



## **MINUTA DE REUNIÓN CNAV y grupo *ad hoc* CNAV**

En Montevideo, el 7 de julio de 2021, siendo la hora 09:00 se da comienzo a la reunión de la Comisión Nacional Asesora de Vacunaciones (CNAV) y a su Grupo *ad hoc*, a través de una reunión virtual.

Se reúnen representantes de Área de Vigilancia en Salud de la Población de la Unidad de Inmunizaciones, Depto. Desarrollo Biotecnológico, FM, UdelaR: Cátedra Enfermedades Infecciosas, de la Cátedra de Bioética, Depto. Clínico de Medicina, área Economía de la Salud, por CHLA EP, del Programa de Salud de la Niñez, del Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria: Dra. Natalia Cristoforone; por el Departamento de Pediatría y de la Sociedad Uruguaya de Pediatría.

### **Orden del Día**

#### **1. Presentación de propuesta de tercera dosis de vacuna contra COVID-19**

Se creó un grupo de trabajo para analizar y evaluar sobre tercera dosis de vacuna contra COVID en pacientes inmunosuprimidos. para exponer argumentos y fundamentos en la CNAV por integrantes del grupo *ad hoc* e integrantes de la Unidad de Inmunizaciones.

Se expone sobre los fundamentos y evidencia disponible.

Desde el inicio de la campaña de vacunación contra SARS CoV-2 investigadores y expertos de todo el mundo investigan la duración de la inmunidad generada por la infección, la generada a través de las distintas plataformas vacunales en población general y en diferentes grupos de personas. Así mismo evalúan la eventual necesidad de terceras dosis, refuerzos o incluso un proceso de revacunación anual.

Se presentan datos nacionales de dosis administradas de vacunas contra la COVID-19 en la población, así como datos del estudio de la efectividad vacunal, que resulta mayor del 90% para prevenir el ingreso a CTI y muerte con ambas plataformas.

En toda campaña de vacunación debe tenerse en cuenta que algunas personas por su condición de salud, medicación, edad, entre otras, pueden no desarrollar una respuesta



inmune adecuada después de una serie primaria y podrían necesitar una dosis adicional para lograr inmunidad protectora.

Se propone para nuestro país que los objetivos de una tercera dosis podrían ser:

1. Optimizar la respuesta inmune a vacunas en particular en grupos especiales que presentan una respuesta más débil.
2. Aumentar la inmunidad global en la población, homogeneizando el uso de plataforma de ARNm en el escenario actual de uso de distintas plataformas en el esquema primario.
3. Fortalecer la inmunidad de la población ante la posibilidad de nuevas variantes de preocupación, en especial la variante delta.

En esta reunión se abordó el punto 1.

Se presentan varios estudios internacionales que muestran que la eficacia inicial de la vacuna puede ir declinando a los 250 días hasta en un 30% dependiendo de la plataforma vacunal utilizada.

La duración de la protección que confiere la vacuna puede ser diferente para la infección leve en comparación con la infección grave, en este último caso puede ser de mayor duración.

En varios estudios se observó que la duración de los anticuerpos fue hasta 8 meses luego de la infección y al menos 6 meses luego de la segunda dosis de vacuna ARNm.

Con respecto a los regímenes de vacunación heterólogos [combinar distintas plataformas] contra COVID-19, éstos brindan una oportunidad para acelerar las campañas de vacunación en todo el mundo, maximizando su impacto. Sin detrimento de la inmunidad generada.

Los individuos inmunocomprometidos son un grupo especial de la población que puede tener indicación de tercera dosis por su enfermedad de base o por el tratamiento inmunosupresor que reciben.

Se mencionan trabajos internacionales que muestran en grupos de trasplantados de órganos sólidos hepático, renal, corazón, pulmón y páncreas que a los 28 días luego de la 2 dosis el 46% no tenían anticuerpos detectables.



En los pacientes con cáncer, especialmente los hemato-oncológicos demostraron menor respuesta de anticuerpos (los más afectados son los que reciben terapia anti CD20 y trasplante de progenitores hematopoyéticos).

En datos nacionales preliminares del Programa Nacional de Trasplante Hepático se observa que solo el 40.3% desarrolló anticuerpos a los 40 a 60 días de la segunda dosis de vacuna (Pfizer y CoronaVac). Se observó menor respuesta con la vacuna CoronaVac.

La seroconversión de los pacientes con trasplante renal y renopáncreas fue baja. Los títulos de anticuerpos fueron menores que los obtenidos en la población general (Vacuna CoronaVac).

En dos estudios de las revistas *Annals of Internal Medicine* y *The New England Journal of Medicine*: se observó que con una tercera dosis el 33% de los pacientes trasplantados de órganos sólidos seronegativos seroconvierten luego de la administración de una vacuna de plataforma ARNm o vector viral. En el segundo estudio un 44% de los seronegativos seroconvierten tras la tercera dosis. En pacientes con hemodiálisis, el 41% de los seronegativos seroconvierten luego de la 3 dosis (*Nephrology Dialysis Transplantation*). En todos los casos, el grupo de pacientes que sí había generado respuesta de anticuerpos con la segunda dosis, tuvo un importante aumento en el título de anticuerpos en respuesta a la tercera dosis.

Recientemente el Joint Committee on Vaccination and Immunisation de Reino Unido considera opciones para un potencial programa de aplicación de refuerzo de vacuna contra COVID-19.

#### En suma:

1. Según investigaciones internacionales y nacionales existe evidencia en inmunodeprimidos moderados-severos (receptores de trasplante de órgano sólidos, receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos, oncológicos y hemato-oncológicos en tratamiento, pacientes con enfermedades autoinmunes que recibe tratamiento con FAME y biológicos, pacientes en diálisis crónica) de baja respuesta y seroconversión frente a la vacunación. Los mismos pueden beneficiarse con la administración de dosis de refuerzo, en especial con vacunas de ARNm.
2. En Uruguay se utilizan 3 plataformas. Si bien los estudios preliminares muestran buenos niveles de efectividad para reducir enfermedad sintomática,



hospitalizaciones, casos graves y fatales, la protección de la población no es homogénea, especialmente en este grupo de pacientes.

3. Se debe reforzar la vacunación de inmunosuprimidos con la vacuna de Pfizer a la brevedad (1 mes después de completado el esquema primario con cualquiera de las vacunas administradas en nuestro país) debido a la menor respuesta inmune en estos pacientes al esquema primario.

**Se discute con todos los integrantes de la comisión y se aprueba en forma unánime, en base a la evidencia planteada y disponibilidad de vacunas ofrecer la posibilidad de reforzar la vacunación en los pacientes con inmunosupresión moderada o severa.**

Con las siguientes consideraciones:

**Se consideran en este grupo de pacientes las siguientes patologías y tratamientos:**

- Receptores de trasplante de órganos sólidos.
- Receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos.
- Pacientes oncológicos y hematooncológicos en tratamiento quimioterápico o radioterapia.
- Enfermedades autoinmunes en tratamiento con inmunosupresores y/o biológicos. **Ver lista 1.**
- Pacientes en diálisis crónica.

**Lista 1: Fármacos inmunosupresores utilizados en trastornos autoinmunes:**

El grado de inmunosupresión inducido por los diferentes fármacos dependerá de la dosis, la duración, la enfermedad de base y los efectos de los otros fármacos que reciba el paciente:

- 1) Biológicos: Anticuerpos monoclonales como los anti-TNF, como infliximab, adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab. En el caso de anti CD20 como Rituximab (hasta 6 meses luego del último tratamiento)
- 2) Inhibidores de la quinasa Janus (JAK) Tofacitinib, Upadacitinib.
- 3) Metotrexate
- 4) Azatioprina



- 5) 6-mercaptopurina
- 6) Cicloserina
- 7) Ciclofosfamida
- 8) Leflunomida
- 9) Interferones
- 10) Prednisona a dosis altas (>2 mg/k/día o >20 mg/día en >10 kg) por un plazo de al menos 2 semanas o dosis equivalentes de otros corticoides
- 11) Micofenolato mofetilo
- 12) Ciclosporina

#### **Plataforma indicada para el refuerzo de la vacunación:**

Vacuna ARNm (Pfizer)

#### **Oportunidad e intervalo de dosis:**

Administrar al menos 1 mes después de completar el esquema primario de dos dosis. Los pacientes en inmunosupresión estable pueden recibirla en cualquier momento a partir del mes de la última dosis. En caso de cambios en el tratamiento o aumento de la inmunosupresión se recomienda consultar al médico tratante que evaluará la necesidad y oportunidad del refuerzo vacunal en relación a la situación de inmunosupresión del paciente.

#### **Esquema e intervalo de dosis:**

Si el esquema primario fue con CoronaVac se propone administrar dos dosis de vacuna ARNm (Pfizer) con un intervalo de 28 días entre ambas.

Si el esquema primario fue con vacuna ARNm (Pfizer) se propone administrar una dosis al menos 1 mes luego de la última dosis administrada del esquema primario.

**Se recomienda** e que las personas que conviven con el paciente inmunocomprometido estén adecuadamente vacunadas y en caso de no estarlo puedan acceder rápidamente a la misma.

Siendo las 11h15 finaliza la reunión.