



ACTA DE REUNIÓN CNAV y grupo *ad hoc* CNAV

En Montevideo, el 9 de febrero de 2022 se da inicio a la reunión de la CNAV y Comisión ad Hoc siendo la hora 9:00 a través de una reunión virtual, se continúa el día 16 de febrero de 2022 hora 9:00. Se presenta la evidencia y conclusiones de ambos días.

Participan los siguientes miembros:

Dirección de Epidemiología: Dra. Adriana Alfonso

Departamento de Vigilancia en Salud: Dr. Miguel Alegretti (presente el 9/2/2022)

Unidad de Inmunizaciones: Ex. Prof. Agdo Dr. Gabriel Peluffo, Ex. Prof. Adj. Dra. Graciela Pérez Sartori, Prof. Agda. Dra. Patricia Barrios, Asistente Dr. Steven Tapia Villacís

Unidad de Farmacovigilancia: Dra. Salomé Fernandez, Dra. Susana Rodríguez (presentes el 9/2/2022)

Cátedra de Enfermedades Infecciosas: Prof. Adj Victoria Frantchez

Unidad Académica de Bioética: Prof. Agda. Dra. Marianela Barcia.

Depto. Clínico de Medicina: Asistente Dr. Leonardo Oliva

Área Economía de la Salud: Javier Díaz

Comisión Honoraria de la lucha antituberculosa: Ex. Prof. Dra. Alicia Montano

Programa de Salud de la Niñez: Ex. Prof. Adj. Dra. Alicia Fernández.

Depto. de Medicina Familiar y Comunitaria: Prof. Adj. Dra. Natalia Cristoforone.

Instituto de Pediatría: Prof. Gustavo Giachetto (presente en reunión del 9/2/2022)

Depto. Desarrollo Biotecnológico: Prof. Alejandro Chabalgoity.

Por el grupo *ad hoc* participan:

Cátedra de Enfermedades Infecciosas (Ex GACH): Prof. Dr. Julio Medina

Cátedra de Inmunología, Facultad de Química, UdeLaR: Prof. Gualberto González,

Depto. Desarrollo Biotecnológico UdeLaR: Prof. Agda. Dra. Maria Moreno

Depto. Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina (Ex GACH): Prof. Agdo. Dr. Juan Gil.

Fac de Ingeniería UdeLaR C. Naturales y Exactas/Matemáticas (Ex GACH): Prof. Adj. Dra. Maria Inés Fariello.

Sección Virología de la Fac. Ciencias: Prof. Agda. Dra. Adriana Delfraro

Cátedra de Inmunobiología, Facultad de Medicina. UdeLaR: (Ex GACH) Prof. Dr. Otto Pristch (presente en reunión del 9/2/2022)

Diplomatura de Infectología Pediátrica Facultad de Medicina. UdeLaR (Ex GACH): Peditra Epidemióloga Infectóloga Peditra Prof Agda. Dra. Mónica Pujadas.

Departamento de Medicina: Prof. Gabriela Ormachea (presente en reunión 16/2/2022)

Participantes con voz sin voto:

Ministro de Salud Pública: Dr. Daniel Salinas



Director general de la Salud: Dr. Miguel Asqueta

Subsecretario de la Salud: José Luis Satdjian.

Depto. de Vigilancia en Salud: Lic. Mónica Castro (presente el 9/2/2022).

Invitada de la DIGESA: Dra. Lilian Porta

Los participantes previamente han declarado que no presentan conflictos de intereses vinculados al tema a tratar, según el reglamento vigente de la CNAV.

Orden del Día:

- 1) **Dosis de refuerzo de vacuna contra COVID-19 en adolescentes**
- 2) **Pertinencia de cuarta dosis de vacuna contra COVID-19 en grupos de riesgo**

Puntos a tratar

- 1) **Epidemiología de la infección por SARS CoV-2 en adolescentes, población general y adultos mayores situación internacional y nacional** Expone: Dra. Adriana Alfonso y Dr. Miguel Alegretti

Se presentan datos internacionales de la OPS. Se registró un aumento de casos semanales durante la semana epidemiológica 4 del 2022, con un pico a nivel mundial de 23 millones de casos. En la región de las Américas se registraron más de 7 millones de casos nuevos, incluidas 30.000 muertes.

Así mismo hubo un descenso del 13% de los casos pero un aumento del 33% de las muertes respecto a la semana 3 según datos publicados por la OPS.

Se presentan datos de los países de las Américas, donde en todos los países se constata un pico de casos coincidiendo con la ola de la variante Omicron.

Se presentan las medidas adoptadas por Uruguay desde el ingreso de la variante Omicron y la distribución de casos y fallecidos según semana epidemiológica.

En cuanto a la tasa de mortalidad cada 100.000 habitantes fue en NO vacunados 6,58 en noviembre, 8,97 en diciembre y 10,6 por 100.000 habitantes en enero.

En vacunados con dos dosis 1,63, 1,11 y 2,27 por 100.000 habitantes respectivamente. En los vacunados con tres dosis 0,29, 0,07 y 1,08 respectivamente.

De igual modo se observa mayor tasa de ingreso a CTI en todas las franjas etarias 18-49, 50 a 69 y mayores de 70 en vacunados con una dosis respecto a vacunados con 2 dosis y 3 dosis.

- 2) **Estudio serológico en vacunados en Uruguay: Lic. Mónica Castro**

Se presentan datos preliminares de la evolución de los títulos de anticuerpos según dosis administrada y tiempo transcurrido desde la misma según esquema de vacunación con esquema primario con CoronaVac o Pfizer y refuerzo Pfizer. Se constata un declive en el título de anticuerpos con el tiempo con un aumento sustancial con la tercera dosis y un declive posterior a la administración de la misma. Los títulos alcanzados con la tercera dosis



son similares con ambos esquemas primarios. El aumento de títulos con la tercera dosis es mayor y el declive menor con la tercera dosis en aquellos que cursaron COVID-19 versus los que no cursaron

3) **Estudio serológico en receptores de trasplante renal: expone Dra. Victoria Frantchez**

La Dra. Frantchez presenta un avance del trabajo científico Anticuerpos anti SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante renal y reno-páncreas luego de la vacunación y su persistencia en el tiempo. Estudio de factores clínicos e inmunológicos asociados a la seroconversión (aún no publicado) realizado por el Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, el Grupo de Trabajo Interinstitucional de desarrollo de kit de anticuerpos UdeLaR-IPMon, el Departamento Básico de Medicina. Laboratorio de Citometría de Flujo, la Cátedra de Enfermedades infecciosas: Prof. Adj Dra. Victoria Frantchez, Centros de Trasplante Renal de Hospital Italiano y Hospital Evangélico. Se analizan los datos de 109 trasplantados renales con dosis adicional y booster (92 esquema heterólogo y 17 esquema homólogo) que fueron estudiados con búsqueda de anticuerpos IgG anti RBD, considerando seroconversión niveles mayores de >10 BAU/ml, 30 días luego de 2da dosis, 30 días luego de 3er dosis y 30 días luego de 4ta dosis

Se encontró que con el esquema heterólogo con 2 dosis la seroconversión con Sinovac era 25%, aumenta un 30 % adicional con tercera dosis y un 21% adicional con cuarta dosis Llegando a un 71, 7% de seroconversión con las dosis del esquema primario más las adicionales. Con el esquema homólogo, aumenta un 34,7% con la tercera dosis, llegando a un 70 ,6% de individuos que seroconvierten.

Los pacientes reportaban también en forma voluntaria la aparición de síntomas de COVID-19 tras la vacunación.

4) **Estudio serológico en receptores de trasplante hepático: expone el Dr. Julio Medina**

Presenta datos nacionales del proyecto Ac, aún no publicados- Prieto J et al (Programa Nacional de Trasplante hepático Uruguay/Institut Pasteur)

En la primer etapa se analizaron los títulos de anticuerpos de 85 receptores de trasplante hepático que habían recibidos dos dosis de vacuna contra Covid-19

En la segunda etapa se incluyeron 67 receptores de trasplante hepático que recibieron tres inyecciones de la vacuna Pfizer-BioNTech o dos Sinovac más dos de Pfizer-BioNTech.

Se exploró la respuesta humoral 15 a 60 días luego de la última dosis administrada.

Luego de la administración de las dos primeras dosis el 41% de los trasplantados había desarrollado anticuerpos (media 118 BAU/ml (18-126) y luego de la administración de tercera y/o tercera y cuarta el porcentaje ascendió a 83,6% BAU/ml (56-5829)

Se cuenta con el con registro de 20 pacientes que cursaron COVID-19 con esquema completo vacunación. (diciembre a la fecha):



-17 pacientes presentaron buena evolución clínica con cuadros leves: 85%
-3 pacientes presentaron mala evolución: 15 %: de ellos 1 paciente ingreso a CTI y falleció, 1 paciente ingreso a CTI recibió tocilizumab y se recuperó, 1 ingreso a CTI y está vivo a la fecha

5) **ESAVI COVID- 19 en niños y adolescentes. Unidad Farmacovigilancia. MSP.** Expone: Dra. Salomé Fernández.

Se presentan los ESAVI en niños y adolescentes en el período 12 de enero al 6 de febrero. En niños de 5 a 11 años se notificaron un total de 199 casos en modo de vigilancia espontánea y activa. Los cuales fueron: fiebre, reacción alérgica cutánea, cefalea, pérdida de conocimiento transitoria, anafilaxia aguda sin shock, convulsión, odinofagia, vómitos, adenopatía axilar, edema de cara, reacción vasovagal , artromialgia, dolor en zona de punción, síndrome gripal, síncope, alteración del estado de conciencia y vacunación errónea. De los cuales 7 casos fueron catalogados como graves:

síncope, convulsión (2 casos), anafilaxia (2 casos), pérdida transitoria de conocimiento, reacción alérgica cutánea. Todos están actualmente recuperados.

En la franja etaria de 12 a 17 años 2 casos fueron catalogados como graves. ESAVI informados para ambos casos: Miocarditis. Actualmente recuperados.

6) **Tercera dosis de Vacunas contra SARS-Cov2 en adolescentes 12 a 17 años.** Evidencia disponible. Expone Dr. Gabriel Peluffo

Se menciona la efectividad de prevenir enfermedad grave, hospitalizaciones y muerte con la serie reforzada.

Con la variante Omicron ha habido un aumento global y uniforme de casos, pero con síntomas más leves en individuos vacunados y un aumento significativo de casos en grupos etarios de no vacunados.

Por otro lado, se menciona que la efectividad de las vacunas decrece con el tiempo y ha sido necesario considerar dosis de refuerzo

Los objetivos de la vacunación son entonces evitar la enfermedad grave y la mortalidad, mitigar el impacto social producido por la transmisión de la enfermedad y disminuir el impacto en el sistema de salud (capacidad – calidad).

Se presentan los países que ya han optado por la vacunación de adolescentes y la recomendación del Grupo Asesor de la OMS (SAGE) quien aprueba la vacunación en adolescentes y ubica a los niños y adolescentes con comorbilidades en el grupo de mediana prioridad para el uso de dosis de refuerzo (tercera) y a los niños y adolescentes sanos en el grupo de baja prioridad para aplicar la dosis de refuerzo

7) **Cuarta dosis de Vacunas contra SARS CoV-2 en inmunodeprimidos y adultos mayores.** Evidencia disponible. Expone: Dra. Graciela Pérez

Se presentan datos internacionales de efectividad de la vacunación con esquema inicial y con refuerzo frente a la variante Omicron.



En un estudio realizado en E.E.U.U con vacuna de plataforma ARNm, la efectividad para consulta en emergencia frente a la variante delta versus Omicron era 14 a 79 días post dosis 2 de 86% y 52% respectivamente, mayor a 180 días post dosis 2 de 76% y 38% respectivamente y post dosis 3 de 94% y 82% respectivamente, mientras que para hospitalización en los mismos intervalos era 90 y 81%, 81% y 57% y 94% y 90 % respectivamente. Mientras que la efectividad después de dosis 3 fue menor en el 4% de los pacientes inmunodeprimidos (74%; 95% CI = 65%–80%) durante el período Delta y similar en período Omicron.

Se presentan así mismo datos de neutralización frente a Omicron con esquemas homólogos y heterólogos frente a Omicron.

Se presenta que por lo general lleva años determinar el mejor esquema vacunal e intervalos.

Se aclara la diferencia entre dosis adicional y refuerzo o booster: dosis adicional es aquella administrada en corto intervalo post dosis 2 para mejorar respuesta inmune de individuos con respuesta subóptima, mientras que el refuerzo o booster busca elevar los niveles de anticuerpos neutralizantes post declive natural.

La actividad neutralizante disminuye en el tiempo y francamente disminuida para VOC Omicron (edad, declive, evasión inmune) mientras que la respuesta T parece preservada. Se observa menor severidad en vacunados con esquema de 3 dosis.

Actualmente hay en Uruguay transmisión comunitaria de variante B.1.1.529 Omicron (variante dominante), aún no detectado BA.2. Se plantea que consecuencias pueda traer aparejado cuando ingrese.

Por otro lado se plantea cuál es la respuesta frente a la vacunación frente a esta variante en subpoblaciones como inmunodepresión severa o inmunocompromiso por inmunosupresión.

También se desconoce si la infección por VOC Omicron dará protección cruzada frente a eventuales nuevas variantes.

En la actualización del mapa de ruta realizado por el grupo asesor SAGE de la OMS se plantea como grupo prioritario a vacunar los adultos mayores, los inmunodeprimidos y los trabajadores de la salud. Así mismo plantea en los pacientes inmunodeprimidos el uso de esquema inicial más dosis adicional más dosis de refuerzo.

Las personas con inmunodepresión tienen un riesgo de hospitalización e ingreso a CTI 4-5 veces mayores que la población general mayor de 12 años y un riesgo de muerte 1,5 a 2 veces mayor.

En cuanto a los datos internacionales de seroconversión post vacunación de este grupo se encontró que un 13% -50% seroconvirtieron después de la 3 dosis (estudiaron TOS, hematológicos y hemodiálisis).

Se consideran inmunodeprimidos las personas en tratamiento activo contra el cáncer, aquellos que recibieron un trasplante de órgano sólido o un trasplante de médula ósea (en los primeros dos años post trasplante, VIH sin tratamiento o con severo inmunocompromiso, personas que reciben altas dosis de corticoides u otros tratamientos inmunosupresores, inmunodeficiencias primarias, personas en diálisis).



En cuanto a los adultos mayores se presenta que la edad es el mayor factor de riesgo para morbilidad y mortalidad. La Inmunosenescencia disminuye inmunidad innata, adquirida y también menor respuesta a vacunas. Las poblaciones en lugares cerrados: mayor riesgo de enfermedad grave y mayor riesgo de transmisión (ELEPEM)

Se presenta la tasa de mortalidad en Uruguay entre el primero de enero de 2022 y el 13 de febrero 2022 (ola Omicron), siendo mayor en individuos no vacunados que en vacunados. Entre los vacunados con tres dosis la tasa de mortalidad es de menos del 1 cada 100.000 para individuos menores de 50 años mientras que es de 7,0 /100.000 para vacunados con Coronavac+ CoronaVac+ Pfizer-BioNtech de 51 a 70 años, 9,7/100.000 en los vacunados con tres dosis de Pfizer-BioNtech y 0/100.000 en AstraZeneca-Pfizer. Para los individuos mayores de 70 años es de 56,3 en quienes recibieron 3 dosis de Pfizer y 11,0 en quienes recibieron AstraZeneca y Pfizer. No se aplicó el esquema con CoronaVac para este grupo etario.

Al finalizar se presentan los objetivos de la vacunación y cuáles serían las recomendaciones a analizar.

Se abre a discusión por los participantes de la CNAV. Luego de una extensa discusión de la evidencia presentada se lleva a votación.

Se recibieron los votos de los miembros centrales (sólo uno por Unidad) y de los miembros de la Comisión ad-Hoc, todos los participantes expresaron no tener conflictos de interés para el tema a tratar.

El día 9 de febrero se realiza la votación en cuanto a la vacunación con tercera dosis a los adolescentes. Hay acuerdo unánime en recomendar la vacunación a los adolescentes de 12 a 17 años. Las mociones presentadas por la CNAV y Comisión ad-Hoc fueron: vacunación universal versus vacunación a los grupos de riesgo previamente definidos durante el Plan Nacional de Vacunación contra COVID.

De la votación surgen 13 votos a favor de la vacunación de los grupos de riesgo y 7 votos a favor de la vacunación universal. Por lo que se resuelve **aprobar la vacunación con tercera**



dosis de la vacuna contra SARS-coV2 de ARNm Pfizer a los adolescentes de 12 a 17 años de los grupos de riesgo previamente definidos.

El día 16 de febrero se presentan como mociones y se aprueban en forma unánime la vacunación de:

- 1) Personas inmunodeprimidas que hubieran recibido CoronaVac + CoronaVac + Pfizer_BioNtech + Pfizer-BioNtech: Quinta dosis de vacuna de plataforma ARNm Pfizer a partir de los 6 meses de la última dosis**
- 2) Personas inmunodeprimidas que hubieran recibido Pfizer-BioNtech + Pfizer-BioNtech + Pfizer-BioNtech: Cuarta dosis de vacuna de plataforma ARNm Pfizer a partir de los 6 meses de la última dosis**
- 3) Cuarta dosis de vacuna de plataforma ARNm Pfizer_BioNtech a las personas de 70 y más años a partir de los 6 meses de la tercer dosis**
- 4) Cuarta dosis de vacuna de plataforma ARNm Pfizer-BioNtech a las personas de 50 años y más que residan en establecimientos de larga estancia como ELEPEM y otros a partir de los 6 meses de la tercer dosis**
- 5) Cuarta dosis de vacuna de plataforma ARNm Pfizer_BioNtech a las personas de 50 años y más que presenten comorbilidades previamente definidas a lo largo del Plan Nacional de Vacunación o Síndrome de Down a partir de los 6 meses de la tercer dosis**
- 6) Continuar recomendando enfáticamente la vacunación Universal de todos los grupos incluidos en el plan de vacunación con el esquema primario de dos dosis y con la tercera dosis a aquellos que la tienen recomendada.**