



Montevideo, 17 de enero de 2023

En respuesta al pedido de acceso a información Ref. 3/8609/2022 solicitado por el [REDACTED]

"Por comunicado de prensa 26/11/2022 (<https://www.subrayado.com.uy/salinas-confirmando-refuerzo-la-vacunacion-anticovid-2023-en-que-casos-se-aplicaran885073>) el ministro Daniel Salinas confirmó la administración de una nueva dosis de refuerzo Anticovid.

En ese sentido solicito al Ministerio de salud pública toda la documentación presentada en la comisión asesora de vacunación y la resolución final de dichas reuniones, que contenga las fechas, personas que participaron y actas de lo dicho o material de audio.

En especial solicito estudio realizado del primer control de anticuerpos Sar-Cov-2 el documento final y si fue contemplado por la comisión asesora de vacunas para la recomendación de la nueva dosis de refuerzo Marzo/abril 2023."

En Montevideo, el 23 de noviembre de 2022 se da inicio a la hora 9:08 la sesión de la Comisión Nacional Asesora de Vacunas (CNAV) y finaliza a la hora 11:37.

La orden del día fue realizar evaluación de dosis adicionales de vacunas contra COVID-19 y vacunas adaptadas. Se evaluaron principalmente evidencia y recomendaciones propuestas por la OMS, la ECDC-EMA (European Centre for Disease Prevention and Control - European Medicines Agency), entre otros. Se detallan los documentos a continuación:

- ECDC-EMA Statement on Booster Vaccination with Omicron adapted bivalent COVID-19 vaccines (Sitio de Internet). EMA. 2022 Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/ecdc-ema-statement-booster-vaccination-omicron-adapted-bivalent-covid-19-vaccines -0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/ecdc-ema-statement-booster-vaccination-omicron-adapted-bivalent-covid-19-vaccines-0.pdf)
- Annexes to the recommendations for use of the pfizer-biontech vaccine BNT162B2 against COVID-19: Grading of evidence - evidence to recommendation tables, first issued 14 January 2021 (included in the background document), updated August 2022 (Internet). World Health Organization. World Health Organization; 1970. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341789>
- Good practice statement on the use of variant-containing covid-19 vaccines (Internet). World Health Organization. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Variants-2022.1>



- Link-Gelles R, Levy ME, Gaglani M, Irving SA, Stockwell M, Dascomb K, et al. Effectiveness of 2, 3, and 4 COVID-19 mRNA vaccine doses among immunocompetent adults during periods when SARS-CoV-2 omicron ba.1 and Ba.2/BA.2.12.1 sublineages predominated — Vision Network, 10 states, December 2021–June 2022. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(29):931–9. DOI: [10.15585/mmwr.mm7129e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7129e1)
- Richardson SI, Madzorera VS, Spencer H, Manamela NP, van der Mescht MA, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 omicron triggers cross-reactive neutralization and FC effector functions in previously vaccinated, but not unvaccinated, individuals. *Cell Host & Microbe*. 2022;30(6). DOI: [10.1016/j.chom.2022.03.029](https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.03.029)
- Pan American Health Organization. World Health Organization. Weekly COVID-19 Epidemiological Update - Region of the Americas Issue 41, published November 15, 2022. Available at: <https://www.paho.org/en/documents/paho-weekly-covid-19-epidemiological-update-ew45-15-november-2022>

Participantes de la CNAV

- **Directora Área de Vigilancia en Salud de la población:** Dra. Adriana Alfonso.
- **Departamento de Vigilancia en Salud de la Población:** Dr. Miguel Alegretti, Dra. Alicia González.
- **Unidad de Inmunizaciones:** Dr. Gabriel Peluffo, Dra. Graciela Pérez Sartori, Dra. Patricia Barrios, Dr. Steven Tapia Villacís, Dr. Jeremy Tairovich.
- **Unidad de Farmacovigilancia:** Dra. Salomé Fernández.
- **Depto. de Medicamentos:** Dra. Adriana Rocca.
- **Cátedra de Enfermedades Infecciosas:** Dra. Victoria Frantchez
- **Área Economía de la Salud:** Dra. Marcela Castro, Cr. Javier Díaz.
- **Instituto de Pediatría:** Prof. Dra. Catalina Pirez
- **Sociedad Uruguaya de Pediatría:** Dr. Álvaro Galiana
- **Depto. Desarrollo Biotecnológico:** Prof. Alejandro Chabalgoity.
- **Por el Depto. de Clínica Médica:** Prof. Agda. Dra. Laura Llambí
- **Por la Cátedra de Medicina Preventiva y Social:** Prof. Alicia Alemán.
- **Por la Comisión Honoraria de la Lucha Antituberculosa y enfermedades prevalentes:** Dr. Fernando Bazzino
- **Por el Laboratorio Calmette:** BQF. Carolina Juan
- **Por Facultad de Química:** Dr. Gualberto González.
- **Grupo ad hoc:** Dra. María Moreno, Dra. María Inés Fariello, Dr. Juan Gil.
- **Participantes con voz sin voto:** Dr. Miguel Asqueta (Invitado de la DIGESA)



Las principales opiniones de los integrantes de la CNAV fueron:

- La vacunación debe continuar con los esquemas ya pautados en los grupos de edad correspondientes.
- Estimular a que inicien o completen el esquema aquellas personas que no lo hayan hecho.
- Se acuerda la necesidad de 1 (una) dosis de refuerzo (booster) en 2023 para poblaciones específicas.
- En cuanto a las vacunas a administrar, las ya disponibles basadas en cepa ancestral mantienen la eficacia frente a la enfermedad grave. Las vacunas adaptadas (a la variante Omicron y sus sublinajes), continuarán siendo evaluadas en futuras CNAV.

Con respecto a la resolución, de forma unánime los integrantes de la CNAV y el grupo ad hoc aprueban las siguientes consignas:

- I. El COVID-19 sigue siendo un problema de Salud Pública por lo que se considera necesario continuar ofreciendo vacunación a todos los grupos etarios según esquema actual correspondiente.
- II. Se destaca la importancia de iniciar esquemas en aquellos que no lo hayan hecho, y recibir los refuerzos correspondientes quienes lo tengan indicado (terceras y cuartas dosis).
- III. Se recomienda la aplicación de una dosis de refuerzo a partir de marzo o abril de 2023 a mayores de 50 años y personas con inmunocompromiso moderado o severo. Esta dosis de refuerzo se podrá dar en forma simultánea con la vacuna contra influenza.
- IV. No se plantea por el momento la recomendación de vacunas adaptadas. Se continuará analizando la evidencia disponible de su aplicación en poblaciones.

En relación a la solicitud de información sobre estudio de anticuerpos, no fue contemplado por la comisión asesora de vacunas para la recomendación de la nueva dosis de refuerzo.

Dr. Gabriel Peluffo
Director Unidad de Inmunizaciones
División Epidemiología
Ministerio de Salud Pública



Ministerio
de Salud Pública

Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal Estudio de cohorte

Uruguay

2021

Ministerio de Salud Pública



Ministerio de Salud Pública

1

Ministro

Dr. Daniel Salinas

Subsecretario

Lic. José Luis Satdjian

Director General de la Salud

Dr. Miguel Asqueta

Directora del Área de Vigilancia en Salud de la Población

Dra. Adriana Alfonso



Equipo Técnico

Coordinación:

Área de investigación y análisis

- Dra. SP Mónica Castro
- Dr. Gustavo Gagliano

Departamento de Laboratorios de Salud Pública

- Dra. Cristina Mogdasy
- Dra. Rosario San Martín
- Dra. Rosa Flieller

Equipo técnico de apoyo

- Lic. Enf. Estrella Estevez
- Br. Gonzalo de Armas

Análisis de datos y redacción del informe final:

Área de investigación y análisis

- Dra. SP Mónica Castro
- Dr. Gustavo Gagliano

Matias

Fiorella



Contenido

Introducción	4
Antecedentes	5
Objetivo general y específicos.....	6
Metodología y muestra	6
Análisis estadístico	7
Aspectos éticos:.....	8
Resultados.....	8
Limitaciones del estudio.....	20



Comparación de los efectos de la tercera dosis de las vacunas anti SARS CoV2

Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer y CoronaVac de Sinovac

Estudio de cohorte Uruguay 2021

4

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha provocado más de 157.000 millones de infecciones y más de 3 millones de muertes en todo el mundo¹. Se ha aprobado el uso de emergencia de algunas vacunas, con diferentes plataformas y distintos niveles de eficacia y seguridad, según los primeros ensayos clínicos ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾. Uno de los propósitos de la vacunación es la generación de una respuesta protectora de anticuerpos que pueden neutralizar el virus impidiendo la infección o disminuyendo los requerimientos de internación y muerte. Aunque no existe al momento un correlato cuantitativo entre la concentración de anticuerpos presentes en sangre (título) y el grado de protección que los mismos confieren, los estudios de inmunogenicidad, combinados con los resultados de fase III de las distintas vacunas que se han desarrollado, muestran que las vacunas que generan altos títulos de anticuerpos neutralizantes son las que muestran mayor protección ⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

Estudios publicados reportan una buena respuesta en el desarrollo de anticuerpos en los pacientes vacunados, luego de la segunda dosis, sin embargo, en algunos estudios se ha mostrado que las personas mayores tienen una respuesta reducida, mientras que en otros estudios no se identificó una respuesta diferente relacionada con la edad⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Asimismo se ha reportado que la titulación de anticuerpos post vacunales de las personas que han cursado la infección es mayor al desarrollado en quienes no la habían tenido, lo que quizás podría hacer necesario modificar los planes vacunales en esta población ^{(13)(14).(15)(14)}. No obstante, la información sobre la respuesta a las diferentes vacunas, los factores que influyen sobre la respuesta inmunitaria y la duración de la misma, aún continúan analizándose. El propósito del

¹ <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-may-2021>



presente estudio fue cuantificar en diferentes períodos la respuesta de anticuerpos que inducen las distintas vacunas que se están utilizando en la campaña de vacunación en Uruguay.

Antecedentes

5

En Uruguay, desde marzo de 2021 se vienen aplicando vacunas anti SARS-CoV-2 de tres plataformas: la vacuna de ARN Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer, la vacuna vector viral no replicativo de AstraZeneca (AZD-1222 / ChAdOx1) y la vacuna a virus Inactivado CoronaVac de Sinovac. Estas tres plataformas se han aplicado a grupos poblacionales diferentes considerando variables como la disponibilidad de las vacunas a nivel mundial, la edad y la pertenencia a grupos prioritarios en la respuesta a la pandemia o la presencia de comorbilidades. La vacuna ARN Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer se aplicó inicialmente a población mayor de 70 años, personal de salud, residentes de establecimientos de larga estadía para personas mayores y últimamente a adolescentes de 12 a 17 años. La vacuna de vector viral no replicativo de AstraZeneca se administró a población mayor de 60 años y la vacuna a Virus Inactivado CoronaVac a población de 18 a 70 años.

Como parte de los esfuerzos que ha realizado el país para la contención de la epidemia de COVID-19, el consorcio formado por UdelaR, IPMON y la empresa ATGen financiado por un proyecto Desafío de la ANII desarrolló un test serológico (test GTI) basado en el dominio de unión (RBD) de la proteína Spike (S) del virus SARS-CoV-2. El dominio RBD está directamente involucrado en la interacción molecular con el receptor ACE2 que permite al virus iniciar el proceso de infección. Numerosos estudios han mostrado una muy buena correlación entre el título de anticuerpos contra RBD en sueros individuales, y la capacidad que tienen los mismos para neutralizar la infección en ensayos in vitro (VNT). Considerando lo anterior, así como la complejidad y costos de los ensayos VNT, el test GTI para determinar el título de anticuerpos contra RBD, utilizando el suero de referencia internacional de la OMS (NIBSC code: 20/136) (16) para expresar el resultado en unidades internacionales (IU), es de utilidad para la realización de estudios de vigilancia serológica en pacientes vacunados. La utilización de estos test, permite asimismo estandarizar los resultados y compararlos con los de otros países. El Laboratorio de Inmunología de Facultad de Química/Ciencias y el Laboratorio de Inmunobiología de Facultad de Medicina/Institut Pasteur han instrumentado la adaptación del test GTI para la determinación del título de anticuerpos contra RBD.



Objetivo general y específicos

Objetivo general:

Evaluar la generación y permanencia de anticuerpos de las personas inoculadas con vacunas contra SARS-CoV-2 en la población general durante un periodo de 9 meses posteriores a la vacunación, en Montevideo entre mayo de 2021 y febrero de 2022.

6

Objetivos específicos

- Conocer los títulos de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 según las diferentes vacunas recibidas hasta los 9 meses de aplicación de la segunda dosis.
- Identificar factores que podrían vincularse con la respuesta de anticuerpos.
- Identificar pacientes de la cohorte con diagnóstico de COVID-19.

Metodología y muestra

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, estratificado por tipo de vacuna y antecedente de infección por SARS-CoV-2. El seguimiento se mantendrá hasta los 9 meses de la segunda dosis. El tamaño muestral se estimó utilizando Epidat 4.2 para una prevalencia del 80%, con 95% de confianza y un 3% de precisión (683 individuos). Considerando un 20% de pérdida de seguimiento, el tamaño final fue de 820 participantes. La muestra estuvo comprendida por voluntarios de la población general que respondieron a una convocatoria pública realizada desde el MSP.

Los criterios de inclusión para ingresar en la cohorte fueron:

- Residir en el departamento de Montevideo
- Contar con dos dosis y más de 15 días de administrada la segunda dosis, de cualquiera de las vacunas disponibles en el país.

Se recabaron datos de los participantes del estudio mediante un cuestionario administrado, incluyendo las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de comorbilidades: diabetes (tipo I y tipo II), enfermedades autoinmunes, obesidad (peso y talla), condiciones de inmunosupresión natural o adquirida, otra enfermedad crónica (manifestados por el



participante), fecha de vacunación de ambas dosis, tipo de vacuna y antecedente de infección por SARS-CoV-2.

Se utilizaron los kit diagnóstico producidos por UdelaR, Instituto Pasteur de Montevideo y ATGen adaptado para la determinación del título de anticuerpos contra RBD. Para su realización se aplicó una técnica de ELISA que detecta anticuerpos de tipo IgG contra la región RBD de la proteína Spike de la variante original del virus SARS-CoV-2. Las muestras fueron procesadas por el Departamento de Laboratorios de Salud Pública y los prestadores de salud participantes.

La información se registró utilizando el software Epi Info 7.2. Los datos se encuentran almacenados en los servidores del MSP.

Análisis estadístico

La descripción de las variables cualitativas se realizó mediante su frecuencia absoluta y relativa en porcentaje (%) y las variables cuantitativas mediante medidas de resumen de tendencia central y dispersión. Se utilizaron gráficos de dispersión y de cajas y líneas para facilitar la descripción de las relaciones entre dos o más variables.

Se utilizaron la regresión lineal simple y el análisis de covarianza (ANCOVA) para analizar la relación entre los títulos de IgG y un conjunto de variables explicativas: edad, sexo, IMC, tipo de vacuna, antecedente de infección por SARS-Co-2, tiempo desde segunda vacuna y presencia de comorbilidad con inmunodepresión.

Los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza se evaluaron gráficamente y mediante los test de Kolmogorov–Smirnov (K-S) y Levene, respectivamente (resultados en anexo).

Mediante un modelo lineal mixto (función xtmixed de Stata) se analizaron las diferencias entre cada muestra repetida sobre los mismos individuos y ajustada para las variables: edad, sexo, IMC y tiempo desde segunda vacuna. Dicho análisis permitió determinar si las diferencias en los títulos de cada muestra fueron significativos.

Se consideró significativo un valor-p mayor o igual a 0,01. El programa estadístico utilizado fue Stata 17.0 (StataCorp LLC).



Aspectos éticos:

El estudio se enmarca dentro de los estudios epidemiológicos de interés para la salud pública y se encuentra registrado en el MSP. Los participantes fueron informados sobre los objetivos y alcances del estudio, de forma comprensible, detallando la existencia de procedimientos, los beneficios y los riesgos y firmaron consentimiento informado para participar.

Los resultados de laboratorio en el personal de salud fueron proporcionados por el prestador y en la población general por el MSP en forma personalizada. La base completa se encuentra bajo la custodia del Ministerio de Salud.

8

Resultados

Los resultados que se presentan, corresponden a las dos primeras muestras de sangre realizadas luego de los 15 días y a los 3 meses de administrada la segunda dosis de vacuna. Participaron en el estudio un total de 1001 personas de la población general, de las cuales 980 cumplían los criterios de inclusión.

En la siguiente tabla se presenta la distribución de las principales variables de interés en los participantes del estudio.

Del total de participantes, 971 (99.1%) tuvo un test reactivo para anticuerpos para SARS-CoV2, siendo esta proporción mayor para BNT162b2 (100%) que para CoronaVac (98.7%), sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 0.065$).

De los participantes que no desarrollaron anticuerpos ($n=9$), 8 presentaban condiciones de inmunodeficiencia primaria o adquirida y 1 no declaró comorbilidades.



Tabla 1: Características de los participantes de la cohorte. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

Variable	Categorías	Fr. Absoluta	Porcentaje
Edad	< 35	218	22,2
	35 - 60	496	50,6
	> 60	266	27,1
Mediana	47 años		
Rango	19 a 83		
Sexo	Femenino	663	67,7
	Masculino	317	32,3
Comorbilidades	Si	367	37,4
	No	604	61,1
	S/d	9	0,9
Vacuna	BNT162b2	287	29,3
	CoronaVac	693	70,7
Antecedente de COVID	No	940	95,9
	Si	40	4,1
Resultado de anticuerpos	No reactivo	9	0,9
	Reactivo	971	99,1
Medidas de resumen del tiempo entre la segunda dosis y la extracción (en días)	Media	42,7	39,4
	Mediana	40	35
	Mínimo	15	20
	Máximo	68	79
	Rango intercuartil	21	7

Para evaluar el efecto de las diferentes variables con los títulos de anticuerpos, se realizó un análisis de covarianza, resultando no significativas las comorbilidades con inmunodepresión ($p= 0,169$) y el IMC ($p= 0,614$). Los resultados se presentan en el anexo. La presencia de valores extremos de títulos de anticuerpos, afecta el cumplimiento de los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza (ver anexo), sin embargo, los resultados no cambian al excluir los valores extremos por lo que se presentan los análisis para el total de los datos relevados.

Finalmente se ejecutó el ANCOVA sólo con las variables significativas y se presentan sus resultados en la tabla 2. Se destaca la mayor magnitud de la varianza de los niveles de



anticuerpos en la variable vacuna (Cuadrado Medio = 168,0), seguida por el antecedente de COVID (CM= 11,6). El modelo presentó un R^2 ajustado de 0,55.

La respuesta en los títulos fue mayor para los individuos vacunados con BNT162b2, que para los vacunados con CoronaVac, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$; tabla 2).

10

Tabla 2. Resultado del ANCOVA (se presentan sólo las variables significativas, valor $p < 0,01$). Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

	SC	GL	CM	F	Valor p
Modelo	241,6	5	48,3	237,9	<0,0001
Vacuna	168,0	1	168,0	827,1	<0,0001
A. Covid	11,6	1	11,6	57,3	<0,0001
Sexo	1,5	1	1,5	7,4	0,0067
Edad	9,4	1	9,4	46,2	<0,0001
Tiempo	8,7	1	8,7	42,8	<0,0001
Residuales	196,0	965	0,2		
Total	437,6	970	0,5		

SC: suma de cuadrados; GL: grados de libertad; CM: cuadrado medio; F: estadístico de Fisher.

Mediante los gráficos de las figuras 1 a 4 se representa la magnitud de los efectos de las variables significativas del ANCOVA.

Para realizar la comparación en la titulación de ambas vacunas y observar la magnitud del efecto, sin la influencia de otras variables, se estimó la media marginal de los títulos, ajustada a un individuo tipo de 50 años, cuya muestra de suero se tomó a los 40 días y sin antecedente de infección por COVID (tablas 3).



Tabla 3. Estimación de la media marginal con su intervalo de confianza al 95% (IC95%), para cada tipo de vacuna y por sexo, ajustada a un individuo tipo. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

Sexo	Tipo de vacuna	Media marginal de títulos IgG para SARS-CoV2 (BAU/ml)	IC95%
Femenino	BNT162b2	1308	1146 - 1493
	CoronaVac	140	127 - 154
Masculino	BNT162b2	1075	905 – 1277
	CoronaVac	115	102 – 130

11

Para evaluar la respuesta de los anticuerpos según edad, se estimó la media marginal de la misma con su intervalo de confianza al 95% (IC95%), para cada tipo de vacuna (tabla 4). La estimación se ajustó a un individuo cuya muestra de suero se tomó a los 40 días, sin antecedente de infección por COVID y para una magnitud media entre sexos. Para ambas vacunas se observó que a medida que aumenta la edad disminuye la media de títulos IgG.

Tabla 4. Estimación de la media marginal con su intervalo de confianza al 95% (IC95%), para cada tipo de vacuna y por edad ajustada a un individuo tipo*. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

Tipo de vacuna	Edad	Media marginal de títulos IgG para SARS-CoV2 (BAU/ml)	IC95%
BNT162b2	30	1704	1490 - 1948
	40	1446	1278 – 1636
	50	1228	1077 – 1399
	60	1042	894 – 1214
	70	885	735 - 1064
CoronaVac	30	182	161 - 206
	40	154	141 – 170
	50	131	121 – 142
	60	112	102 – 122
	70	95	84- 107

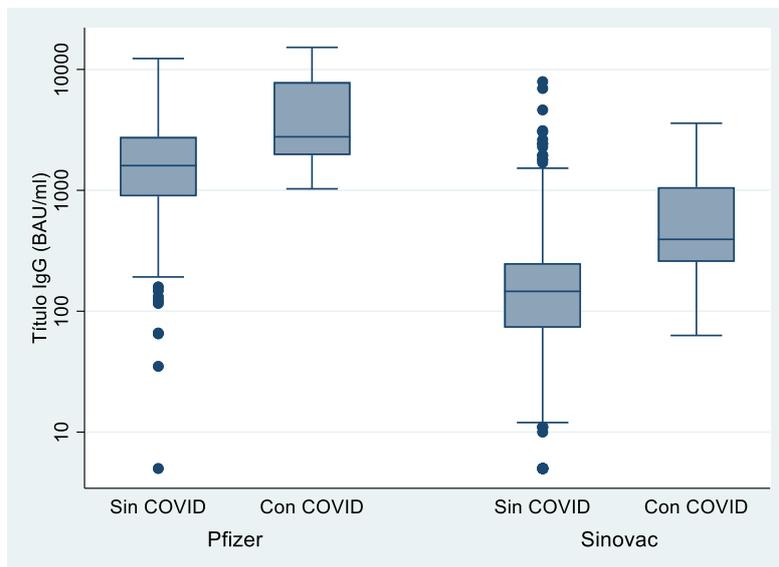
* Individuo cuya muestra de suero se tomó a los 40 días, sin antecedente de infección por COVID y para una magnitud media entre sexos



Los títulos de IgG (BAU/ml) son mayores para los individuos vacunados con BNT162b2 y más aún si tienen antecedentes de infección por COVID, los resultados se muestran en la Figura 1. El efecto del antecedente de infección por COVID fue significativo globalmente ($p < 0,0001$) y con ambas vacunas (BNT162b2: $p = 0,0006$; CoronaVac: $p < 0,0001$).

12

Figura 1. Gráfico de cajas y líneas para la distribución de títulos de anticuerpos por (BAU/ml) según tipo de vacuna y antecedente de infección por COVID. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

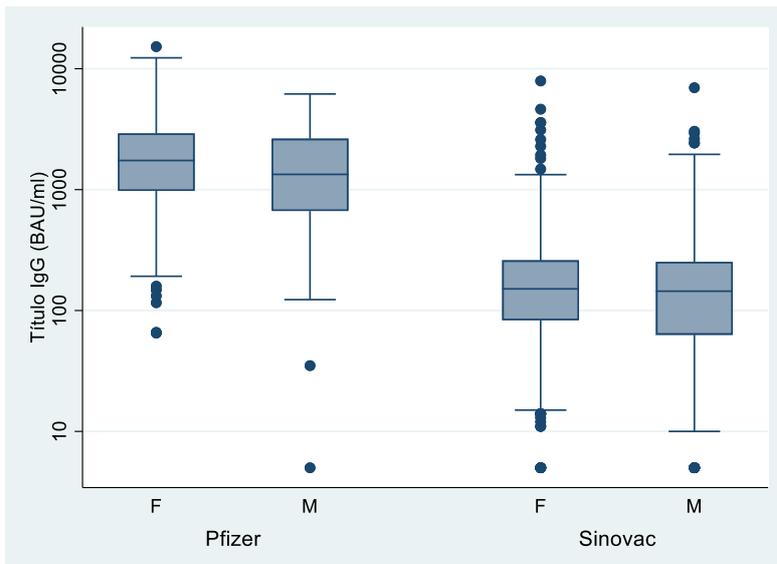


El gráfico de la figura 2 muestra que los títulos de IgG (BAU/ml) son levemente mayores para el sexo femenino con ambas vacunas. El efecto del sexo fue significativo globalmente ($p < 0,0001$), pero no se mantuvo como significativo a un nivel α de 0,01 para cada vacuna (BNT162b2: $p = 0,060$; CoronaVac: $p < 0,025$) posiblemente debido a un bajo tamaño de muestra.



Figura 2. Gráfico de cajas y líneas para la distribución de los niveles de IgG por tipo de vacuna y sexo. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

13



En ambas vacunas se observa que a mayor edad existe una menor respuesta de anticuerpos ($p < 0,0001$; Figura 3).

Figura 3. Gráfico de dispersión con ajuste de línea de regresión para la distribución de los niveles de IgG por tipo de vacuna y edad. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

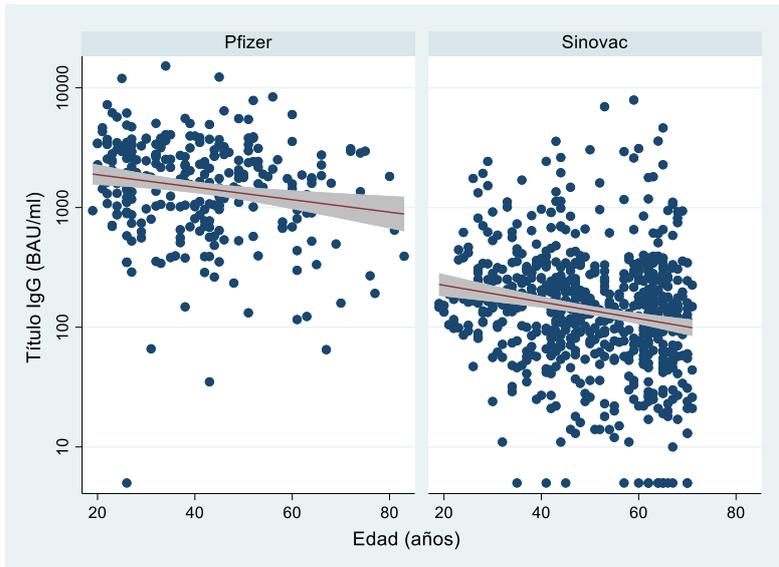
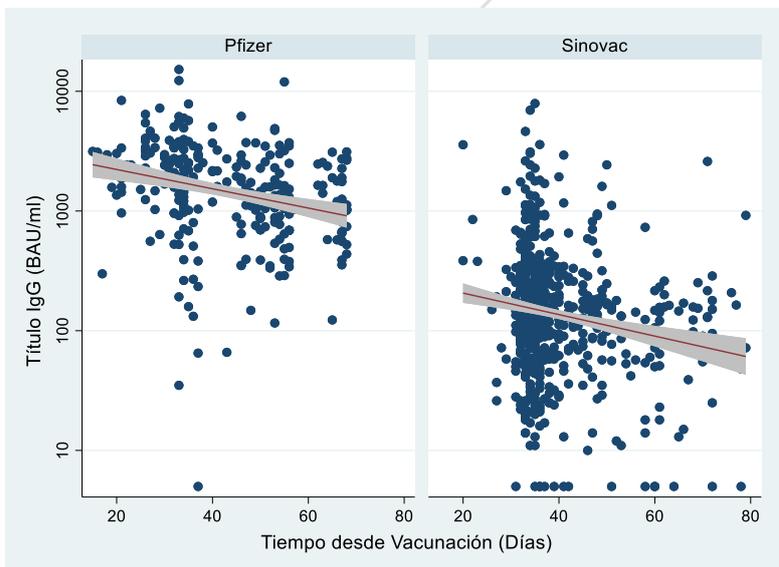


Figura 4. Gráfico de dispersión con ajuste de línea de regresión para la distribución de los niveles de IgG por tipo de vacuna y tiempo entre vacunación y toma de muestra para determinación de IgG. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.





Seguimiento longitudinal de las personas vacunadas con dos dosis de BNT162b2. Resultados preliminares.

A las personas integrantes de la cohorte inmunizadas con BNT162b2 que aceptaron continuar el estudio (n=171) se les realizó una segunda extracción para titulación de anticuerpos a los 3 meses de la segunda dosis y fueron analizadas con el mismo test para la cuantificación de anticuerpos. Las características de los participantes se encuentran en la siguiente tabla.

15

Tabla 5: Características de los participantes en segunda muestra. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

VARIABLE	CATEGORÍAS	FR. ABSOLUTA (N=171)	PORCENTAJE
EDAD	< 35	54	31,6
	35 - 60	92	53,8
	> 60	25	14,6
SEXO	Femenino	140	80,7
	Masculino	33	19,3
COMORBILIDADES	Si	45	26,3
	No	126	73,7
ANTECEDENTE COVID	No	166	96,5
	Si	6	3,5

En el 100% de los participantes se identificó un descenso significativo en los títulos de anticuerpos entre la primera y la segunda muestra.



El análisis de covarianza (ANCOVA) para cada muestra presentó como variables significativas la edad y el tiempo desde la vacunación (Tablas 6 y 7). Los ANCOVA para todas las variables se presentan en el Anexo II.

16

Tabla 6. ANCOVA para los datos de primera medición de anticuerpos. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

	SC	GL	CM	F	Valor-p
Modelo	5,38	2	2,69	24,36	<0,001
Edad	3,03	1	3,03	27,44	<0,001
Tiempo	2,31	1	2,31	20,97	<0,001
Residuos	18,53	168	0,11		
Total	23,91	170	0,14		

Tabla 7. ANCOVA para los datos de segunda medida. Evaluación de la respuesta de anticuerpos para SARS-CoV-2 en población general. Uruguay, junio – setiembre 2021

	SC	GL	CM	F	Valor-p
Modelo	2,67	2	1,34	13,79	<0,001
Edad	1,78	1	1,78	18,39	0,003
Tiempo	0,90	1	0,90	9,26	<0,001
Residuos	16,28	168	0,10		
Total	18,95	170	0,11		

Mediante los ANCOVA de cada muestra se estimaron las medias marginales de los niveles de IgG a 40 y 100 días de la vacunación para un individuo tipo de 50 años (Tabla 8). La media marginal de IgG a los 100 días, corresponde al 27.2% del valor estimado a los 40 días, para un individuo promedio de 50 años ($361 \cdot 100 / 1327$).



Tabla 8. Estimaciones marginales para los datos de primera y segunda muestra, ajustados a los 40 y 100 días de la vacunación y para un individuo de 50 años. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

Muestra	Media (UI IgG)	IC95%
Primer (40 días)	1327	1163 – 1513
Segunda (100 días)	361	320 – 408

17

Mediante gráficos se describe la disminución en los niveles de IgG entre muestras, con el aumento de la edad y considerando globalmente el tiempo transcurrido desde la vacunación (Figuras 5 a 8).

Figura 5. Gráfico de cajas y líneas para los niveles de IgG de cada muestra. Evaluación de la respuesta de anticuerpos para SARS-CoV-2 en población general. Uruguay, junio – setiembre 2021.

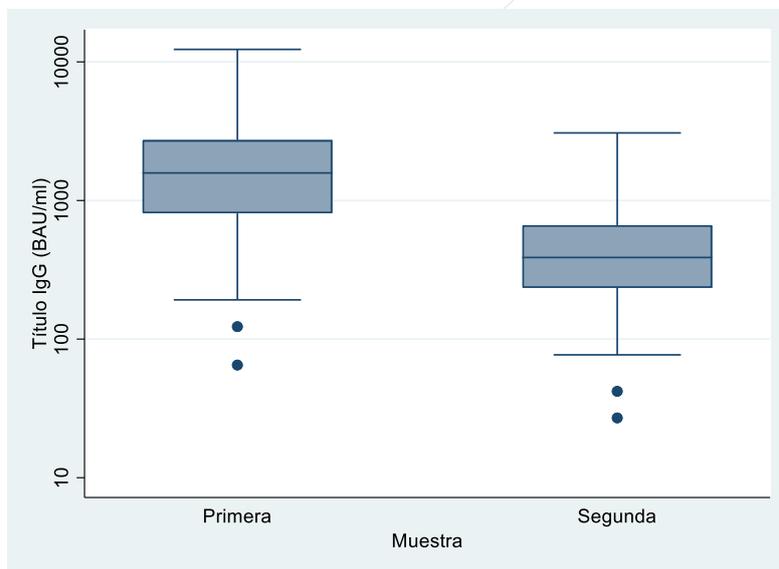




Figura 6. Relación entre los niveles de IgG de cada muestra y la edad de los individuos. Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.

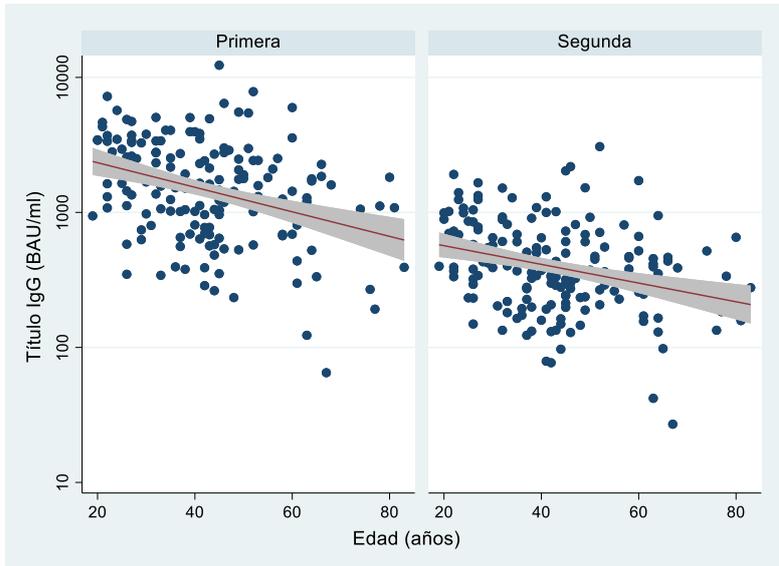
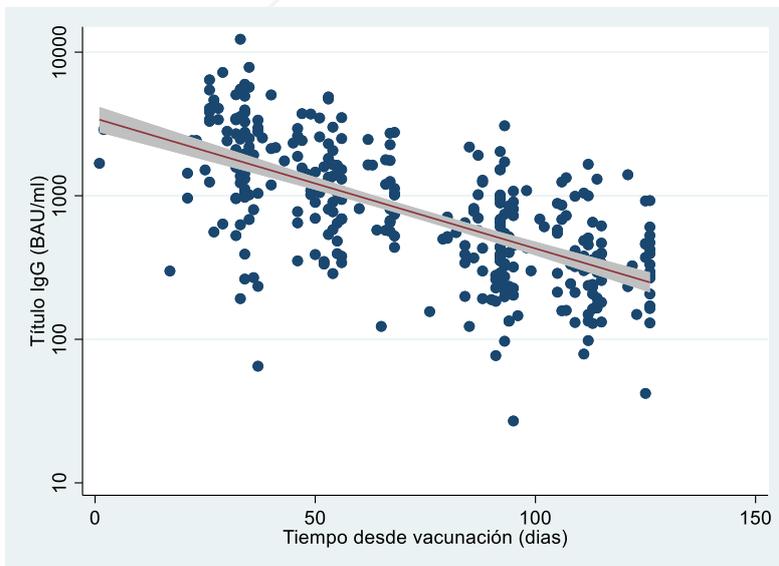


Figura 7. Relación entre los niveles de IgG y el tiempo desde la vacunación de cada individuo (ecuación de regresión: $\log_{10}(\text{UI IgG}) = 3,5387 - 0,0091 * \text{Tiempo}$). Estudio de cuantificación de anticuerpos para SARS-CoV-2 postvacunal. Uruguay, junio – setiembre 2021.





El análisis mediante modelo mixto identificó a la diferencia entre muestras ($p= 0,002$), la edad ($p<0,001$) y el tiempo como variables significativas ($p<0,001$).

La estimación de las medias marginales para los niveles de IgG con este modelo, fue similar a la obtenida mediante ANCOVA (Tabla 9). A los 100 días el valor porcentual de IgG es 26,2% del valor estimado a los 40 días, para un individuo promedio de 50 años ($354*100/1347$).

19

Discusión

Los hallazgos muestran que se genera una respuesta inmune tanto en BNT162b2, como en CoronaVac a la región RBD de la proteína Spike después de la segunda dosis de vacunación. En este estudio se compara la respuesta en los títulos de anticuerpos en sujetos vacunados con BNT162b2 y CoronaVac, evidenciando una mayor inmunogenicidad luego de la vacunación con BNT162b2 en relación a los títulos, no así al porcentaje de reactividad. El estudio serológico cualitativo de Sauré et al en Chile, en donde se identificaron anticuerpos IgG para SARS-CoV2 para ambas vacunas identificó un porcentaje de seropositividad de 96,5% para BNT162b2 y 79,4% para CoronaVac luego de administrada la segunda dosis, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.⁽¹⁷⁾ Los resultados de nuestro estudio son más congruentes con los publicados en forma preliminar en Hong Kong en trabajadores de la salud, donde no se encontró una diferencia en el porcentaje de positividad luego de la segunda dosis ⁽¹⁸⁾

Al igual que en otros estudios los títulos identificados en los sujetos con infección previa por SARS-CoV2 fue mayor para ambas vacunas, en relación a quienes no la tuvieron.⁽¹⁴⁾⁽¹⁹⁾

En otros trabajos se identificó que las mujeres desarrollan títulos mayores que los hombres, en nuestro caso se identificó esa diferencia significativa a nivel global, pero su efecto no se evidenció en el análisis individual de cada vacuna. ⁽¹⁷⁾ La edad fue identificado como un factor correlacionado con los títulos de anticuerpos, siendo los mayores de 70 años los que presentaron la menor respuesta inmune al igual que lo reportado en varios estudios anteriores. ⁽²⁰⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁰⁾



En este estudio no se identificó una asociación entre el nivel de anticuerpos y el antecedente de inmunodepresión, probablemente vinculado al tamaño muestral de participantes con estos antecedentes, ya que varios estudios reportan una menor respuesta en este grupo de personas.⁽²¹⁾⁽²²⁾. Asimismo, se observó una disminución de los niveles de anticuerpos con el transcurso del tiempo desde la vacunación hasta la extracción de la muestra ⁽²³⁾⁽¹⁷⁾. En las muestras obtenidas al mes y a los 3 meses de los vacunados con BNT162b2 se observó un descenso de un 27% en la titulación, no obstante se mantienen títulos superiores a los obtenidos al mes de la segunda dosis con CoronaVac. El estudio de Amodio et al Se identificó una reducción estadísticamente significativa en las concentraciones de IgG de SARS-CoV-2 con mayor edad (coef = 1.96 por año de aumento; $p < 0.001$), sexo masculino (coef = 22.3; $p < 0.001$), y días después de la vacunación (coef = 1,67 por día de aumento; $p < 0,001$). ⁽²³⁾.

En conclusión, nuestro estudio muestra una alta inmunogenicidad post vacunación, con una respuesta mayor para los que recibieron la vacuna de ARN Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer. Está claro que existe una disminución significativa de los títulos de anticuerpos alcanzados a los tres meses, no obstante, estos resultados deben complementarse con estudios de anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular, así como evaluar su traducción clínica en la efectividad para prevenir infecciones y casos graves.

Limitaciones del estudio

Si bien el tamaño de muestra inicial (N= 980) fue superior al estimado (N= 820) los requerimientos de los análisis multivariados hacen necesario una muestra aún mayor. Sin embargo, la potencia estadística no parece haber sido un problema para detectar la significación en variables que son factores relevantes de otros estudios similares.

Dado que se registraron violaciones a los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza de los test utilizados, estos podrían tener un efecto sobre la determinación de la significancia estadística. En tal sentido el uso de un nivel α más exigente (0,01), la transformación de la variable títulos mediante Log10 y un análisis preliminar sin los valores extremos (± 2 desvíos) hace confiar en la robustez de los resultados. Como otras



limitantes se consideró el tipo de kit, ya que es de procesamiento manual y no automatizado y eso pudo generar diferencias técnico dependientes y la variabilidad en los tiempos de extracción de las muestras de sangre luego de la vacunación.



Referencias bibliográficas

1. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Articles Safety , tolerability , and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18 – 59 years : Lancet Infect Dis [Internet]. 21(2):181–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
2. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet [Internet]. 2021 Jan 9 [cited 2021 May 24];397(10269):99–111. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
3. Halim M. COVID-19 Vaccination Efficacy and Safety Literature Review. J Immunol Allergy. 2021;3(1):1–10.
4. Palacios R, Batista AP, Albuquerque CSN, Patiño EG, Santos J do P, Tilli Reis Pessoa Conde M, et al. Efficacy and Safety of a COVID-19 Inactivated Vaccine in Healthcare Professionals in Brazil: The PROFISCOV Study. SSRN Electron J [Internet]. 2021 Apr 13 [cited 2021 May 18]; Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3822780>
5. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 21, The Lancet Infectious Diseases. Lancet Publishing Group; 2021 [cited 2021 May 24]. p. e26–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33125914/>
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 May 24];383(27):2603–15. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2034577>
7. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet [Internet]. 2020 Dec 19 [cited 2021 May 24];396(10267):1979–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
8. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. Nature [Internet]. 2020 Oct 22 [cited 2021 May 24];586(7830):594–9. Available from:



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998157/>

9. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* [Internet]. 2021 Jan 9 [cited 2021 May 18];397(10269):99–111. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
10. Naaber P, Virgejurjensonsynlabee VJ. Antibody response after COVID-19 mRNA vaccination in relation to age , sex , and side effects. 2021;
11. Müller L, Andrée M, Moskorz W, Drexler I, Walotka L, Grothmann R, et al. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. [cited 2021 May 18]; Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21251066>
12. Subbarao S, Warren LA, Hoschler K, Perry KR, Shute J, Whitaker H, et al. Robust antibody responses in 70-80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021. *Euro Surveill* [Internet]. 2021 Mar 25 [cited 2021 May 19];26(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33769252/>
13. Assis R, Jain A, Nakajima R, Jasinskas A, Kahn S, Palma A, et al. Distinct SARS-CoV-2 antibody reactivity patterns elicited by natural infection and mRNA Vaccination. *bioRxiv* [Internet]. 2021 May 7 [cited 2021 Jun 2];2021.04.15.440089. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.04.15.440089>
14. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prostko JC, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med* [Internet]. 2021; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>
15. Assis R, Jain A, Nakajima R, Jasinskas A, Kahn S, Palma A, et al. Abstract : 2021;(January).
16. WHO International Standard First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human) NIBSC code: 20/136 Instructions for use (Version 2.0, Dated 17/12/2020) [Internet]. [cited 2021 May 25]. Available from: http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx
17. Sauré D, O’Ryan M, Torres JP, Zuniga M, Santelices E, Basso LJ. Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2021;3099(21).
18. Zee JS, Lai KT, Ho MK, Leung AC, Chan QW, Ma ES, et al. Serological response to mRNA and inactivated COVID-19 vaccine in healthcare workers in Hong Kong: preliminary results. *Hong Kong Med J*. 2021;312–3.



19. Bayram A, Demirbakan H, Pinar |, Karadeniz G, Merve Erdoğan |, Koçer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. *J Med Virol.* 2021;93:5560–7.
20. Comparison of immunogenicity and reactogenicity of inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in pre _ Enhanced Reader.pdf.
21. Haidar G, Agha M, Lukanski A, Linstrum K, Troyan R, Bilderback A, et al. Immunogenicity of COVID-19 Vaccination in Immunocompromised Patients: An Observational, Prospective Cohort Study Interim Analysis [Internet]. *medRxiv.* 2021. 2021.06.28.21259576. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.21259576v1%0Ahttps://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.21259576v1.abstract>
22. Rahav G, Lustig Y, Lavee J, Benjamini O, Magen H. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . *EClinicalMedicine* BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in immunocompromised patients : A prospective cohort study. 2020;(January).
23. Amodio E, Capra G, Casuccio A, Grazia S De, Genovese D, Pizzo S, et al. Antibodies Responses to SARS-CoV-2 in a Large Cohort of Vaccinated Subjects and Seropositive Patients. 2021;



Anexo I

Tabla A1. Resultado del ANCOVA con todas las variables consideradas inicialmente.

	SC	GL	CM	F	Valor p
Modelo	241,7	7	34,5	169,8	<0,0001
Vacuna	167,2	1	167,2	822,2	<0,0001
A. Covid	11,8	1	11,8	58,0	<0,0001
Sexo	1,7	1	1,7	8,2	0,0043
Edad	8,0	1	8,0	39,5	<0,0001
Inmunodeprimido	0,4	1	0,4	1,9	0,169
IMC	0,1	1	0,1	0,3	0,614
Tiempo	8,5	1	8,5	41,7	<0,0001
Residuales	195,4	961	0,2		
Total	437,1	968	0,5		

SC: suma de cuadrados; GL: grados de libertad; CM: cuadrado medio; F: estadístico de Fisher.

El gráfico QQ normal (Figura A1) muestra una moderada discrepancia con la distribución Normal confirmada por el test K-S ($p < 0,001$). Sin embargo, el histograma presenta una distribución mayormente simétrica y al aplicar el test K-S en ausencia de valores extremos (± 2 desvíos) el resultado es no significativo ($p = 0,057$).

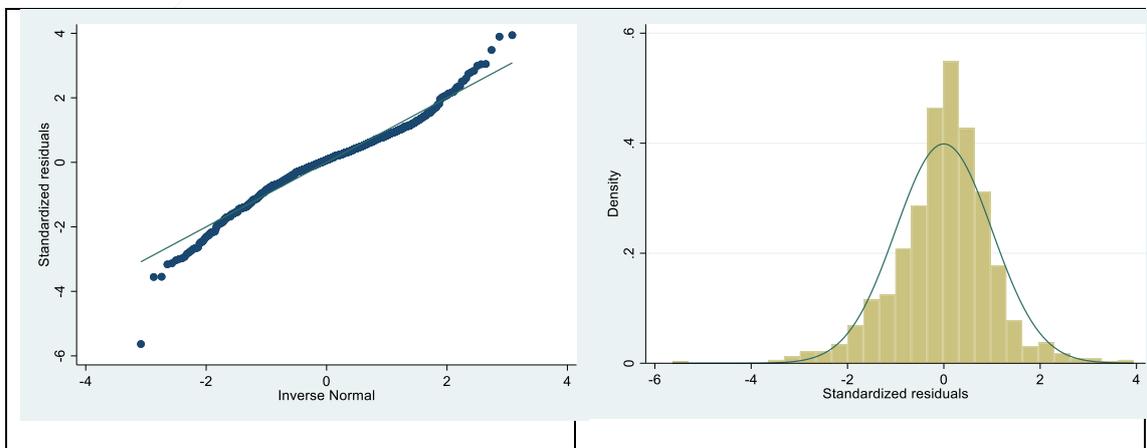




Figura A1. Gráfico QQ normal e histograma comparado con distribución normal para los residuales estandarizados del ANCOVA presentado en tabla 1.

Los residuos muestran una heterocedasticidad debida a la presencia de algunos valores extremos que se observa mayormente en los gráficos de cajas y líneas para las variables cualitativas (Figura A2). El test de Levene resultó significativo para tipo de vacuna, antecedente de infección por covid y entre sexos ($p < 0,01$).

26

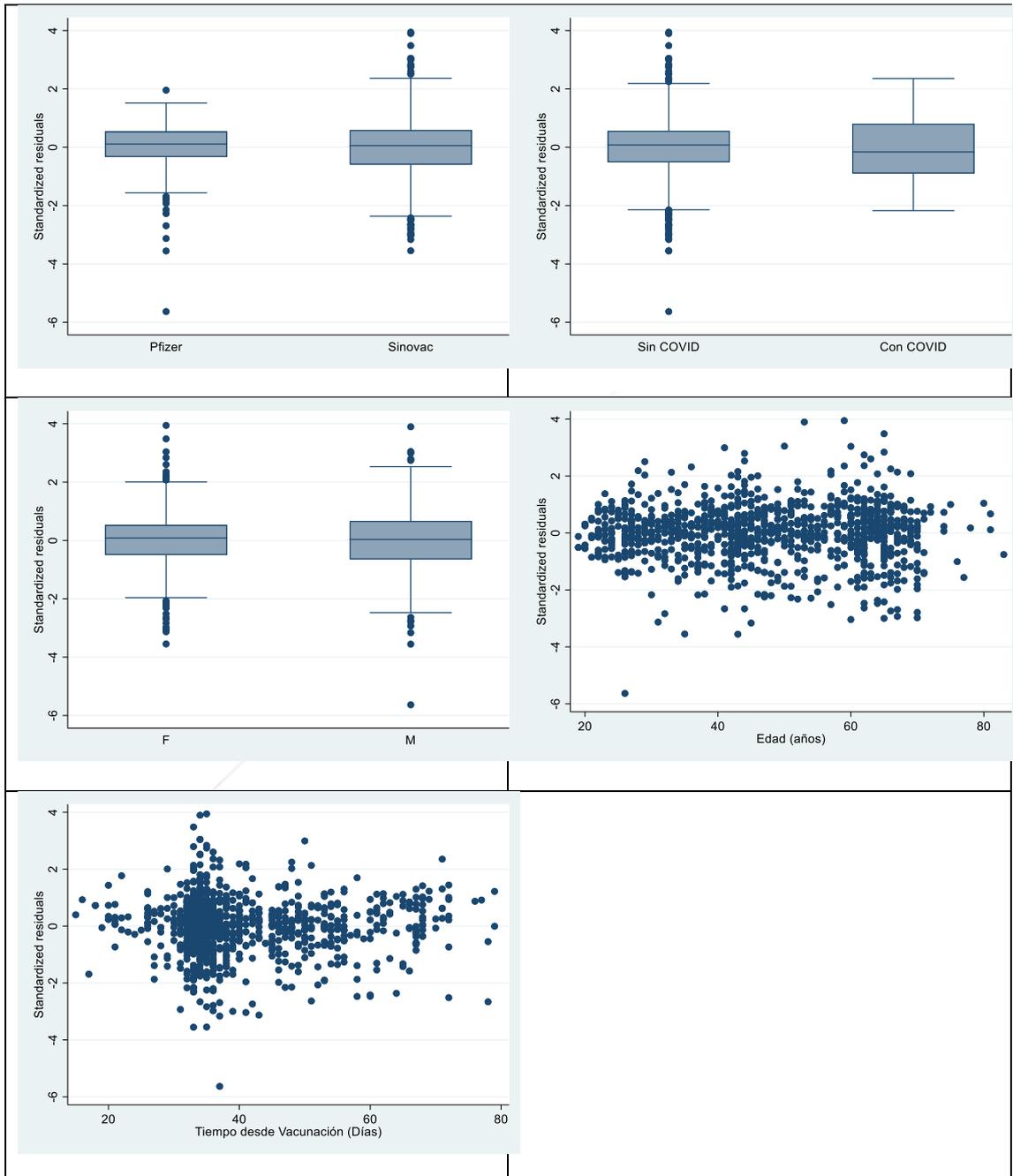


Figura A2. Los gráficos muestran la dispersión de los residuos estandarizados entre las categorías de las variables cualitativas (gráficos de cajas y líneas) o en la distribución de las variables cuantitativas (gráficos de dispersión) del modelo final ANCOVA.



Anexo II

Tabla A1. Resultado del ANCOVA para la primer muestra.

27

```

anova log10t_m1 i.sexo c.t_vac1 c.edad c.imc

Number of obs =      171    R-squared      = 0.2408

Root MSE      =    .330667    Adj R-squared = 0.2225

Source  Partial SS      df      MS      F      Prob>F
-----  -----
Model   5.7565908           4    1.4391477    13.16  0.0000
sexo    .15717224           1    .15717224    1.44  0.2323
t_vac1  2.2833797           1    2.2833797    20.88  0.0000
edad    2.9867311           1    2.9867311    27.32  0.0000
imc     .21686772           1    .21686772    1.98  0.1609

Residual 18.150579           166    .10934084

Total   23.90717           170    .14063041

```

Tabla A2. Resultado del ANCOVA para la segunda muestra.

```

anova log10t_m2 i.sexo c.t_vac2 c.edad c.imc

Number of obs=      171    R-squared      = 0.1675

Root MSE      =    .3083    Adj R-squared = 0.1475

Source  Partial SS      df      MS      F      Prob>F
-----  -----
Model   3.1755996           4    .7938999    8.35  0.0000
sexo    .50258517           1    .50258517    5.29  0.0227
t_vac2  .89259092           1    .89259092    9.39  0.0025
edad    1.4437014           1    1.4437014    15.19  0.0001
imc     .00018101           1    .00018101    0.00  0.9652

Residual 15.778087           166    .09504872

Total   18.953686           170    .11149227

```

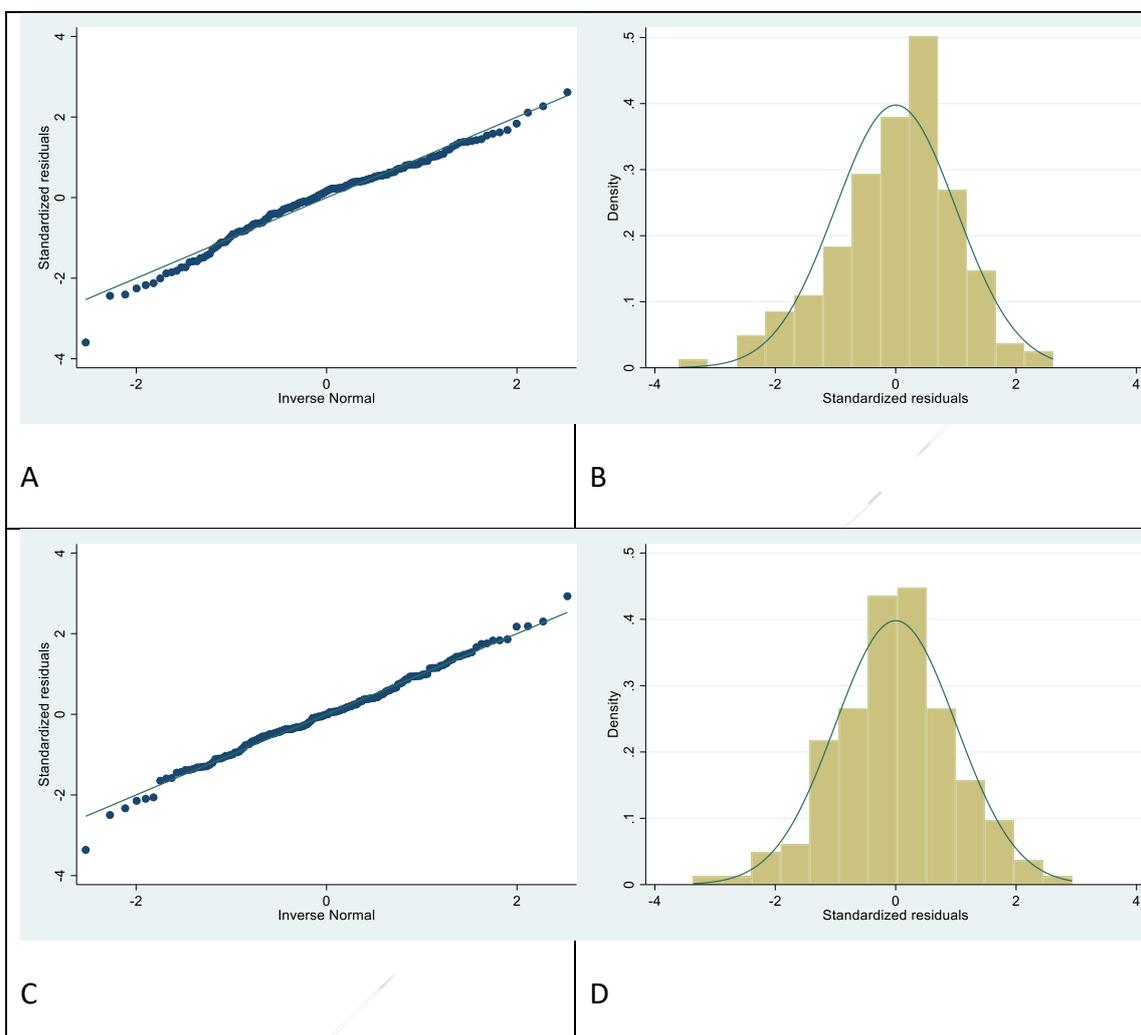


Figura A1. Los gráficos A y B representan la adecuación de los residuos estandarizados a la distribución Normal en el ANCOVA para la primera muestra. Los gráficos C y D representan la adecuación de los residuos estandarizados a la distribución Normal en el ANCOVA para la segunda muestra. El test de K-S resultó no significativo para la primer ($p=0,389$) y segunda ($p=0,878$) muestra.

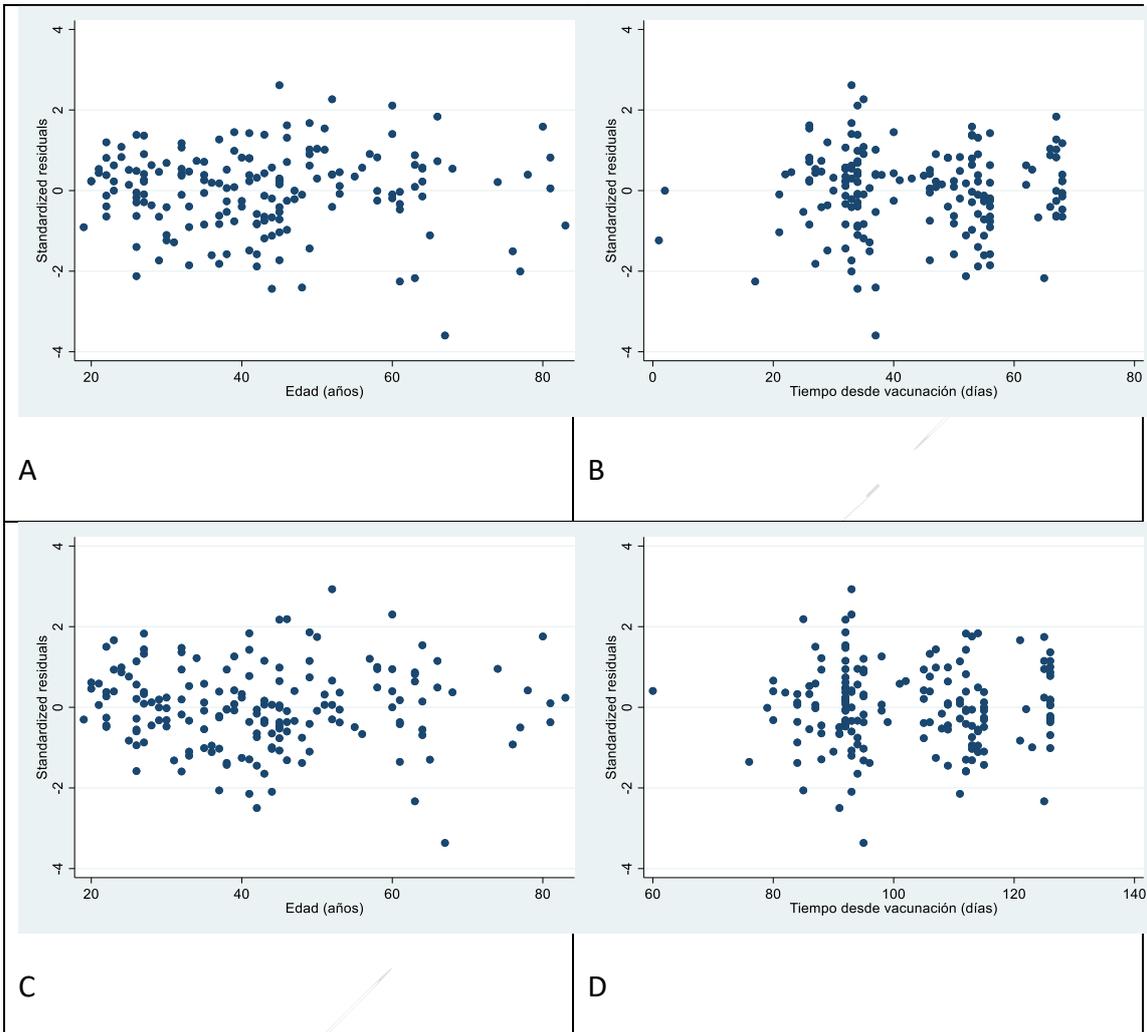


Figura A2. Los gráficos de dispersión de los residuos de los ANCOVA muestran un comportamiento homocedástico en todos los casos. Los gráficos A y B corresponden a la primera muestra y los C y D a la segunda muestra.



Tabla A3. Resultado del modelo lineal mixto.

```
. xtmixed log10t_m c.edad c.t_vac##i.muestra ci:, var reml //mixed model

Performing EM optimization:

Performing gradient-based optimization:

Iteration 0:   log restricted-likelihood =  -46.22703
Iteration 1:   log restricted-likelihood =  -46.22703

Computing standard errors:

Mixed-effects REML regression                Number of obs   =       342
Group variable: ci                          Number of groups =       171

Obs per group:
min =                2
avg =                2.0
max =                2

Wald chi2(4)      =    1120.40

Log restricted-likelihood =  -46.22703      Prob > chi2      =    0.0000

log10t_m  Coefficient  Std. err.      z    P>z    [95% conf. interval]
edad      -.0079872    .0015676     -5.10  0.000   -.0110597   -.0049147
t_vac     -.0079087    .0017195     -4.60  0.000   -.0112788   -.0045386
muestra
Segunda   -.4163391    .1347875     -3.09  0.002   -.6805178   -.1521604
muestra#c.t_vac
Segunda   .0031048    .0012333      2.52  0.012   .0006875    .0055221
_cons     3.845145    .1029764     37.34  0.000   3.643315    4.046975

Random-effects parameters      Estimate  Std. err.    [95% conf. interval]
ci: Identity
var(_cons)      .0783    .0100333     .0609101    .1006548
var(Residual)   .0254917 .0027742     .0205952    .0315524

LR test vs. linear model:  chibar2(01) = 142.02      Prob >=  chibar2 = 0.0000
```

Montevideo, 30 de enero de 2023

Ref. N° 12/001/3/8609/2022.-

Mediante acceso a la información pública se consulta:

“Por comunicado de prensa 26/11/2022 (<https://www.subrayado.com.uy/salinas-confirmando-refuerzo-lavacunacion-anticovid-2023-en-que-casos-se-aplicara-n885073>) el ministro Daniel Salinas confirmó la administración de una nueva dosis de refuerzo Anticovid. En ese sentido solicito al Ministerio de salud pública toda la documentación presentada en la comisión asesora de vacunación y la resolución final de dichas reuniones, que contenga las fechas, personas que participaron y actas de lo dicho o material de audio. En especial solicito estudio realizado del primer control de anticuerpos Sar-Cov-2 el documento final y si fue contemplado por la comisión asesora de vacunas para la recomendación de la nueva dosis de refuerzo Marzo/ abril 2023.”

Consultada la Dirección General de la Salud, a través de la División de Epidemiología – Unidad Inmunizaciones, se envía informe que se sugiere notificar, que luce en los presentes obrados:

- A) de fojas 17 a fojas 19.
- B) De fojas 22 a fojas 52

En virtud de lo expuesto, se sugiere hacer lugar a lo solicitado en los términos del presente informe.-

Ministerio de Salud Pública

Dirección General de Secretaría

VISTO: la solicitud de información pública efectuada , al amparo de lo dispuesto por la Ley N° 18.381, de 17 de octubre de 2008;

RESULTANDO: que el peticionante solicita, en el marco de la administración de una nueva dosis de refuerzo de vacuna anticovid, información sobre toda la documentación presentada en la comisión asesora de vacunación y la resolución final de dichas reuniones, que contenga las fechas, personas que participaron y actas de lo dicho o material de audio. En especial el estudio realizado del primer control de anticuerpos Sar-Cov-2, el documento final y si fue contemplado por la comisión asesora de vacunas para la recomendación de la nueva dosis de refuerzo marzo/abril 2023;

CONSIDERANDO: I) que corresponde hacer lugar a lo peticionado;

II) que de acuerdo a lo dispuesto por el Artículo 16 de la citada disposición legal, el acto que resuelva la petición debe emanar del jerarca máximo del Inciso o quien posea facultades delegadas al efecto;

ATENTO: a lo precedentemente expuesto y a lo establecido por Resolución Ministerial N° 38/991 de 22 de enero de 1991;

EL DIRECTOR GENERAL DE SECRETARÍA

en ejercicio de las atribuciones delegadas

RESUELVE:

- 1º) Autorízase el acceso a la información, en referencia a la solicitud efectuada , al amparo de lo dispuesto por la Ley N° 18.381, de 17 de octubre de 2008.

2º) Notifíquese a la parte interesada a través de Secretaría de la Dirección General de Secretaría. Pase al Departamento de Comunicaciones para su publicación en la página web institucional.
Cumplido, archívese.

Ref. N° 001-3-8609-2022
VC