Vacunas contra Covid 19
Estrategia de optimización de dosis

Ministerio de Salud
Argentina

Dirección de
Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles

25 de marzo de 2021

Grupo de trabajo ad hoc

Ricardo Rüttimann
Nathalia Katz
Mirta Roses
Andrea Uboldi
Ana Palmero
Pablo Bonvehi
Iris Aguilar
Daniel Stecher
Gabriela Elbert
Marcela López Yunes
María del Valle Juárez

Analizar la evidencia disponible con el fin de definir una recomendación para aumentar el intervalo de la segunda dosis, considerando la escasez de dosis a nivel mundial, la incertidumbre acerca de las fechas y cantidades de entrega por los productores y la situación epidemiológica.

Componentes

Situación epidemiológica

- Mundial – nacional - variantes

Disponibilidad de vacunas

- Mundial – nacional

Recomendaciones

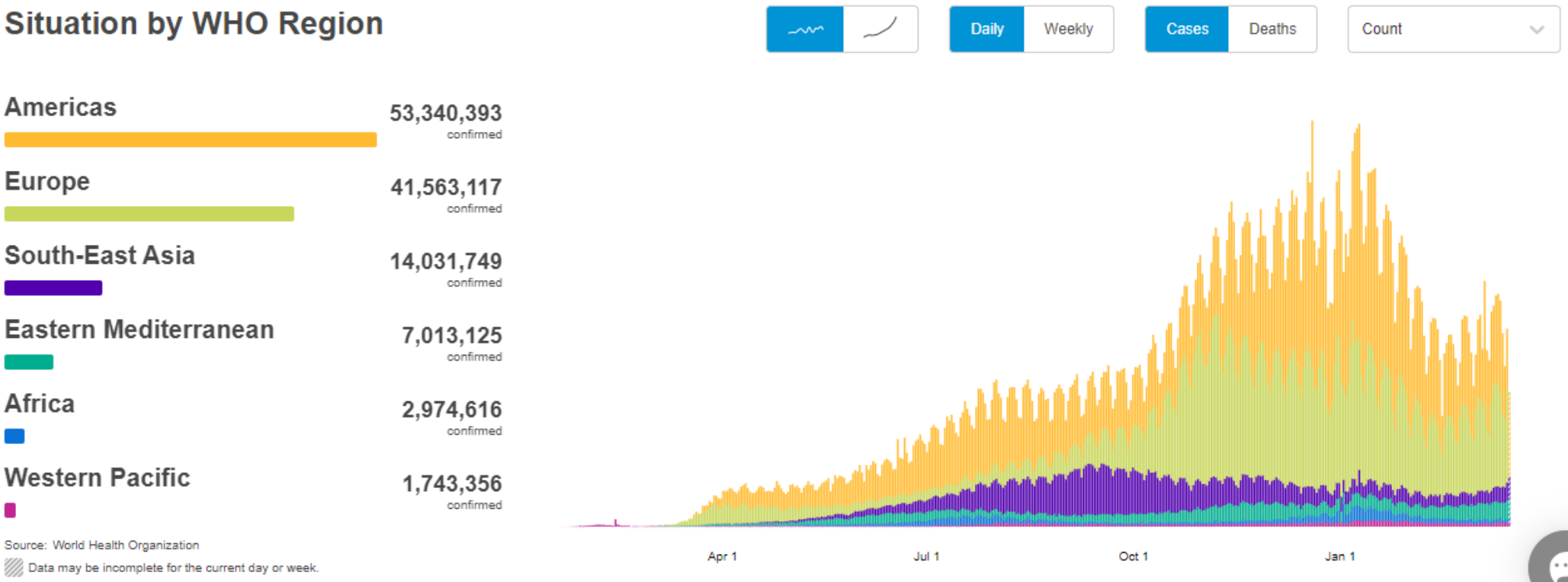
salud
Argentina unida

A nivel mundial, hasta el 25 de marzo de 2021, se han registrado **124.215.843** casos confirmados de COVID-19, incluidas **2.734.374** muertes recibidas por la OMS de las autoridades nacionales.

salud
Argentina unida

Situación epidemiológica mundial

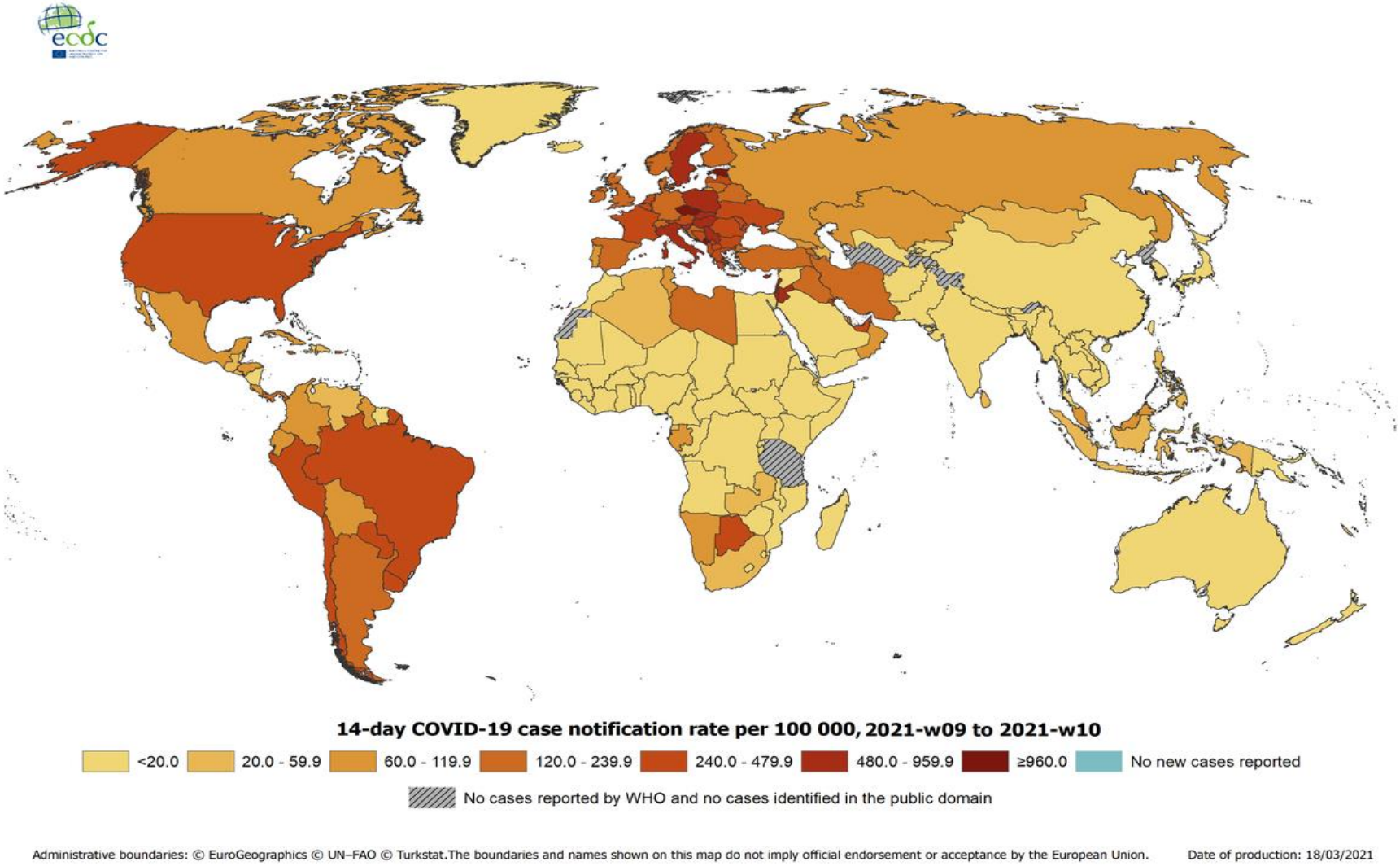
Casos confirmados por semana epidemiológica



https://covid19.who.int/

Situación epidemiológica mundial

Casos acumulados reportados en los últimos 14 días cada 100.000 hab.



Fuentes: https://covid19.who.int/ y https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases

Situación epidemiológica mundial

Nuevas variantes

- B.1.1.7 (Reino Unido) - 501Y.V1 o VOC 202012/01 **ARG**
  - Aumento ~ 50% de transmisión
  - Probablemente mayor gravedad - hospitalizaciones y tasas de letalidad
  - Impacto mínimo en la neutralización por terapias de anticuerpos monoclonales
  - Impacto mínimo en la neutralización por sueros convalecientes y post-vacunación
- B.1.351 (Sudafrica) – 501Y.V2 o VOC 202012/02
  - Aumento ~ 50% de transmisión
  - Impacto moderado en la neutralización por terapias de anticuerpos monoclonales
  - Reducción moderada de la neutralización por sueros de convalecientes y post-vacunación
- P.1 (Manaos-Brasil/Japon) - 501Y.V3 o VOC 202101/02 **ARG**
  - Impacto moderado en la neutralización por terapias de anticuerpos monoclonales
  - Neutralización reducida por sueros de convalecientes y post-vacunación
- Variante de interés: P.2 (Rio de Janeiro-Brasil) - VUI-202101/01 **ARG**
  - Potencial reducción de la neutralización por tratamientos con anticuerpos monoclonales, sueros de convalecientes y post-vacunación

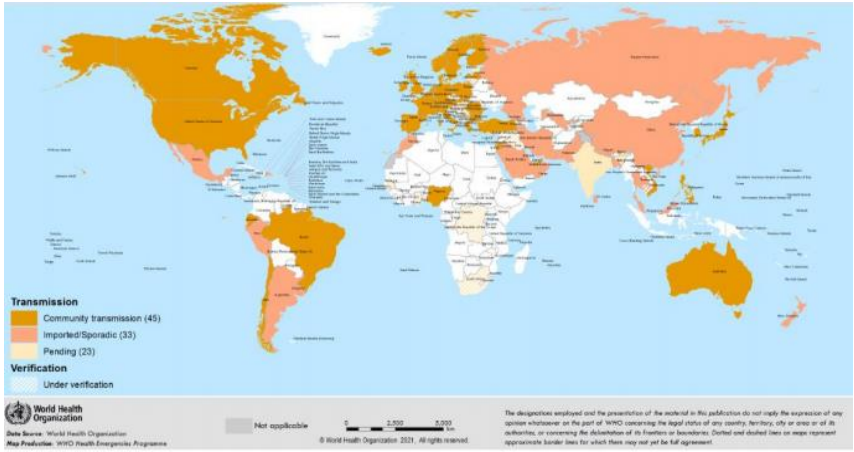
http://pais.qb.fcen.uba.ar/reports.php

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html

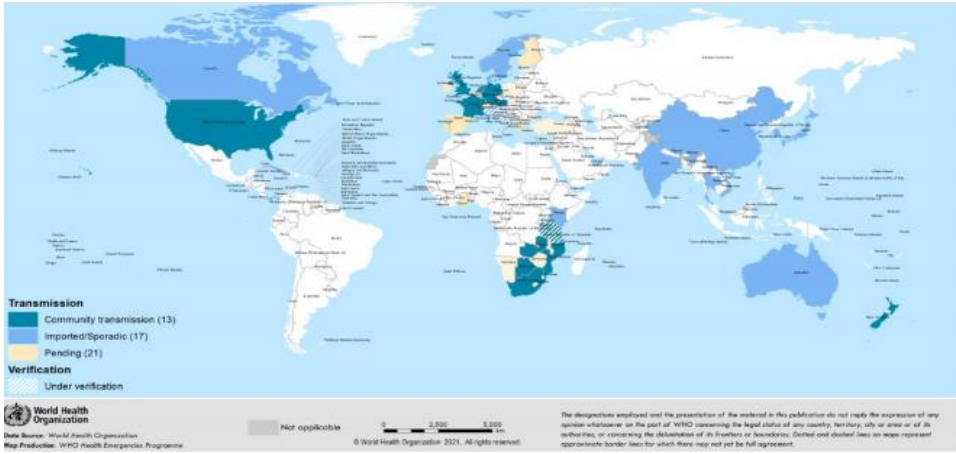
Situación epidemiológica mundial

Distribución de las nuevas variantes

Variante VOC 202012/01, linaje B.1.1.7 (Reino Unido)



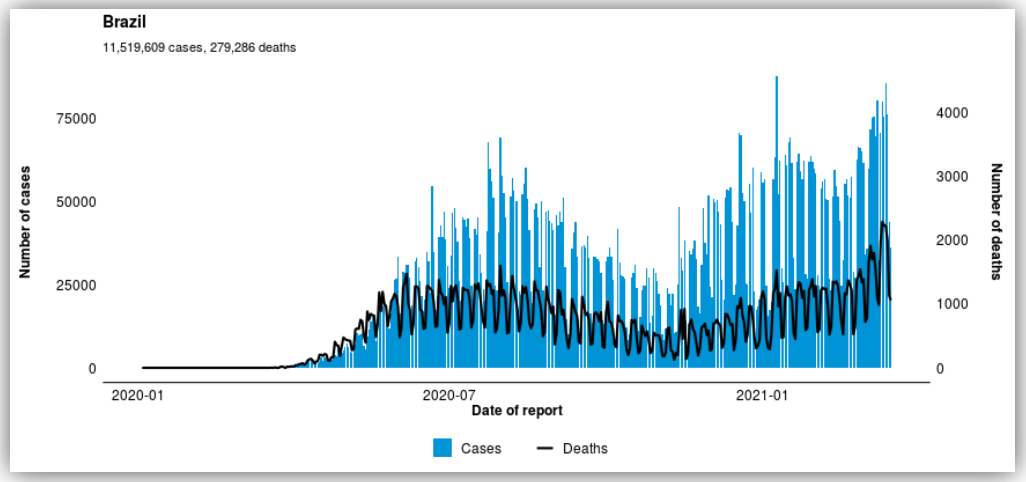
Variante 501Y.V2, linaje B.1.351 (Sudáfrica)

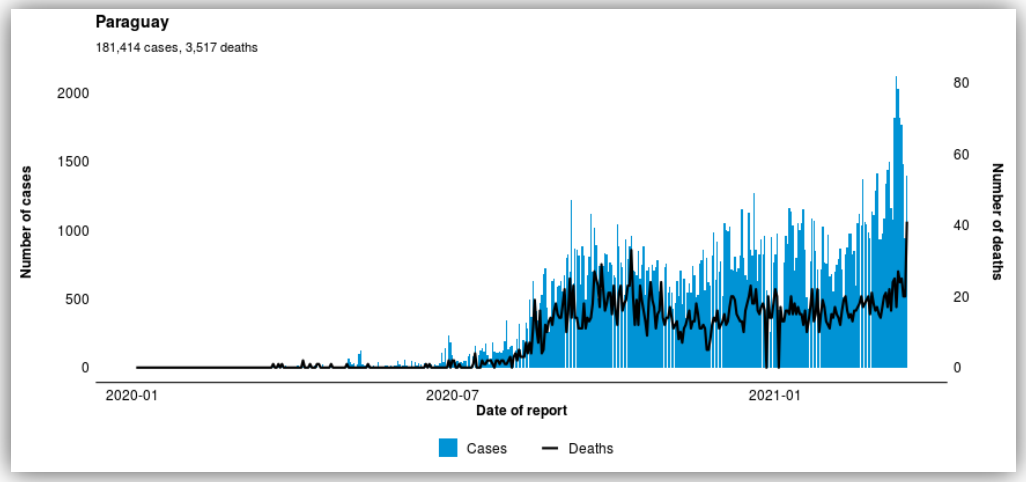


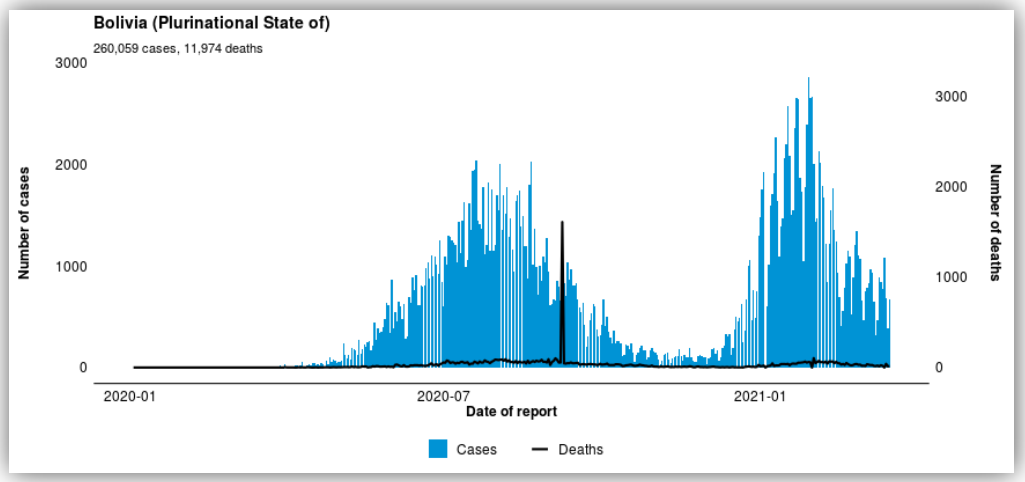
Variante P.1, linaje B.1.1.28 (Manaos-Brasil)

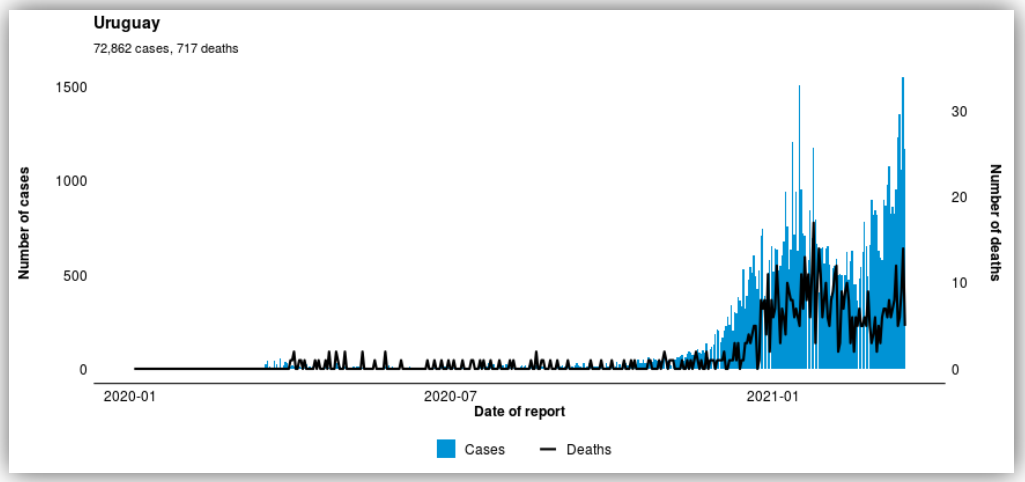
Situación epidemiológica regional

Casos confirmados y números de muertes





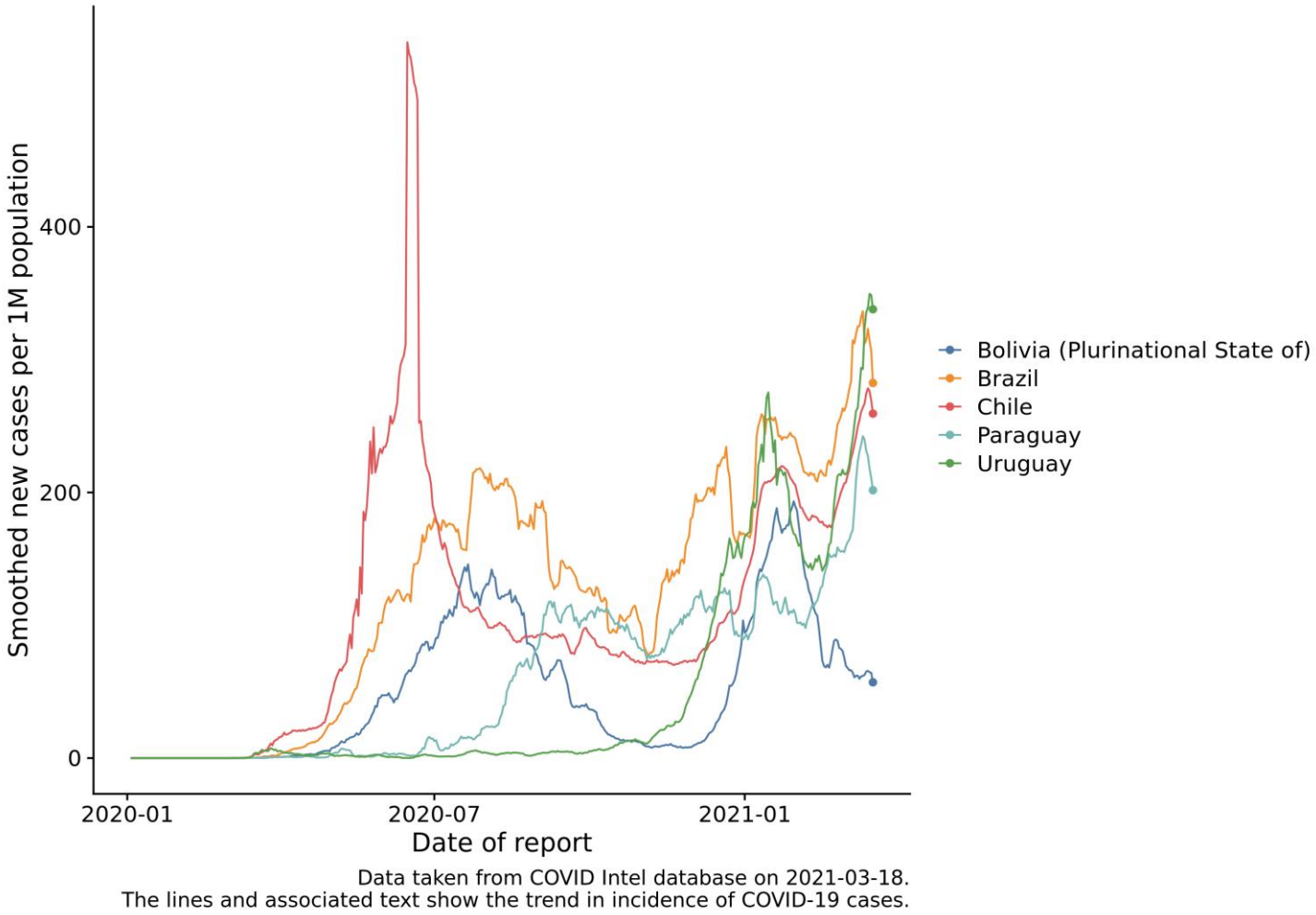




https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/

Situación epidemiológica regional

Casos confirmados por millón de hab. al 12 marzo 2021



https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/

Situación epidemiológica nacional

25 de marzo de 2021

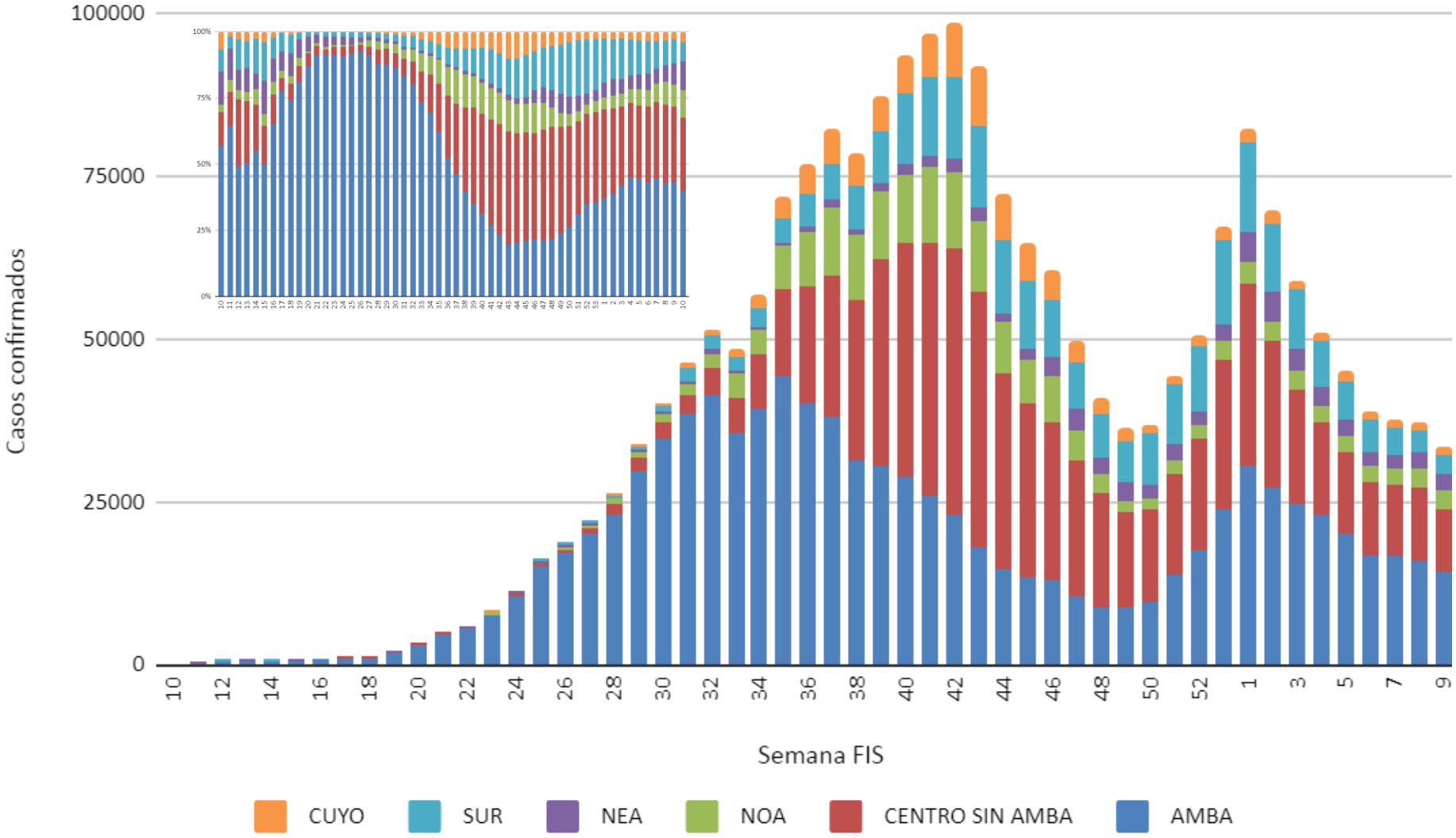
Confirmados del día	Total Confirmados	Total Activos	Total recuperados
8300	2269877	165896	2049035

Fallecidos del día	Total Fallecidos	Testeos del día	Testeos Totales
123	54946	44058	8477597

https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion

Situación epidemiológica nacional

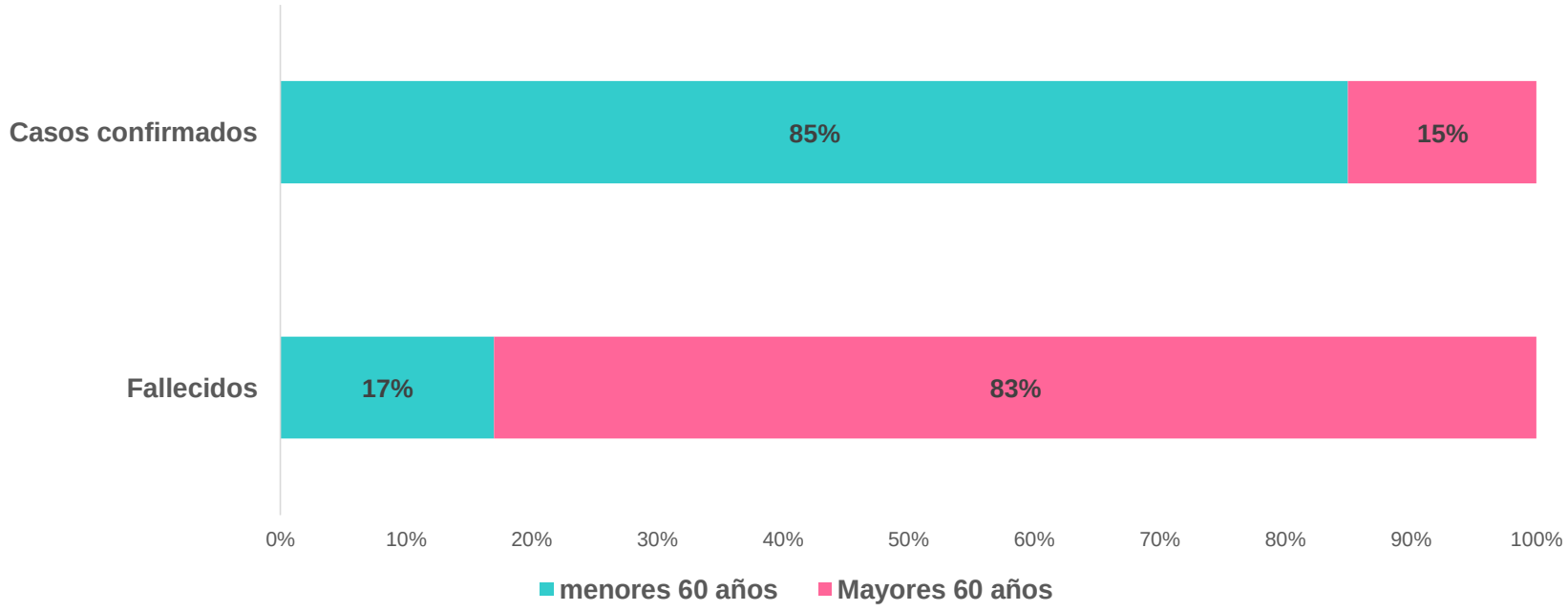
Casos confirmados por semana epidemiológica al 6 de marzo de 2021



Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica con datos extraídos del SNVS 2.0

Lecciones aprendidas

- La transmisión ocurre en menores de 60 años
  - Impacto en actividad económica y laboral
- La mortalidad en mayores de 60 años



Monitoreo de vacunación

Vacunas aplicadas

3365839 Aplicaciones

Vacunados con una (1) dosis

2730260 Personas

Dosis distribuidas

4190015 Dosis

Vacunados con dos (2) dosis

635579 Personas

Evolución de aplicación de dosis Nacional

	min	max	avg
Aplicaciones	48	178394	39136

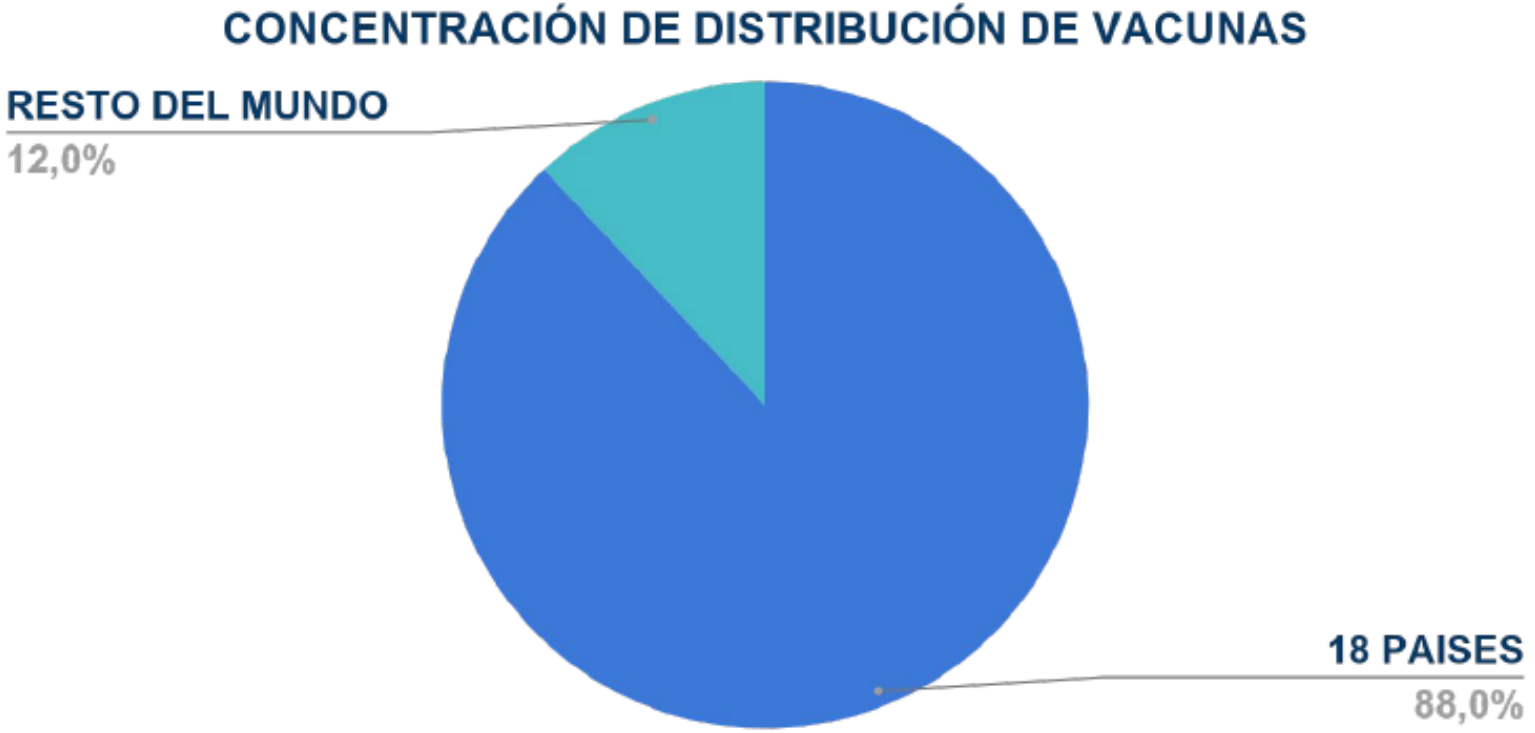
Aplicaciones por condición

Condición	Aplicaciones
Otros	1010
Personal de Salud	1392344
Personas de 18 a 59 años con Factores de Riesgo	192526
Personas de 60 o más años	1231486
Personal Estratégico (Fuerzas de Seguridad y Armadas, Docentes y personal no docente de todos los niveles educativos, Responsables del Funcionamiento del Estado y Personal del Servicio Penitenciario)	548473

https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/aplicadas

Disponibilidad de dosis

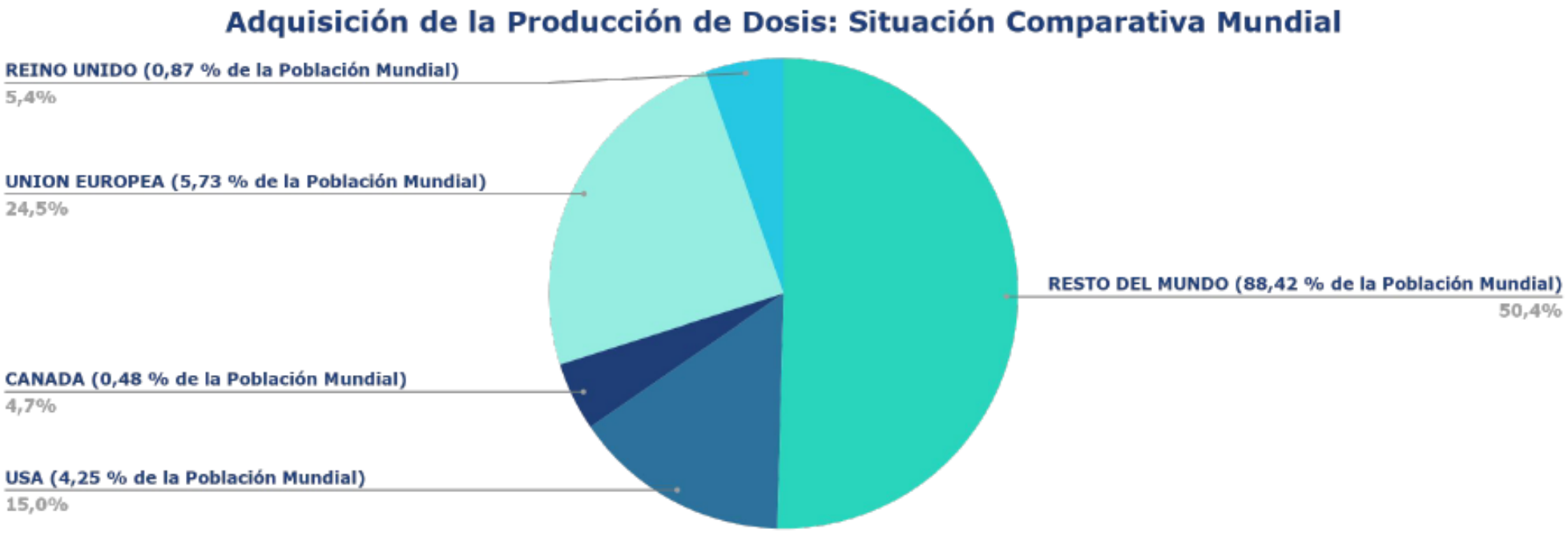
Concentración de vacunas COVID-19 distribuidas



18 países concentraron el **88%** de las dosis distribuidas.

Disponibilidad de dosis

Situación Comparativa Mundial



El 11,58% de la población mundial adquirió el 50,4% de las dosis producidas.

América

Argentina

Población	45.195.777
Contratos Firmados *	65.470.000

*Se requirió la ampliación del Contrato por Gamaleya de 10 millones adicionales.

Convenios Bilaterales	Covax
56.400.000	9.070.000

Tratamientos Completos Adquiridos	32.735.000
Tratamientos Adquiridos por Habitante	0,72
Dosis Recibidas **	3532500
% Dosis Recibidas	5,40%
Tratamientos Recibidos por habitante	0,0448

** Sputnik (2.470.540), Sinopharm (1.000.000) y AstraZeneca (580.000)

Datos con la primera dosis

Sputnik V
THE FIRST REGISTERED COVID-19 VACCINE
PROVEN HUMAN ADENOVIRAL VECTOR TECHNOLOGY

- Fase 3: De 15 a 21 días después de la primera dosis, la eficacia fue del 73 · 6% (p = 0 · 048), en el día 21, la eficacia fue del 91·6% (95% IC 85·6–95·2)

UNIVERSITY OF OXFORD
AstraZeneca

- Eficacia aumenta al prolongar el intervalo entre dosis: > 12 semanas 77.62% (95% IC 51.98, 89.57)

SINOPHARM

- Fase1-2: Más del 75% de los receptores de la vacuna en el grupo de 18 a 59 años seroconvirtieron después de la primera dosis de vacuna (día 14). Los restantes en el día 28.

salud
Argentina unida

NACI rapid response: Extended dose intervals for COVID-19 vaccines to optimize early vaccine rollout and population protection in Canada

Government of Canada | Gouvernement du Canada

salud Argentina unida

- En el contexto del suministro limitado de la vacuna COVID-19, las jurisdicciones deberían maximizar el número de personas que se benefician de la primera dosis, extendiendo el intervalo para la segunda dosis **hasta cuatro meses.**
- La ampliación del intervalo de dosis a cuatro meses permite crear oportunidades para la protección de toda la población adulta en un plazo breve, contribuyendo a la equidad en salud.
- Esta recomendación se aplica a todas las vacunas contra la COVID-19 actualmente autorizadas para su uso en Canadá (Pfizer, Moderna y AstraZeneca).

https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-extended-dose-intervals-covid-19-vaccines-early-rollout-population-protection.html

América

Canadá

Población	37.742.157
Contratos Firmados	379.000.000

Convenios Bilaterales	Covax
364.000.000	15.000.000

Tratamientos Completos Adquiridos	208.500.000
Tratamientos Adquiridos por Habitante	5,52
Dosis Recibidas *	2934007
% Dosis Recibidas	0,77%
Tratamientos Recibidos por habitante	0,0514

*Pfizer (890.000), Moderna (2.465.090) y AstraZaneca (930.000)

Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca

Background document to the WHO Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID19 developed by Oxford University and AstraZeneca

1 March 2021

World Health Organization

La eficacia y la inmunogenicidad de la vacuna ChadOx-1 /AstraZeneca aumentan con la prolongación del intervalo, desaconsejó la administración de la segunda dosis a las 4 semanas y recomendó **extender el intervalo de 8 a 12 semanas entre las dosis.**

Table 1. Vaccine efficacy against virologically confirmed COVID-19 occurring 15 days or more after the second dose

Subgroup	Participants with events		VE (%)	95%CI (%)	P value
	AZD1222 No. (%)	Control No. (%)			
SDSD, any dose interval					
Overall	74/7201 (1.03)	197/7179 (2.74)	63.09	(51.81, 71.73)	<0.001
Age group					
≥ 65 years	4/703 (0.57)	8/680 (1.18)	51.91	(-59.98, 85.54)	0.233
18–64 years	70/6498 (1.08)	189/6499 (2.9)	63.47	(51.95;72.23)	<0.001
Presence of comorbidity at baseline					
Yes	28/2516 (1.11)	75/2540 (2.95)	61.87	(41.15, 75.29)	<0.001
No	46/4309 (1.07)	115/4227 (2.72)	61.62	(45.98, 72.73)	<0.001
Sex					
Male	24/3285 (0.73)	82/3237 (2.53)	71.34	(54.85, 81.81)	<0.001
Female	50/3916 (1.28)	115/3942 (2.92)	56.97	(40.04, 69.12)	<0.001
Country					
United Kingdom	23/3048 (0.75)	82/3136 (2.61)	71.70	(55.07, 82.17)	<0.001
Brazil	49/3414 (1.44)	112/3339 (3.35)	57.61	(40.73, 69.68)	<0.001
South Africa	2/739 (0.27)	3/704 (0.43)	37.13	(-276.69, 89.51)	0.611
Time interval between dose 1 and dose 2					
4–8 weeks	54/4796 (1.13)	117/4662 (2.51)	56.42	(39.86, 68.43)	<0.001
9–12 weeks	11/1053 (1.04)	39/1101 (3.54)	70.48	(42.41, 84.87)	<0.001
> 12 weeks	8/1146 (0.70)	38/1213 (3.13)	77.62	(51.98, 89.57)	<0.001

Independent report

Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020

Updated 6 January 2021

People vaccinated

First dose total	Second dose total
28,653,523	2,532,839

salud

Argentina unida

- La administración de la primera dosis a tantas personas elegibles como sea posible debe priorizarse inicialmente sobre la administración de una segunda dosis de vacuna.
- Esto debería maximizar el impacto a corto plazo del programa.

- La segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech se puede administrar **entre 3 y 12 semanas** después de la primera dosis. La segunda dosis de la vacuna AstraZeneca se puede administrar **entre 4 y 12 semanas** después de la primera dosis.

- La segunda dosis de vacuna debe ser con la misma vacuna que la primera dosis. No se recomienda cambiar entre distintas vacunas u omitir la segunda dosis, ya que esto puede afectar la duración de la protección.

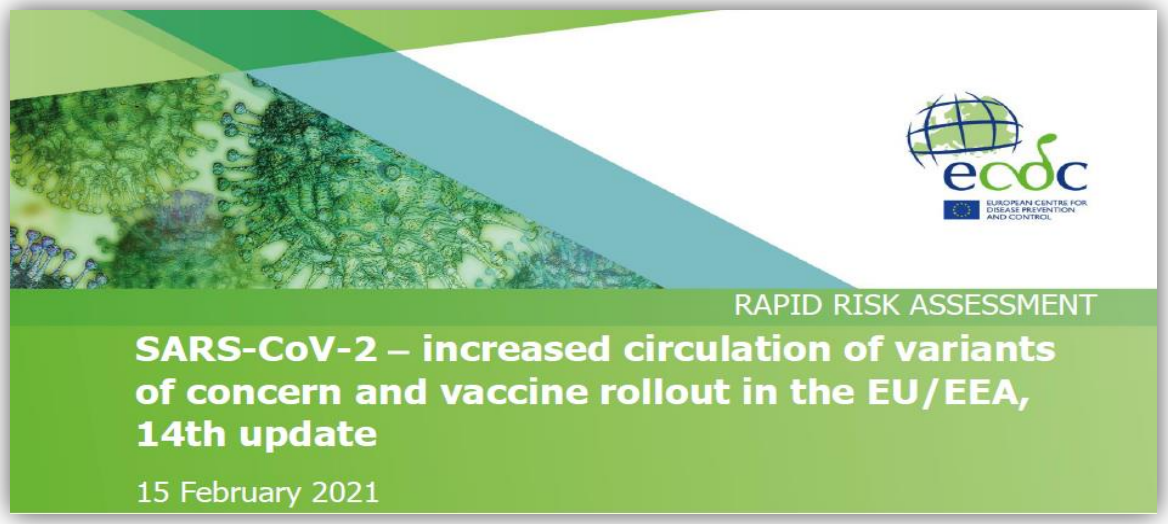
Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States

CDC
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

salud
Argentina unida

- La segunda dosis de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna debe administrarse lo más cerca posible del intervalo recomendado, pero no antes de lo recomendado (es decir, 3 semanas [Pfizer-BioNTech] o 1 mes [Moderna]).
- Si no es posible cumplir con el intervalo recomendado y es inevitable un retraso en la vacunación, la segunda dosis de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19 se puede administrar **hasta 6 semanas (42 días)** después de la primera dosis. Actualmente, solo se dispone de datos limitados sobre la eficacia de las vacunas de ARNm COVID-19 administradas más allá de esta ventana.

https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html



Considera la opción de retrasar la administración de la segunda dosis para asegurar la mayor cobertura de la primera dosis en el contexto limitado de suministro de vacunas.

Esta recomendación tiene en cuenta la información de EMA de la vacuna Pfizer-BioNTech (dos dosis con 21 días de diferencia) y de la vacuna Moderna (dos dosis con 28 días de diferencia); así como la recomendación de la OMS basada en los datos de ensayos clínicos actualmente disponibles de que el intervalo entre las dosis de la vacuna puede extenderse **hasta 42 días (seis semanas) y de 8 a 12 semanas** para AstraZeneca.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-covid-19-14th-update-15-feb-2021.pdf

Recomendaciones del grupo de trabajo

Argentina unida salud

Considerando la situación epidemiológica, la escasez y la inequidad global en la distribución de vacunas, la aparición de variantes, la evidencia científica y con el objetivo de alcanzar el mayor número de personas vacunadas con al menos una dosis, se sugieren las siguientes medidas:

1. Diferir las segundas dosis de cualquiera de las vacunas actualmente disponibles en nuestro país (Sputnik V, Covishield/ChadOx-1 y Sinopharm) a un intervalo mínimo de 12 semanas (3 meses) desde la primera dosis.

Después de los 3 meses de la primera dosis, se sugiere la aplicación de la segunda dosis en forma escalonada priorizando de manera secuencial la población de mayor riesgo de enfermedad grave (mayores de 60 y personas entre 18 y 59 años con factores de riesgo) para completar esquema.

Debido a la necesidad de contar con todo el personal de salud que fue licenciado, se recomienda completar esquemas con intervalo convencional, en aquellos que realicen actividad asistencial y con alta exposición al riesgo o que manipulen muestras clínicas.

Recomendaciones del grupo de trabajo

Argentina unida salud

Considerando la situación actual de disponibilidad limitada de vacunas, y que el número de casos de reinfección documentada es muy bajo en los 6 meses posteriores al diagnóstico.

2. En aquellas personas con diagnóstico confirmado de COVID-19 (según definición del Ministerio de Salud), postergar la aplicación de la primera dosis de vacuna entre 3 y 6 meses después del alta clínica.

3. En aquellas personas con diagnóstico confirmado de COVID-19 (según definición del Ministerio de Salud) luego de la primera dosis de vacuna, postergar la aplicación de la segunda dosis entre 3 y 6 meses posterior al alta clínica.

No se requiere estudio serológico del nivel de anticuerpos en las personas recuperadas de COVID-19 confirmado

ESTAS RECOMENDACIONES HACEN REFERENCIA A LA EXTENSIÓN DEL INTERVALO ENTRE LAS DOSIS Y NO A LA SUSPENSIÓN DE LA SEGUNDA DOSIS.

- Con la evidencia disponible en este momento, se anticipa que se requiere una segunda dosis para potenciar la inmunidad de larga duración. Se proponen estudios poblacionales de inmunogenicidad para fortalecer la recomendación.

ESTAS RECOMENDACIONES SON EVALUADAS DE MANERA PERMANENTE EN FUNCIÓN DE LA APARICIÓN DE NUEVA EVIDENCIA.

Ministerio de Salud
Argentina