



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Dosis de recuerdo frente a COVID-19: próximos grupos a vacunar

Aprobado por Comisión de Salud Pública a partir de propuesta de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y GTT vacunación COVID-19

16 de diciembre de 2021

Tras la recomendación de vacunación con una dosis de recuerdo a las personas internas en centros de mayores y de las personas de 70 y más años, personas con muy alto riesgo y personas menores de 70 años que recibieron una dosis de vacuna de Janssen como primovacuna, que figura en la [Actualización 9 modificada](#), se ha ido revisando la evidencia a favor de la incorporación de nuevos grupos poblacionales en la vacunación de recuerdo.

En la Comisión de Salud Pública se acordó, en la reunión mantenida el 23 de noviembre de 2021, la administración de dosis de recuerdo en las personas de 60-69 años, personal sanitario y sociosanitario y las personas internas en centros sociosanitarios y sanitarios diferentes a centros de mayores¹.

La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y el Grupo de Trabajo Técnico de vacunación frente a COVID-19, en la reunión mantenida el 15 de diciembre de 2021, ha revisado la evidencia disponible sobre otros grupos de población a los que administrar dosis de recuerdo y realiza una propuesta de recomendaciones.

La vacunación con pauta completa muestra una alta protección frente a enfermedad grave, mostrando un riesgo 15 veces menor y de hospitalización 14 veces menor en vacunados con respecto a no vacunados en personas entre 60 y 80 años, según análisis de la información disponible en la base de datos de vigilancia epidemiológica entre el 4 de octubre y el 28 de noviembre de 2021². Y aunque su efectividad no sea del 100% y pueda disminuir a lo largo del tiempo, la primovacuna de las personas que todavía no la han recibido sigue siendo el objetivo prioritario.

Vacunación de personas menores de 60 años con pauta homóloga de Vaxzevria

La Comisión de Salud Pública, en la reunión mantenida el 18 de mayo, acordó la administración de Comirnaty como segunda dosis en las personas menores de 60 años que habían recibido una dosis de Vaxzevria y estaban pendientes de completar la pauta de vacunación. El intervalo de administración recomendado entre ambas dosis fue de 12 semanas. Posteriormente, en el pleno del Consejo Interterritorial del SNS, de 19 de mayo, se acordó que aquellas personas que rechazaran esta vacunación heteróloga pudieran ser vacunadas con Vaxzevria previo consentimiento informado³.

De más de 5 millones de primeras dosis de Vaxzevria administradas en España, el 70,6% fueron a personas entre 60-69 años, el 21,3% a personas entre 50-59 años y el 8,3% restante a personas entre 18 y 49 años. A pesar de la recomendación de pauta heteróloga (Vaxzevria-



Comirnaty) en menores de 60 años, solo un 10% de estas personas la recibieron, siendo el 71% del grupo de edad entre 50 y 59 años⁴.

Las personas vacunadas con dos dosis de Vaxzevria han mostrado, en los diferentes estudios de efectividad a nivel nacional e internacional, una efectividad inferior frente a la infección (sintomática o asintomática) y hospitalizaciones, respecto a las vacunas de ARNm, además de una reducción progresiva de la efectividad según el tiempo transcurrido desde la vacunación. La disminución de la protección en poblaciones vulnerables a la infección y a la gravedad obliga a valorar la administración de una dosis de recuerdo de una vacuna de alto poder inmunógeno como son las de ARNm.

En el estudio de efectividad de la vacunación realizado en España, con los casos de COVID-19 en el mes de agosto de 2021 (circulación mayoritaria de variante delta) en personas de 50 a 59 años (grupo de población que recibió diferentes tipos de vacunas), se observa una menor efectividad de la vacuna de Vaxzevria con respecto a Comirnaty y Spikevax, sobre todo frente a infección sintomática (68% frente a 78 y 89%, respectivamente)⁵. En otro estudio realizado en Navarra⁶, en el que se analizaban los casos secundarios de infección por SARS-CoV-2 en contactos estrechos de personas con COVID-19, se observó menor efectividad de la vacuna de Vaxzevria (54%. IC 95%: 48-60) frente a infección con respecto a las pautas de Comirnaty o Spikevax, oscilando entre 86% (IC 95%. 70-93) de la pauta Vaxzevria-Comirnaty; 69% para Comirnaty (IC 95%. 66-72) y 82% (IC 95%. 78-86) para Spikevax.

En estudios a nivel internacional, también se han obtenido resultados de protección inferiores con pauta homóloga de Vaxzevria⁷, además de que se ha observado la pérdida de protección con el paso del tiempo, cayendo a una efectividad del 47,3% frente a la variante Delta (IC del 95%: 45 a 49,6) a partir de las 20 semanas. Esta pérdida de protección es especialmente importante-en las personas con condiciones de riesgo y en las personas de 65 y más años⁸. En el reciente estudio publicado en Reino Unido de efectividad de Vaxzevria frente a las nuevas variantes se observa la pérdida de la protección de esta vacuna frente a variante delta y la escasa o nula protección frente a Ómicron⁹.

En relación a la vacunación con pautas heterólogas (Vaxzevria-ARNm), su seguridad ha sido avalada por diferentes estudios^{10,11,12,13}, en los que además se pone claramente de manifiesto que la respuesta a una pauta mixta de vacuna de adenovirus (Vaxzevria) seguida de una dosis de vacuna de ARNm, desencadena una respuesta inmune humoral y celular similar o incluso superior en algunos parámetros a la pauta homóloga ARNm-ARNm¹⁴.

Por tanto, es oportuno priorizar la administración de dosis de recuerdo a las personas vacunadas con pauta homóloga de Vaxzevria menores de 60 años (muchos de ellos ya vacunados dentro de los colectivos de sanitarios y sociosanitarios) a partir de 3 meses de la última dosis.

Dosis de recuerdo en personas entre 50-59 años

La situación epidemiológica actual con aumento de la tasa de incidencia hasta 248 por cien mil habitantes, y también el aumento en las hospitalizaciones y fallecimientos por COVID-19 en la sexta onda pandémica¹⁵, además de la aparición y extensión de nuevas variantes de preocupación (VOC) como Ómicron, obliga a considerar la administración de dosis de recuerdo de vacuna frente a COVID-19 a grupos poblacionales en los que se observa una caída de la



protección conferida con la primovacunación, sobre todo si se ve comprometida la efectividad frente a enfermedad grave.

Aunque la primovacunación ofrece una alta protección frente a enfermedad grave, los estudios a nivel nacional e internacional muestran una caída de la efectividad en adultos, sobre todo frente a la infección, también para las vacunas de ARNm^{5,16,17,18,19,20,21}. El beneficio de la dosis de recuerdo frente a enfermedad grave se observa fundamentalmente en las personas de 60 y más años, mientras que en las menores de 60 años el beneficio se muestra frente a la infección sintomática²².

Aunque desde el ECDC y la Comisión Europea se recomienda valorar la administración de una dosis de recuerdo en las personas mayores de 40 años, considerando también una dosis de recuerdo para las de 18 o más años para evitar hospitalizaciones y fallecimientos²³, la evidencia disponible apoya priorizar la protección de las personas más vulnerables a la enfermedad grave, las que han recibido pautas que se han demostrado menos protectoras y las que todavía no están vacunadas.

Sin embargo, parece oportuno, tras la mencionada vacunación considerada prioritaria, iniciar la administración de dosis de recuerdo a las personas de 50-59 años.

Recomendaciones

1. En el contexto epidemiológico actual se considera prioritaria:
 - a) La vacunación en personas de 12 años y mayores que todavía no han completado la primovacunación
 - b) La administración de dosis de recuerdo en la población en la que ya está aconsejada, sobre todo a las personas de 60-69 años y mayores de esta edad.
 - c) La administración de una dosis de recuerdo a las personas de cualquier edad que recibieron una dosis de vacuna de Janssen como primovacunación.
2. Se continuará con la administración de una dosis de recuerdo en los otros grupos en los que ya se ha realizado la recomendación: sanitarios y sociosanitarios, así como personas internas en centros sociosanitarios y sanitarios diferentes de centros de mayores.
3. Adicionalmente, es también prioritaria la administración de una dosis de recuerdo en las personas que recibieron pauta homóloga de Vaxzevria como primovacunación (primera y segunda dosis de Vaxzevria, de AstraZeneca). En estas personas, al igual que las personas incluidas en el punto 1c), la dosis de recuerdo se administrará a partir de los 3 meses de la última dosis.
4. De manera progresiva, se podrá administrar la dosis de recuerdo a las personas de 50-59 y 40-49 años, comenzando por las cohortes de mayor edad.

Todas las dosis de recuerdo se realizarán con vacunas ARNm. En las personas que se vacunaron con una dosis de Janssen o con pauta homóloga de Vaxzevria se administrará la dosis de recuerdo a partir de los 3 meses de completar la primovacunación. En las personas que recibieron primovacunación con vacunas de ARNm la dosis de recuerdo se administrará a partir de los 6 meses de la última dosis recibida.

Referencias

- ¹ Comisión de Salud Pública del CISNS. Recomendaciones de administración de dosis de recuerdo frente a COVID-19. 23 de noviembre de 2021. Disponible en: https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Dosis_de_reuerdo_frente_a_COVID_trasCSP_23nov2021.pdf
- ² Ministerio de Sanidad. Actualización nº 519. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 09.12.2021. Disponible en: https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_519_COVID-19.pdf
- ³ Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Nota a la Actualización 7 Vacunación en personas con menos de 60 años que han recibido una dosis de Vaxzevria Disponible en: https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion7_Nota_Segundadosis_Personasmenores60anos.pdf
- ⁴ Análisis de REGVACU. Sin publicar.
- ⁵ Grupo de trabajo de efectividad de vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 en España. 2º informe, 13 de octubre de 2021. Disponible en: https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana.pdf
- ⁶ Martínez-Baz I, Trobajo-Sanmartín C, Miqueleiz A, et al. Product-specific COVID-19 vaccine effectiveness against secondary infection in close contacts, Navarre, Spain, April to August 2021. Euro Surveill 2021; 26(39): pii=2100894. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100894>
- ⁷ Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and OxfordAstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. BMJ 2021;373:n1088.
- ⁸ Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. MedRxiv. September 21, 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>
- ⁹ Andrews N, Stowe J, Kirsebom F et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. 10 Diciembre. Preprint. Disponible en: <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+variant+of+concern.pdf/f423c9f4-91cb-0274-c8c5-70e8fad50074>
- ¹⁰ Borobia A, Carcas A, Pérez-Olmeda M et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet 2021; 398(10295): 121-130.
- ¹¹ Liu X, Shaw R, Stuart A, et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2021; 398(10303): 856-869.
- ¹² Tenbusch T, Schumacher S, Vogel E, et al. Heterologous prime-boost vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2. Lancet Infect Dis 2021; 21(9): 1212-1213.
- ¹³ Dimeglio Ch, Herin F, Da-Silva I et al. Heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 vaccination: neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. Clin Infect Dis published 12 August, 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab705>
- ¹⁴ Stuart ASV, Shaw RH, Liu X et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-



-
- COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. The Lancet. December 6, 2021
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02718-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02718-5)
- ¹⁵ CCAES. Actualización nº 517. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 03.12.2021. Disponible en:
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_517_COVID-19.pdf
- ¹⁶ Thomas SJ, Moreira Jr ED, Kitchin N, , et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. New England Journal of Medicine. 2021;385(19):1761-73. Disponible en:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110345>
- ¹⁷ Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, , et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. The Lancet. 2021;398(10309):1407-16. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02183-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02183-8/fulltext)
- ¹⁸ Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, , et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. New England Journal of Medicine. 2021. Disponible en:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114114>
- ¹⁹ Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. New England Journal of Medicine. 2021. Disponible en:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114228>
- ²⁰ Robles Fontán MM, Nieves EG, Gerena IC, Irizarry RA. Time-Varying Effectiveness of Three Covid-19 Vaccines in Puerto Rico. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.10.17.21265101. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.17.21265101v2>
- ²¹ Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of Covid-19 vaccination against risk of symptomatic infection, hospitalization, and death up to 9 months: a Swedish total-population cohort study. Preprints with The Lancet - SSRN [Preprint]. 2021. DOI: 10.2139/ssrn.3949410. Available at:
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410
- ²² Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 booster across age groups. N Engl J Med 2021 Dec 8. doi: [10.1056/NEJMoa2115926](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115926)
- ²³ ECDC. Assessment of the current SARS-CoV-2 epidemiological situation in the EU/EEA, projections for the end-of-year festive season and strategies for response, 17th update 24 November 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-sars-cov-2-situation-november-2021>