

CUARTA DOSIS DE VACUNAS CONTRA SARS-COV-2 PARA PERSONAL DE SALUD

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones

18 de enero 2022



VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Entre el 22 de diciembre de 2020 y el 15 de diciembre de 2021, a través del programa de Vigilancia Genómica¹, se han analizado 52.277 muestras de casos confirmados de SARS-CoV-2, de ellos 14.610 (27,9%) fueron secuenciadas y 37.667 (72,1%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de mutaciones asociadas a variantes (MAV).

Del total de casos analizados se detectaron 43.361 (82,9%) variantes de preocupación (VOC); 3.587 (6,9%) variantes de interés (VOI); 8 (0,0%) variantes bajo monitoreo; 1.025 (2,0%) otros linajes y 4.296 (8,2%) casos indeterminados para MAV mediante RT-PCR.

De las VOC, Delta se detectó en 35.948 (68,8%) y Gamma en 6.950 (13,3%), la VOI Mu en 1.875 (3,6%) y Lambda en 1.712 (3,3%). En la SE 47 de 2021 (21 al 27 de noviembre), ingresa el primer caso de la variante Ómicron.

En la SE 48 (28 de noviembre al 04 de diciembre), se analizaron 1.625 casos. Delta alcanzó un 93,0% (n=1.511) y se identificó la variante Ómicron en un 0,1% (n=2).

Según datos del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC)², al final de la semana 1 de 2022 (domingo 9 de enero), la situación epidemiológica general en la Unión Europea (UE) se caracterizó por una tasa de notificación de casos alta y creciente y una tasa de mortalidad alta pero estable. Se observó una situación epidemiológica de alta o muy alta preocupación en 28 países de la UE, la que se debe en gran medida a la creciente propagación de la variante Ómicron.

Según el último informe del Dr. Mauricio Canals³ se observa un cambio explosivo en la dinámica de transmisión, la variante Ómicron muestra una altísima transmisibilidad que sería 3 veces mayor que la variante delta, sugiriendo una participación mayor de los aerosoles.

A nivel global se observa una elevación exponencial de casos en todas las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la letalidad sigue descendiendo con una pendiente que se ha acentuado, y por segunda vez consecutiva hay una caída de un 5,3% en una semana.

En Chile, cuatro regiones presentan incidencias diarias de 3 dígitos (> 100/cien mil) (Arica & Parinacota, Tarapacá, Antofagasta y Magallanes). La Región Metropolitana (RM) multiplica su tasa por 2,4, y presenta una tasa hoy de 43,9/cien mil. La tasa de casos reportados en Chile hoy es 48,58/cien mil y el promedio de los últimos 7 días es de 34,6/cien mil, 20 puntos mayor que hace 1 semana.

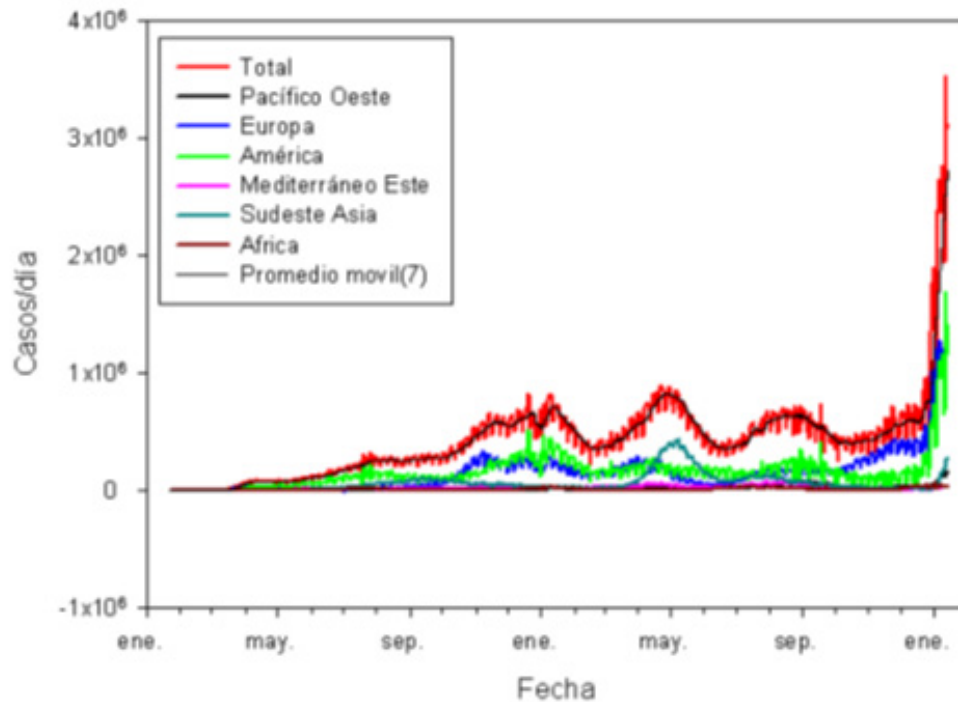
La ocupación de camas UCI se ha mantenido estable en las últimas 2 semanas, 87,75 en promedio. Las cifras más altas están en Atacama (97,2%), Los Lagos (94,5%), Valparaíso (93,1%), Coquimbo (92,1%), Antofagasta (90,2%) y RM (90,2%). El uso de camas UCI por pacientes con COVID descendió levemente en la última semana de un 24,9% a un 23,3%.

1 Departamento de Epidemiología. Informe Epidemiológico N°20 Vigilancia genómica de SARS-CoV-2 (COVID-19) Chile 15 de diciembre de 2021. [Internet] 13 enero 2022. http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/12/Informe_-_circulacion_variantes_1512.pdf

2 European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly epidemiological update: Ómicron variant of concern (VOC)- week 2 (data as of 13 January 2022) EU/EEA. [Internet] 17 enero 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/weekly-epidemiological-update-omicron-variant-concern-voc-week-2-data-13-january-2022>

3 Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile. Mauricio Canals. Informe COVID-19 Chile al 16/1/2022

GRÁFICO N°1: INFORME DE CASOS DIARIOS EN EL MUNDO.



Fuente: Informe COVID-19 Chile al 16/1/2022

Según el informe de ICOVID⁴ durante la última semana el valor de R a nivel nacional subió de 1,14 a 1,64. Este valor es el más alto registrado durante la pandemia. A nivel regional, se observan valores de R significativamente mayores que 1 en todas las regiones, el valor estimado es mayor que 1,40 en once regiones. Los valores más altos son los de Arica y Parinacota (2,71), Magallanes (2,31), Tarapacá (2,08) y Antofagasta (2,05).

El número reproductivo efectivo, R, mide el número de personas que contagia, en promedio, cada persona infectada. Un valor mayor que 1 indica una pandemia en expansión, mientras un valor menor que 1 una pandemia donde los casos vienen bajando.

4 ICOVID. Informe # 70 15 enero 2022. [Internet] 17 enero 2022. Disponible en: <https://www.icovidchile.cl/informes>

VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2 EN PERSONAL DE SALUD

La vacunación del personal de salud se inició el 24 de diciembre 2020, como parte de la población priorizada en el Plan de Vacunación contra SARS-CoV-2 para dar cumplimiento a uno de los objetivos centrales de la estrategia, como es el preservar la continuidad de los servicios sanitarios.⁵

En la primera etapa se vacunó al personal de salud de las Unidades de Paciente Crítico (UPC), según recomendación de priorización del CAVEI⁶. En esta línea, en la semana de la navidad 2020 se distribuyeron las primeras 8.650 dosis en 4 regiones del país (Metropolitana, Biobío, Araucanía, Magallanes), posteriormente, se enviaron 2.055 para 5 regiones adicionales (Tarapacá, Valparaíso, Maule, Los Ríos, Los Lagos).

TABLA N°1. DOSIS ADMINISTRADAS POR GRUPO ETARIO

NÚMERO DE DOSIS ADMINISTRADAS PERSONAL DE SALUD*				
EDAD	1° dosis	2° dosis	3° dosis	TOTAL
< 55 AÑOS	639.271	627.330	222.617	1.489.218
≥ 55 AÑOS	82.988	82.026	27.214	192.228
TOTAL	722.259	709.356	249.831	1.681.446

TABLA N°2. DOSIS ADMINISTRADAS POR GRUPO ETARIO Y LABORATORIO

NÚMERO DE DOSIS ADMINISTRADAS PERSONAL DE SALUD*				
<55 años				
TOTAL	1° dosis	2° dosis	3° dosis	TOTAL
	639.271	627.330	222.617	1.486.999
Sinovac	550.670	540.366	1.824	1.092.860
Pfizer-BioNTech	85.706	84.641	220.623	390.970
AstraZeneca	676	104	170	950
CanSino	2.219	2.219	-	2.219
≥ 55 años				
TOTAL	1° dosis	2° dosis	3° dosis	TOTAL
	82.988	82.026	27.214	192.114
Sinovac	75.332	74.418	1.009	150.759
Pfizer-BioNTech	7.466	7.441	10.654	25.561
AstraZeneca	76	53	15.551	15.680
CanSino	114	114	-	114

*Departamento Inmunizaciones- DIPRECE. Datos RNI. 14 de enero 2022.

5 Departamento Inmunizaciones- DIPRECE. Grupos objetivos para vacunación contra SARS-COV-2* según el suministro de vacunas** Revisión al 03 de marzo 2021. [Internet] 13 enero 2022. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/GRUPOS-OBJETIVOS-3-marzo-2021.pdf>

6 CAVEI. Recomendaciones para priorizar la vacunación contra SARS-CoV-2 en personal de salud durante la fase de inicio de campaña y en contexto de suministro limitado de vacunas. 15 de diciembre de 2020. [Internet] 17 enero 2022. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/CAVEI-Subpriorizacion-personal-salud_15Dic2020-1.pdf

EFECTIVIDAD DE LA DOSIS DE REFUERZO CONTRA SARS-COV-2 EN CHILE

En el estudio realizado por Jara, et al⁷, se utilizó una cohorte prospectiva de 11,2 millones de personas de 16 años o más para evaluar la eficacia del refuerzo con vacunas CoronaVac, AZD1222 o BNT162b2 en personas que completaron esquema primario con CoronaVac en comparación con personas no vacunadas. Los hallazgos mostraron una alta efectividad para un esquema de refuerzo homólogo con CoronaVac y refuerzos heterólogos utilizando las vacunas AZD1222 o BNT162b2.

De acuerdo con el análisis, la efectividad ajustada para un refuerzo homólogo con CoronaVac fue 78,8% para Covid-19, 86,3% para hospitalización, 92,2% para ingreso en UCI, y 86,7% por muerte. La eficacia ajustada para personas que recibieron una dosis de refuerzo heteróloga BNT162b2 fue 96,5%, 96,1%, 96,2% y 96,8% para Covid-19, hospitalización, ingreso en UCI y muerte, y con un refuerzo de AZD1222 fue del 93,2 %, 97,7 %, 98,9 % y 98,1 % para Covid-19, hospitalización, ingreso en UCI y muerte.

CARACTERÍSTICAS DE LA VARIANTE ÓMICRON

Desde la aparición del virus SARS-CoV-2, este ha ido evolucionando y a la fecha, conocemos 5 variantes denominadas variantes de preocupación (VOC) debido a su impacto en la transmisión, la gravedad de la enfermedad o la capacidad de escape inmunitario: Alfa, Beta, Gamma, Delta y Ómicron.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a Ómicron una VOC el 26 de noviembre de 2021 debido a su alta transmisibilidad y riesgo de evasión inmune⁸.

La incidencia de la infección por SARS-CoV-2, incluso entre quienes recibieron 2 dosis de vacunas contra el COVID-19, ha aumentado sustancialmente desde la identificación de la variante Ómicron.

El Grupo Técnico Asesor sobre Evolución del Virus SARS-CoV-2 (TAG-VE)⁹ es un grupo independiente de expertos que monitorea y evalúa periódicamente la evolución del SARS-CoV-2 y valora si mutaciones específicas y combinaciones de mutaciones alteran el comportamiento del virus. El TAG-VE se convocó el 26 de noviembre de 2021 para evaluar la variante SARS-CoV-2: B.1.1.529, la que fue notificada por primera vez a la OMS desde Sudáfrica el 24 de noviembre de 2021. En las últimas semanas, los contagios han aumentado considerablemente, coincidiendo con la detección de la variante B.1.1.529.

Esta variante tiene una gran cantidad de mutaciones, algunas de las cuales son de preocupación. La evidencia preliminar sugiere un mayor riesgo de reinfección con esta variante, en comparación con otros CoV. Las Pruebas diagnósticas actuales de PCR de SARS-CoV-2 continúan detectando esta variante.

Según un reporte realizado por el Imperial College de Londres, se estima que el riesgo de reinfección con la variante Ómicron es 5,4 veces mayor que el de la variante Delta. Esto implica que la protección contra la reinfección por Ómicron ofrecida por infecciones pasadas puede ser tan baja como 19%¹⁰. Con los resultados del reporte, se estima que el número de reproducción (R) de Ómicron fue superior a 3 durante el período estudiado (29 de noviembre al 11 de diciembre de 2021) en el Reino Unido.

7 Jara, Alejandro, Undurraga, Eduardo A., Zubizarreta, José R., Gonzalez, Cecilia, Pizarro, Alejandra, Acevedo, Johanna, Leo, Katherine, Paredes, Fabio, Bralic, Tomas, Vergara, Veronica, Mosso, Marcelo, Leon, Francisco, Parot, Ignacio, Leighton, Paulina, Suarez, Pamela, Rios, Juan Carlos, García-Escorza, Heriberto and Araos, Rafael, Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study [Internet] 17 enero 2021. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4005130

8 World Health Organization (WHO). Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. Geneva: WHO; 2021. [Internet] 17 enero 2022. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)

9 Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. 26 November 2021. [Internet] 17 enero 2022. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)

10 Imperial College London. Omicron largely evades immunity from past infection or two vaccine doses [Internet]. 17 diciembre 2021. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/news/232698/omicron-largely-evades-immunity-from-past/>

EFICACIA VACUNAL CONTRA VARIANTE ÓMICRON

Un estudio realizado en Canadá muestra que después de 2 dosis de vacunas, incluyendo al menos 1 vacuna de ARNm), la efectividad vacunal (EV) contra Delta disminuyó con el tiempo desde el 84% (95% IC, 81-86%) entre los 7-59 días después de la segunda dosis hasta el 71% (IC 95%, 66-75%) \geq 240 días después de la segunda dosis, y se recuperó al 93% (IC 95 %, 92-94 %) \geq 7 días después de recibir una tercera dosis de vacuna de ARNm. En cambio, la recepción de 2 dosis de las vacunas COVID-19 no protegió contra la infección por Ómicron en ningún momento, y EV fue -38% (IC 95 %, -61%, -18%) a los 120-179 días y -42% (IC 95%, -69%, -19%) a los 180-239 días después de la segunda dosis, y aumentó a un 37% (95% IC, 19-50%) a los \geq 7 días después de recibir una tercera dosis de vacuna ARNm.

Un estudio realizado en Dinamarca¹¹, proporciona evidencia de protección contra la infección con la variante Ómicron después de finalizar una serie de vacunación primaria con las vacunas BNT162b2 o mRNA-1273; en particular, una EV frente a la variante Ómicron del 55,2% (95% intervalo de confianza (IC): 23,5 a 73,7%) y 36,7% (IC 95%: -69,9 a 76,4%) para las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 en el primer mes después del esquema primario. Sin embargo, la EV es significativamente más baja que contra la variante Delta y disminuye rápidamente en unos pocos meses. La EV se restablece tras una dosis de vacuna BNT162b2 (54,6%, IC 95%: 30,4 a 70,4%).

En un estudio, realizado por la Universidad de Cambridge, se utilizaron “pseudovirus” que portaban mutaciones claves de las variantes Delta y Ómicron para estudiar el comportamiento del virus. Se estudiaron muestras de sangre de individuos vacunados que habían recibido dos dosis de las vacunas de AstraZeneca (ChAdOx-1) o Pfizer (BNT162b2). En promedio, Ómicron requirió alrededor de diez veces más concentración de anticuerpos séricos para neutralizar el virus, en comparación con Delta. Se observó que los anticuerpos de la mayoría de las personas que habían recibido dos dosis de la vacuna de AstraZeneca no pudieron neutralizar el virus y que con la tercera dosis de la vacuna de Pfizer hubo un aumento significativo en la neutralización¹².

En una investigación, realizada en Reino Unido, se incluyeron 169.888 casos por variante Delta y 204.036 por Ómicron. Se midió la efectividad de la vacuna contra la enfermedad sintomática después de la segunda y tercera dosis para aquellos que recibieron un esquema primario de la vacuna AstraZeneca, Pfizer o Moderna. Entre los que habían recibido 2 dosis de AstraZeneca, no hubo efecto contra Ómicron a partir de las 20 semanas después de la segunda dosis. Entre los que habían recibido 2 dosis de Pfizer o Moderna, la eficacia se redujo del 65 al 70 % a alrededor del 10 % después de 20 semanas de la segunda dosis. Luego de 2 a 4 semanas de la dosis de refuerzo, la efectividad de la vacuna fue de alrededor del 65 al 75 %, descendiendo al 55 al 70 % entre las 5 y las 9 semanas y del 40 al 50 % a partir de las 10 o más semanas después del refuerzo¹³.

Una dosis de vacuna se asoció con una reducción del 35% en el riesgo de hospitalización entre los casos sintomáticos con la variante Ómicron, dos dosis con una reducción del 67 % hasta 24 semanas después de la segunda dosis y una reducción del riesgo del 51 %, 25 o más semanas después de la segunda dosis, y una tercera dosis se asoció con una reducción del riesgo de hospitalización del 68%.

11 Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA1273 vaccination series: A Danish cohort study. medRxiv 2021:2021.12.20.21267966. doi: 10.1101/2021.12.20.21267966 [Internet] 17 enero 2022. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v3.full.pdf>

12 University of Cambridge. Omicron may be significantly better at evading vaccine-induced immunity, but less likely to cause severe disease [Internet]. 20 diciembre 2021. Disponible en: <https://www.cam.ac.uk/research/news/omicron-may-be-significantly-better-at-evading-vaccine-induced-immunity-but-less-likely-to-cause>

13 UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) [Internet]. 31 diciembre 2021. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf

Estas estimaciones sugieren que la efectividad de la vacuna contra la enfermedad sintomática con la variante Ómicron es significativamente más baja en comparación con la variante Delta y disminuye rápidamente. No obstante, la protección frente a la hospitalización es mucho mayor que frente a la enfermedad sintomática, en particular tras una dosis de refuerzo, donde la efectividad de la vacuna frente a la hospitalización es cercana al 90%. Se necesitan más datos para estimar la duración de la protección contra la hospitalización. La experiencia con variantes anteriores sugiere que esto se mantendrá por más tiempo que la protección contra la enfermedad sintomática.

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES

El 21 de diciembre de 2021, 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 y personas inmunocomprometidas¹⁴.

En un comunicado de prensa del primer ministro de Israel, se señala que, datos preliminares de un estudio para analizar la cuarta dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 del laboratorio Pfizer-BioNTech, generó un aumento de cinco veces de los anticuerpos una semana después de la administración de esta dosis. Los hallazgos ofrecen una de las primeras miradas sobre cuán efectiva podría ser una segunda inyección de refuerzo para reducir el impacto de la variante Ómicron que se propaga rápidamente por todo el mundo. En relación con los efectos adversos, se indicó que la cuarta dosis se comportó igual que la primera y segunda dosis de vacuna¹⁵.

14 Ministerio de Salud de Israel. Recomendación: Vacunar a cualquier persona de 60 años o más, a los inmunodeprimidos y a los trabajadores de la salud con una cuarta dosis [Internet] 22 diciembre 2021. Disponible en: <https://www.gov.il/en/Departments/news/21122021-05>

15 The Washington Post. Un estudio israelí informa que los anticuerpos se multiplicaron por cinco con la cuarta vacuna de Pfizer [Internet] 04 enero 2022. Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/world/2022/01/04/israel-fourth-shot-booster/>

IMPLEMENTACIÓN DE LA CUARTA DOSIS DE VACUNA DE PERSONAL DE SALUD

La definición utilizada de personal de salud corresponde a¹⁶:

- Todo el personal de salud clínico/administrativo en atención intrahospitalaria /extrahospitalaria y servicios de urgencias abiertos/cerrados, que incluye: servicios médicos, dentales, servicios de apoyo clínico (laboratorios clínicos (incluye los que realizan detección de SARS-CoV-2), servicios de radiología, farmacia, servicios de anatomía patológica), alimentación, transporte, seguridad, aseo.
- Estudiantes de carreras del área de la salud en práctica clínica (atención directa a pacientes).

Los funcionarios de salud que recibirán una 4^o dosis son los que han completado esquema primario (1 o 2 dosis) más una 3^o dosis (refuerzo), según datos RNI hasta el 16 de enero 2022 son 250.458 como se señala en la tabla N°3.

TABLA N°3. DISTRIBUCIÓN POR REGIÓN

FUNCIONARIOS DE SALUD CON 3° DOSIS (REFUERZO) (16-01-2022)	
REGIÓN	VACUNADOS
Arica y Parinacota	3.202
Tarapacá	4.690
Antofagasta	4.077
Atacama	4.201
Coquimbo	10.016
Valparaíso	26.504
Metropolitana	96.431
O`Higgins	10.634
Maule	14.144
Ñuble	7.610
Bío-Bío	23.551
Araucanía	15.587
Los Ríos	6.675
Los Lagos	17.014
Aysén	2.056
Magallanes	4.066
TOTAL	250.458

16 Departamento Inmunizaciones- DIPRECE. Grupos objetivos para vacunación contra SARS-COV-2* según el suministro de vacunas** Revisión al 03 de marzo 2021. [Internet] 13 enero 2022. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/GRUPOS-OBJETIVOS-3-marzo-2021.pdf>

- » A partir del 20 de enero 2022 se iniciará la vacunación del personal de salud.
- » Para esta estrategia se utilizará la vacuna contra SARS-CoV-2 del laboratorio Pfizer- BioNTech.
- » Se iniciará con los que recibieron 3º dosis (refuerzo) hasta el 19 de septiembre, como se observa en la tabla N°4 y 5.

TABLA N°4. DISTRIBUCIÓN POR EDAD

FUNCIONARIOS DE SALUD CON 3º DOSIS (REFUERZO)*	
GRUPO ETARIO	Vacunados 19 de septiembre 2021
< 55 AÑOS	109.317
≥ 55 AÑOS	17.442
TOTAL	126.759

TABLA N°5. DISTRIBUCIÓN POR REGIÓN

FUNCIONARIOS DE SALUD CON 3º DOSIS (REFUERZO)* (19-09-2021)	
REGIÓN	VACUNADOS
Arica y Parinacota	1.107
Tarapacá	2.219
Antofagasta	624
Atacama	126
Coquimbo	863
Valparaíso	14.653
Metropolitana	52.024
O´Higgins	1.287
Maule	10.239
Ñuble	1.138
Bío-Bío	14.708
Araucanía	10.638
Los Ríos	4.785
Los Lagos	9.709
Aysén	244
Magallanes	2.395
TOTAL	126.759



 **PLAN DE ACCIÓN**
CORONAVIRUS
COVID-19