

# Recomendaciones sobre dosis de refuerzo de vacuna en el Plan de Vacunación de Chile

Consejo Asesor COVID-19 Ministerio de Salud de Chile, 14 Julio 2021

En el contexto del plan de vacunación en Chile contra COVID-19, desarrollado por el Ministerio de Salud, la Sra. Subsecretaria de Salud Pública, Dra Paula Daza, ha solicitado a este Consejo una recomendación sobre la necesidad de una dosis de refuerzo para mejorar la respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2 y sus variantes.

## Antecedentes

### 1. El plan de vacunación en Chile

El Ministerio de Salud dió inicio al plan vacunación a fines de diciembre del 2020, dirigido al personal de salud de la unidades de paciente crítico, con vacuna Pfizer. El 3 de febrero del 2021 se lanza la campaña para la población general, con la vacuna Coronavac del laboratorio SINOVAC, comenzando por las poblaciones más vulnerables a la infección: adultos mayores, personas con comorbilidades y a todo el personal sanitario. Esta campaña ha sido estricta en seguir el calendario diseñado en base a la edad de las personas e iniciado desde los grupos de mayor edad hacia los de menor edad. Es así que al 14 de julio 2021 están recibiendo la segunda dosis de vacuna las personas entre 20 y 21 años de edad y la primera dosis los adolescentes entre 17 y 15 años de edad.

La población objetivo de vacunar mediante el plan fue de 15.200.840 personas, a esta fecha se han administrado 23.816.799 dosis, 12.417.308 personas han recibido solo la primera dosis y 10.918.396 personas han recibido la segunda dosis, por lo tanto, alcanzando una cobertura de 75,0% con esquema completo. Cinco regiones del país han superado el 80% de cobertura: Libertador B. O'Higgins, Maule, Ñuble, Aysén y Magallanes. Las vacunas utilizadas en Chile son Coronavac (vacuna inactivada), Pfizer (mRNA), Aztra- Zeneca y Cansino ( vector adenovirus recombinante). Los porcentajes de usos de cada una de ellas son 75,4%, 20,9% y el 3,7% a las dos últimas respectivamente.

### 2. Anticuerpos neutralizantes y protección

Si bien las vacunas que se aplican a la población han cumplido con las fases de los estudios clínicos<sup>1</sup>, todas ellas fueron aprobadas para uso en emergencia, de acuerdo a la definición de la OMS. Esto implica que los sujetos vacunados durante los estudios se mantienen en observación hasta completar un año de seguimiento. Por otra parte, aún no se ha definido con precisión un marcador o indicador biológico de protección que pueda medirse en las personas para saber si han alcanzado un umbral de protección adecuado; los desarrolladores de vacunas usan la medición de los niveles (GMT) de anticuerpos neutralizantes, que han demostrado asociación con protección, pero que no dan cuenta de la respuesta inmune completa, que involucra la inmunidad celular. Existen evidencias de una relación positiva entre los títulos de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 y la protección clínica frente a enfermedad, ingreso a UCI y muerte.

---

<sup>1</sup> Fases de estudios clínicos: fase 1 de seguridad, fase 2 de seguridad e inmunogenicidad y fase 3 de seguridad y eficacia.

Las vacunas mRNA (Pfizer entre otras) generan los niveles más altos de anticuerpos neutralizantes, superiores a la infección natural, mientras en el otro extremo, la vacuna con virus inactivado (Coronavac) genera niveles de anticuerpos menores que la infección natural. La información sobre la asociación de la inmunidad celular con la protección es menor. Respecto a la duración de estos niveles de anticuerpos neutralizantes, también varían según la vacuna utilizada, y los resultados disponibles indican que los de vacuna mRNA serían de mayor duración.

Las vacunas fueron desarrolladas contra el virus que inició la pandemia en China, sin embargo, en la medida que el SARS-CoV-2 se ha extendido por el mundo, desde septiembre del 2020 se han descrito mutaciones que han generado nuevos linajes del virus. Estas ocurren principalmente en la proteína S presente en la superficie del virus (en inglés “spike”); algunas de estas mutaciones en S cambian los sitios que reconoce el sistema inmune, por lo tanto las variantes resultantes pueden evadir la respuesta inmune producida por infección natural o vacuna. Algunos de los nuevos linajes o variantes generan modificaciones fenotípicas del virus tales como: mayor transmisibilidad, gravedad de la enfermedad y riesgo de infección a niños; también pueden reducir la sensibilidad de los exámenes de PCR y producir el escape inmunológico mencionado. De hecho, hay evidencias de laboratorio de menor efectividad de las actuales vacunas frente a las variantes.

### **3. Efectividad Poblacional**

Desde el punto de vista de la Salud Pública es importante observar el efecto protector de la vacuna en la población, fuera de las condiciones experimentales y de laboratorio y con las variantes virales circulantes en la comunidad. Para ello se mide y compara la frecuencia de la enfermedad, las hospitalizaciones y las muertes por COVID-19 entre personas vacunadas y no vacunadas, ajustando los resultados por edad y sexo. También es necesario medir el nivel de cobertura de vacunación poblacional que correlaciona con la reducción de la incidencia poblacional.

El Ministerio de Salud realiza cada mes un análisis de las cohortes de personas vacunadas y no vacunadas, cuyos primeros resultados fueron recientemente publicados<sup>2</sup>. Este análisis de cohorte muestra que el nivel de protección de la vacuna se ha mantenido hasta el momento para las dos vacunas de mayor uso en el país.

Dado que hasta la fecha de esta minuta no se ha demostrado una caída de la protección entre las poblaciones vacunadas en Chile, y que la respuesta inmune será mayor mientras mayor es el intervalo entre la última dosis y la vacuna de refuerzo, es necesario determinar la necesidad y oportunidad de esta dosis, considerando que aún no se completa la primovacunación de importantes grupos de la población.

### **4. Necesidad de dar Cobertura a toda la población susceptible:**

El control de la pandemia requiere que no queden grupos de personas susceptibles que permitan la diseminación y mutación de este virus. El programa de vacunación no ha incluido a los niños de 3 a 12 años por falta de estudios que demuestren su seguridad y protección; sin embargo recientemente se publicó un estudio de la vacuna Coronavac que demuestra ser inmunogénica y segura en este grupo de edad. Por ello, el programa de vacunación deberá considerar prontamente extenderse a este grupo de

---

<sup>2</sup> Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile | NEJM  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107715#.YPBPzPbCIA.twitter>

edad, que tiene beneficios al disminuir la población susceptible y en este grupo particularmente, para facilitar su reincorporación segura a la escuela.

En las condiciones de incertidumbre actual, con antecedentes que sugieren que las nuevas variantes serían más afines a jóvenes y niños, quienes representan una creciente importancia relativa entre los casos activos, parece recomendable avanzar en una “estrategia de pinza”, que aborde tanto las primas vacunaciones en niños y simultáneamente, el refuerzo en adultos mayores. En estos últimos se repetiría el exitoso esquema usado en febrero de 2021, de mayor a menor edad, a mayor velocidad en la medida que la disponibilidad de las vacunas así lo permita, y en los niños, vacunar secuencialmente desde los 12 hasta los 3 años de edad <sup>3</sup>.

Esta estrategia permitirá avanzar progresivamente hasta alcanzar a la cobertura total de la población general, al tiempo que se refuerza simultáneamente al grupo de mayor riesgo.

## Recomendaciones

- 1. Plantear nuevas estrategias para vacunar a la población de rezagados como primera prioridad y a mujeres embarazadas desde la semana 16 de gestación..**
  - a) Identificación de las principales motivaciones de desconfianza o resistencia a la vacunación;
  - b) Identificar los problemas socio demográficos y culturales que dificultan el acceso a la vacunación;
  - c) Fomento de la vacunación más cerca del hogar, lugares de trabajo, en universidades, en restaurantes y en gimnasios, entre otros;
  - d) En cuanto a seguridad reforzar los mensajes comunicacionales, informar a la población sobre el alto número de dosis de vacunas administradas en el país, la baja frecuencia de eventos adversos graves registrados ESAVI<sup>4</sup> (datos registrados en Farmacovigilancia del ISP);
  - e) Promover la vacunación de las embarazadas a partir de la semana 16 de edad gestacional;
  - f) Disponer de dosis de vacunas necesarias para planificar el refuerzo del esquema de vacunación y con qué tipo (s) de vacuna (s) se llevará a cabo este plan;
  - g) Establecer la obligatoriedad de vacunación en personal sanitario y funcionarios de ELEAM;
  - h) Promover iniciativas regionales en Latino América (LATAM), para diseños o estrategias de cooperación técnica y coordinación en los sistemas de vigilancia genómica.
- 2. Incorporar a los niños desde los tres años de edad al programa de vacunación:**
  - a. Utilizar la vacuna Coronavac en consideración a su buen perfil de seguridad de la evidencia que muestra que los niños desarrollan una mejor respuesta inmune que los adultos mayores, por lo que sería esperable incluso que una primera dosis los protegiera.
  - b. Comenzar la vacunación con los niños desde los 12 años e ir descendiendo en edad progresivamente.

---

<sup>3</sup> Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. Bihua Han, Yufei Song et al Lancet, June 28, 2021, 2021DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4)

<sup>4</sup> ESAVI : Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización

- c. Acompañar el proceso de vacunación con acción de vigilancia de la seguridad, efectividad y respuesta inmune obtenida y mantener informada a la población de estos resultados.
- 3. Aplicar dosis de refuerzo a los adultos mayores, pacientes inmunodeprimidos y otros grupos de alto riesgo.**
  - 4. Reforzar al máximo las medidas de Salud Pública: uso correcto de mascarillas adecuadas, distanciamiento físico, higiene de manos frecuente y privilegiar realizar las actividades sociales en lugares donde haya buena ventilación.**