altos en relación con el esquema homólogo de AstraZeneca contra las variantes de preocupación (COV) como alfa, beta, gamma y delta.⁴ Lo anterior se observó además en el estudio clínico fase 2 (CombiVacs) en el que la administración de BNT162b2 como segunda dosis en personas vacunadas con ChAdOx1-S generó una respuesta inmune robusta, con un perfil de reactogenicidad aceptable y manejable.⁵

La Universidad Manisa Celal Bayar de Turquía (MCBÜ) comunicó los hallazgos de un estudio realizado con 1.053 profesionales de la salud que recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) con la vacuna de Sinovac y la de Pfizer-BioNTech al esquema de vacunación primario con la vacuna de Sinovac. Se indicó que todas las personas que recibieron tres dosis de vacuna lograron niveles de anticuerpos protectores, y al utilizar la vacuna de Pfizer-BioNTech como tercera dosis esta fue significativamente mayor.⁶

3 U.S. Food and Drug Administration [Internet]. BNT162b2 Evaluation of a Booster Dose (Third Dose) Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Briefing Document; 2021 Sep 17 [cited 2021 Oct 4]. Available from: <https://www.fda.gov/media/152161/download>

4 Behrens GM, Cossmann A, Stankov MV, Nehlmeier I, Kempf A, Hoffmann M, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 delta variant neutralisation after heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 vaccination. *The Lancet* [Internet]. 2021 Sep [cited 2021 Oct 5];398(10305):1041-2. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01891-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01891-2)

5 Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacs): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet* [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Oct 5];398(10295):121-30. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01420-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01420-3)

6 Daily Sabah [Internet]. Turkish university reveals findings of 3-dose efficacy of Sinovac; 2021 Sep 29 [cited 2021 Oct 5]. Available from: <https://www.dailysabah.com/turkey/turkish-university-reveals-findings-of-3-dose-efficacy-of-sinovac/news>

El 4 de octubre el comité de medicamentos humanos (CHMP) de la EMA⁷ ha concluido que una dosis adicional de las vacunas COVID-19 de BioNTech/Pfizer y Moderna puede ser indicada en personas inmunocomprometidas al menos 28 días después de la segunda dosis y una dosis de refuerzo en las personas con sistema inmune normales. Los datos muestran, en personas de 18 a 55 años, un aumento en los niveles de anticuerpos cuando se administra una dosis de refuerzo aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis. Sobre la base de estos datos, el Comité concluyó que las dosis de refuerzo pueden considerarse al menos 6 meses después de la segunda dosis para personas de 18 años o más.

III. DESARROLLO DE LA VACUNACIÓN EN CHILE

En el contexto de la Campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 que se está ejecutando desde diciembre de 2020, y considerando la evidencia de la información proporcionada por los estudios evaluados, el miércoles 11 de agosto de 2021 se inició la administración de una dosis de refuerzo a la población.

El 4 de octubre, según la información del Departamento de Inmunizaciones⁸, se han administrado 3.427.530 dosis de refuerzo, 2.126.668 con la vacuna del laboratorio AstraZeneca y 1.094.610 del laboratorio Pfizer-BioNTech, lo que equivale al 25,4% de la población mayor de 18 años que ha recibido esquema completo de 2 dosis de Coronavac.

IV. FASE 1: DOSIS DE REFUERZO PARA PERSONAS VACUNADAS CON VACUNA DEL LABORATORIO SINOVAC LIFE SCIENCES.

En la Fase 1 que se inició el 11 de agosto, se indicó la administración de una dosis de refuerzo a las personas que recibieron esquema completo de vacuna Coronavac, ese grupo se dividió en 2 etapas dependiendo de la edad.

Estrategia para la administración de la dosis de refuerzo:

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquema completo (2 dosis) de la vacuna Coronavac de laboratorio Sinovac Life Science se definió un intervalo de 4 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo.

Para los pacientes inmunocomprometidos independiente de la vacuna utilizada en el esquema primario se definió un intervalo mínimo de 2 meses entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo.

⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters> (acceso 4 de octubre 2021)

⁸ INFORME VACUNACIÓN SARS-CoV-2 2020-2021 - PRELIMINAR (Emitido el 04 de octubre de 2021), con datos RNI 03 de octubre 2021 13:00 horas

La administración de la dosis de refuerzo se realiza según calendario, el que considera además de la edad, la fecha en que se completó el esquema de dos dosis.

Etapa 1: refuerzo vacuna población mayor de 55 años

Personas de 55 años y más (sin antecedentes de trombosis) con esquema completo (dos dosis) con vacuna Coronavac, se administra una dosis de refuerzo usando vacuna en base a vector viral no replicante del Laboratorio AstraZeneca.

Personas inmunocomprometidas con esquema completo (independiente del esquema primario recibido), se administra una dosis de refuerzo usando vacuna en base a ARN mensajero del Laboratorio Pfizer-BioNTech.

Etapa 2: refuerzo vacuna población menor de 55 años

Personas menores de 55 años (54 años, 11 meses 29 días) con esquema completo (dos dosis) de vacuna Coronavac, se administra una dosis de refuerzo usando vacuna en base a ARN mensajero del Laboratorio Pfizer-BioNTech.

POBLACIÓN	REQUISITO	REFUERZO
Personas de 55 años y más	Esquema completo (2 dosis) con vacuna Coronavac. Sin antecedentes de enfermedad trombotica.	Vacuna en base a vector viral no replicante de Laboratorio AstraZeneca.
Personas hasta 54 años, 11 meses 29 días	Esquema completo (2 dosis) de vacuna Coronavac.	Vacuna en base a ARN mensajero de Laboratorio Pfizer-BioNTech.
Personas inmunocomprometidas: Trasplante de órgano sólido; precursores hematopoyéticos; cáncer en tratamiento; enfermedades autoinmunes en tratamientos biológicos/pequeñas moléculas; dializados (hemo o peritoneo).	Esquema completo (independiente del esquema primario recibido).	Vacuna en base a ARN mensajero de Laboratorio Pfizer-BioNTech.

V. FASE 2: DOSIS DE REFUERZO PARA PERSONAS VACUNADAS CON VACUNA DEL LABORATORIO PFIZER-BIONTECH, ASTRAZENECA, CANSINO Y OTRAS.

En la Fase 2, que se iniciará el 12 de octubre, se indicará la administración de una dosis de refuerzo a las:

1. Personas que recibieron esquema completo de vacuna BNT162b2 del laboratorio Pfizer-BioNTech, ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca y de la vacuna Ad5-nCoV (Convidecia) del laboratorio CanSino, en el plan de vacunación contra SARS-CoV-2.
2. Personas que participaron de estudios clínicos en nuestro país, con vacunas de los laboratorios AstraZeneca, Janssen (Johnson & Johnson) y CanSino.
3. Personas que han realizado la homologación de las vacunas recibidas en el extranjero.

Estrategia para la administración de la dosis de refuerzo:

1. Personas que recibieron esquema completo de vacunas según el plan de vacunación contra SARS-CoV-2

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquema completo (2 dosis) de la vacuna BNT162b2 del Laboratorio Pfizer-BioNTech se define un intervalo de 6 a 9 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo.

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquema completo (2 dosis) de la vacuna ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca se define un intervalo de 6 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo.

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquema completo (dosis única) de la vacuna Ad5-nCoV (Convidecia) del laboratorio CanSino se define un intervalo de 4 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo.

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquema heterólogo, una dosis de la vacuna ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca y una dosis de la vacuna BNT162b2 del Laboratorio Pfizer-BioNTech se define un intervalo de 6 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo.

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con otros esquemas heterólogos (2 dosis o dosis única) se define un intervalo de 6 a 9 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo.

2. Personas que participaron de estudios clínicos en nuestro país, con vacunas de los laboratorios AstraZeneca, Janssen (Johnson & Johnson) y CanSino.

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquema completo de la vacuna ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca, la vacuna Ad26.COV2.S de Janssen (Johnson & Johnson) y Ad5-nCoV (Convidecia) del laboratorio CanSino, se define un intervalo de 6 a 9 meses entre la segunda dosis o dosis única del esquema y la dosis de refuerzo.

3. Personas que homologaron sus vacunas recibidas en el extranjero.

Para la administración de la dosis de refuerzo de las personas vacunadas con esquemas completos o con esquemas heterólogos de vacunas que no cuentan con autorización de uso provisional en Chile, o vacunadas con esquemas completos o con esquemas heterólogos de vacunas que cuentan con autorización de uso provisional en Chile.

Se consideran las vacunas de los siguientes laboratorios: Cansino, Janssen, Pfizer, Astrazeneca, Generium, Moderna, Sinovac, Sinopharm, y se define un intervalo de 6 a 9 meses entre la segunda dosis o dosis única del esquema y la dosis de refuerzo.

POBLACIÓN	REQUISITO	REFUERZO
1. Personas que recibieron esquema completo de vacunas en plan de vacunación contra SARS-CoV-2.	Esquema completo (2 dosis) con vacuna BNT162b2 Laboratorio Pfizer-BioNTech.	Vacuna en base a ARN mensajero de Laboratorio Pfizer-BioNTech.
2. Personas que participaron de estudios clínicos en Chile, con vacunas de los laboratorios AstraZeneca, Janssen (Johnson & Johnson) y CanSino.	Esquema completo (2 dosis) de vacuna ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca, la vacuna Ad26.COV2.S de Janssen (Johnson & Johnson) y dosis única de Ad5-nCoV (Convidecia) del laboratorio CanSino.	Vacuna en base a ARN mensajero de Laboratorio Pfizer-BioNTech.
3. Personas que homologaron sus vacunas recibidas en el extranjero.	Esquema completo (independiente del esquema primario recibido).	

VI. EJECUCIÓN

1. A partir del martes 12 de octubre se iniciará la vacunación de refuerzo con vacuna BNT162b2 del Laboratorio Pfizer-BioNTech.
2. Se realizará según calendario, el que considera la fecha en que se completó el esquema.
3. El calendario se publicará cada semana.

