

# Campaña de Vacunación de Invierno, 2022.



Ministerio de  
**SALUD PÚBLICA  
Y BIENESTAR SOCIAL**



**PROGRAMA AMPLIADO  
DE INMUNIZACIONES  
PARAGUAY**

**GOBIERNO  
NACIONAL**

*Paraguay  
de la gente*

# **Campaña de Vacunación de Invierno, año 2022.**

**Programa Ampliado de Inmunizaciones.**

**Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social**

**Paraguay.**

**Elaborado: 29 de marzo del año 2022.**

## **AUTORIDADES NACIONALES**

**Sr. Mario Abdo Benítez**

PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY

**Dr. Julio César Borba Vargas**

MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

**Dra. Lida Mercedes Sosa Arguello**

VICE - MINISTRO DE RECTORIA Y VIGILANCIA DE LA SALUD

**Dr. Guillermo Sequera**

DIRECTOR GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD

**Dra. Viviana María de Egea Garabano**

DIRECTORA DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

**Dr. Héctor Raúl Castro Leguizamón**

DIRECTOR PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES

INMUNOPREVENIBLES Y PAI

### **ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**

**Dr. Marcelo Korc**

REPRESENTANTE OPS/OMS EN PARAGUAY

**Dra. Fabiana Michel**

ASESORA INMUNIZACIONES INTEGRAL DE LA FAMILIA OPS/OMS EN  
PARAGUAY

## **EQUIPO TÉCNICO PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES:**

Dr. Héctor Castro Leguizamón  
**Director PNEI-PAI**

Monserrath Molas  
Ana Aguiar  
**Secretaría Dirección**

Dra. Marta von Horoch  
**Coordinadora Técnica**

**Unidad de Monitoreo y Evaluación**  
Lic. Vilma Teresa Pérez

**Asesor Jurídico PNEI-PAI**  
Abog. Arnaldo R. Alvarenga García

**Departamento Administrativo**  
Lic Eder González Cabral  
Lic Nathalia Irrazabal  
Lic Armando Guachiré  
Lic Yolanda Chamorro  
Lic Víctor Medina  
Rolando Ovelar  
Cecilio Prudhome

**Departamento de Investigación,  
Docencia, Educación y  
Comunicación  
Social**  
Dra. Soraya Araya Yampey  
Dra. Cinthia Avalos  
Prof. Dr. Julio Cesar Nissen

**Supervisión Nacional**  
Lic. Hugo Luis Cousirat  
Lic. Pablo Alcides Monges  
Lic. Mario Guillermo Alamanni  
Lic. Pablo David Ovelar  
Est. Francisca Beatriz Florentín  
Lic. Gloria Beatriz Giménez  
Lic. Emilia Isabel Cardozo  
Lic. Mirtha Lucia López

Lic. Jorge González  
Lic. Oscar Trinidad

**Centro Nacional de Vacunas**  
Lic. Otilia Saucedo Velaztiqui  
Lic. Agustina González  
QF. Lizza Maiela Aquino  
Tec. Alcides Ramón Méreles Rolón  
Tec. Joel Mendieta  
Hugo de Jesús Araujo Machuca  
Juan Angel Araújo

**Vigilancia de Enfermedades  
Prevenibles por Vacunas**  
Dra. Silvia Battaglia  
Dr. Fernando Núñez  
Dr. Iván Salas  
QF. José Cardozo  
Lic. María Leticia Núñez  
Lic. Juana Patricia González  
Lic. Cynthia Segovia  
Lic. Claudia Barrios

**Sub-sistema de Información**  
Diego Ramón Revolero  
Rodrigo Daniel Martínez  
Lic. Richard Servín Giménez  
Ernesto Lugo  
Fredí Javier Cáceres Adorno  
Víctor Ismael Martínez  
Rosa Diana Paredes  
Mauricio López

**Material Elaborado por:**  
Departamentos de: Docencia,  
Supervisión, Vigilancia EPV y  
Subsistema.  
**Corregido y Aprobado por:**  
Dirección y Coordinación Técnica del  
Programa Ampliado de  
Inmunizaciones

## Contenido

|  |    |
|--|----|
| <b>Antecedentes</b> .....  | 6  |
| <b>Objetivo</b> .....  | 6  |
| <b>Vacuna contra la Influenza</b> .....  | 6  |
| Composición de la Vacuna Trivalente contra la Influenza, Hemisferio Sur para el año 2022. ....                                   | 7  |
| Cantidad de Dosis Adquiridas: .....  | 7  |
| Dosificación: .....  | 7  |
| Conservación:.....   | 8  |
| Eficacia de la Vacuna Contra la Influenza: .....   | 8  |
| Co-administración de vacunas contra la influenza, contra SARS CoV2 y otras vacunas del Programa Ampliado de Inmunizaciones:..... | 8  |
| Contraindicaciones .....   | 8  |
| Precauciones especiales .....  | 9  |
| Reacciones adversas .....  | 9  |
| <b>Vacuna polisacárida 23 valente contra Neumococo</b> .....   | 10 |
| Indicación de la vacuna: edad, esquema y vía de administración .....   | 10 |
| Composición y presentación de los viales de la vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares (Neumo 23).....                | 10 |
| Conservación, mantenimiento de la vacuna Neumo23 .....   | 10 |
| Esquema de vacunación con la vacuna 23 valente .....   | 11 |
| Contraindicación de la vacuna 23 valente .....   | 11 |
| Precauciones .....   | 11 |
| Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna Neumo23 .....   | 11 |
| Protección conferida por la vacuna Neumo23 .....   | 11 |
| Efectos Adversos relacionados a la vacuna Neumo23 .....  | 12 |
| Uso simultáneo con otras vacunas.....  | 13 |
| <b>Vacuna Contra COVID-19</b> .....  | 13 |
| Segunda dosis de refuerzo.....   | 13 |
| Dosis adicional:.....  | 13 |
| Dosis de refuerzo o booster:.....  | 13 |
| Efectividad de la dosis de refuerzo .....  | 13 |
| Eficacia de la vacuna contra variante Ómicron.....   | 14 |
| Países que incorporaron la cuarta dosis:.....  | 15 |
| Tabla de países que han incorporado la Cuarta Dosis .....  | 16 |
| <b>Aplicación Segunda dosis de Refuerzo Vacuna COVID-19 en Paraguay:</b> .....   | 17 |
| Población Objetivo .....   | 17 |

|  |           |
|--|-----------|
| Vacuna a ser utilizada:.....   | 18        |
| Intervalo entre la 3ª dosis y la 4ª dosis: .....   | 18        |
| Estrategias de Vacunación Campaña de Vacunación de Invierno: .....                                       | 18        |
| Instructivo para la carga de datos de vacunación Sistema Nominal (RVe) Campaña<br>Invierno 2022: . ..... | 18        |
| Reporte de ESAVI. Campaña Invierno: .....  | 21        |
| <b>Bibliografía:.....</b>  | <b>22</b> |

# Campaña de Vacunación de Invierno Durante la Pandemia COVID-19

---

## Antecedentes

Durante el invierno son frecuentes las coinfecciones, sean estas de virus entre sí como SARS-CoV2 e influenza, SARS-CoV2 con otros virus (adenovirus, virus sincicial respiratorio, metapneumovirus), o bien de virus respiratorios con bacterias tales como SARS-CoV2 con neumococo, o virus de la influenza con neumococo. En ocasiones estas coinfecciones revisten mayor gravedad del paciente elevando las cifras de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos y la mortalidad <sup>1</sup>.

Datos de los sistemas de vigilancia de Reino Unido (enero –abril 2020) estimaron que el 43,1% de los casos de coinfección influenza/SARS-CoV-2 fallecieron v/s el 26,9% de los infectados solo con SARS-CoV-2. Personas >60 años coinfectadas tienen 5,92 veces la posibilidad de morir vs el 2,6 en el mismo grupo infectado solo con SARS-CoV-2. <sup>2</sup>

Es por ello que el presente año el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay considera sumamente importante la prevención de formas graves de Influenza, Neumococo y COVID-19 por medio de la vacunación de los grupos vulnerables, priorizando a aquellos susceptibles de padecer formas graves.

## Objetivo

1. Prevenir mortalidad y morbilidad grave, en subgrupos de la población, definidos por las condiciones biomédicas que se asocian a mayor riesgo de muerte y complicaciones causadas o secundarias a infección por el virus Influenza.
2. Preservar la integridad de los servicios asistenciales.

## Vacuna contra la Influenza

Por decisión del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay la vacunación contra la Influenza durante el año 2022 será Universal, a partir de los 6 meses de vida, priorizando a los grupos de riesgos que se citan a continuación:

- Trabajadores de la salud
- Embarazadas: en cualquier trimestre de la gestación
- Puérperas

- Niños de 6 a 36 meses de edad (2 dosis en el caso de vacunación por primera vez)
- Convivientes de recién nacidos prematuros
- Personas de 3 años a 59 años que tengan factores de riesgo (obesidad, diabetes, cardiopatía, insuficiencia renal, asma, EPOC, fibrosis quística, enfermedad neurológica, enfermedad autoinmune o tratamiento inmunosupresor, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cáncer, pacientes transplantados)
- Personas de 60 años y más

La vacunación de la población objetivo podrá realizarse de manera simultánea dependiendo de la disponibilidad de dosis, capacidades operativas de las Regiones Sanitarias.

#### Composición de la Vacuna Trivalente contra la Influenza, hemisferio sur para el año 2022.

Las recomendaciones de la OMS sobre la composición de la vacuna influenza trivalente y tetravalente en base a huevo para el hemisferio sur del año 2022, son las siguientes<sup>3</sup>:

#### Vacunas en base a huevo (Trivalente)

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-like virus

A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus

B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus

En Paraguay durante la campaña de vacunación contra la influenza 2022 se utilizará la vacuna trivalente del Laboratorio Sanofi Pasteur (obtenida a través del Fondo Rotatorio), presentación frascos multidosis.

#### Cantidad de Dosis Adquiridas:

Vacunas para adultos: 1.500.000 dosis (10 dosis por frasco)

Vacunas pediátricas: 700.000 dosis (20 dosis por frasco)

#### Dosificación:

- Personas entre 6 y 35 meses de edad: 0,25 mL
- Personas de 36 meses de edad y más: 0,5 mL



### Conservación:

Se deben mantener entre 2 y 8 °C hasta su aplicación. No exponer a temperaturas inferiores a 2°C. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz.

La campaña de vacunación se iniciará el 4 de abril de 2022. La meta de vacunación contra influenza es de 85% a nivel nacional en los grupos de riesgo.

### Eficacia de la Vacuna Contra la Influenza:

Si bien la eficacia de la vacuna (EV) puede variar, estudios recientes han demostrado que la vacuna contra la influenza reduce el riesgo de enfermarse a causa de la influenza entre un 40 % y un 60 % en la población general durante las temporadas en que los virus que circulan coinciden exactamente con los virus utilizados en las vacunas contra la influenza.<sup>4</sup>

Según varios estudios, se ha demostrado que la vacunación contra la influenza reduce la gravedad de la enfermedad en personas que se vacunaron, pero aún pueden enfermarse. Un estudio del 2018 demostró que entre los adultos hospitalizados con influenza, los pacientes vacunados tenían 59 % menos probabilidades de ingresar a una unidad de cuidados intensivos que los que no se vacunaron, así también un estudio del año 2014 demostró que la vacunación contra la influenza redujo un 74 % el riesgo que corren los niños de ingresar a unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).<sup>4,5</sup>

### Co-administración de vacunas contra la influenza, contra SARS CoV2 y otras vacunas del Programa Ampliado de Inmunizaciones:

Durante la ejecución de la campaña y con la finalidad de no perder oportunidad de vacunación, se recomienda la coadministración de vacunas contra la Influenza junto con las vacunas contra SARS-CoV-2 y/o las vacunas del programa habitual correspondiente según edad o vacunas especiales recomendadas según condición de salud.

De acuerdo con las recomendaciones internacionales recientes, en caso de coincidir con vacunas del calendario regular, también se podría realizar la vacunación concomitante. La coadministración de las vacunas contra virus influenza, contra SARS-CoV-2 y otras vacunas debe ser en sitios anatómicamente diferentes con el fin de evitar la potenciación de reacciones adversas locales no serias.<sup>6</sup>

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad inmediata severa a los componentes de la vacuna, entre los cuales se encuentran trazas de huevo (ovoalbúmina, proteínas del pollo), formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio, polisorbato 80 o gentamicina, las cuales son utilizadas durante el proceso de manufactura.<sup>7</sup>

### Precauciones especiales

– La vacunación deberá ser postergada en personas con estado febril o infección aguda (volver a citar).

– Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe estar disponible un tratamiento y supervisión médica apropiada en caso de reacciones anafilácticas luego de la administración de la vacuna.

No debe ser administrada vía intravascular en ninguna circunstancia. – Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés pueden producirse después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos como trastornos visuales transitorios, parestesias y movimientos tónico-clónicos durante la recuperación.

Pacientes con inmunosupresión congénita o iatrogénica pueden presentar una respuesta inmunológica disminuída.<sup>7</sup>

### Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes reportadas son las reacciones locales o sistémicas tales como dolor en el sitio de la inyección o fatiga y dolor de cabeza. La mayoría de estas reacciones desaparecen dentro de 1-2 días sin tratamiento. En raros casos, las reacciones alérgicas pueden evolucionar a shock, angioedema.

Las reacciones adversas más comunes observadas en los estudios clínicos son: dolor de cabeza, sudoración, dolor muscular (mialgia), dolor de las articulaciones (artrialgia), fiebre, malestar general, escalofríos, fatiga, reacciones locales tales como enrojecimiento, hinchazón, dolor, hematoma, dureza alrededor del área de inyección de la vacuna.

Además, se han notificado reacciones adversas en la vigilancia post-comercialización: Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo prurito, urticaria y rash; se han observado casos muy raros de vasculitis asociada con compromiso renal transitorio; neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, dolor y debilidad en las extremidades, trastornos neurológicos tales como encefalomiелitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré; trombocitopenia transitoria; linfadenopatía transitoria, entre otros<sup>1</sup>

## Vacuna polisacárida 23 valente contra Neumococo

### Indicación de la vacuna: edad, esquema y vía de administración

La vacuna 23 valente está indicada para los niños a partir de los dos años de edad y en adultos que integran los grupos de alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, dictados a continuación <sup>7</sup>:

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Anemia drepanocítica             | 60 años, o mayor                           |
| Cardiopatía congénita            | Infección por HIV                          |
| Enfermedades pulmonares crónicas | Leucemias                                  |
| Diabetes <i>mellitus</i>         | Neoplasias: Linfomas Hodgkin y no- Hodgkin |
| Hepatopatía crónica              | Mieloma múltiple                           |
| Fístula de LCR                   | Falla renal crónica                        |
| Asplenia funcional o anatómica   | Síndrome nefrótico                         |
| Implante coclear                 | Tabaquismo                                 |

### Composición y presentación de los viales de la vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares (23 valente).

Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión de la vacuna contiene: antígenos neumocócicos de polisacáridos capsulares purificados derivados de 23 serotipos que provocan aproximadamente 90% de las enfermedades invasivas neumocócicas. La vacuna confiere inmunidad de 2 a 3 semanas después de la inmunización.

Otros ingredientes son: Solución tampón conteniendo fenol, cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monosódico dihidratado y agua inyectable.

Presentación: Cajas con 1 jeringa prellenada de 0,5 ml (1 dosis).

Cajas con 10 frascos ampolla multidosis de 2,5ml (5 dosis de 0,5ml).<sup>8</sup>

### Conservación, mantenimiento de la vacuna:

Conservar el biológico en refrigeración (de +2 a +8). No congelar. Conservar en el envase original, a fin de proteger el producto.<sup>8</sup>

### Esquema de vacunación con la vacuna 23 valente

|   |   |
|---|---|
| <b>Número de dosis</b>                                      | 1   |
| <b>Edad mínima 1ra dosis</b>                                | 2 años  |
| <b>Edad máxima 1ra dosis</b>                                | No  |
| <b>Revacunación</b>   | A los 3 años, para los que recibieron 1 dosis antes de cumplir 10 años<br><br>A los 5 años, para los mayores de 10 años (solo una revacunación).  |
| <b>Grupos de alto riesgo con indicación de revacunación</b> | Asplenia funcional o anatómica, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por HIV, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias, tratamiento inmunosupresor(quimioterapia)<br><br>60 años y más |

### Contraindicación de la vacuna 23 valente

Hipersensibilidad o anafilaxia a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

No está recomendada en personas que han sido vacunados en los últimos 3 años, con excepción de aquellos que tienen indicaciones especiales.<sup>8</sup>

### Precauciones

No debe ser administrada a menores de 2 años

No debe ser administrada por vía intravascular o intradérmica

No aplicarla durante un cuadro febril, agudo y grave .<sup>8</sup>

### Forma y Sitio de aplicación de la Vacuna

Vía de administración y técnica de aplicación: Intramuscular con jeringa de 0,5ml, con aguja calibre 23 G x1" en la región deltoidea.<sup>8</sup>

### Protección conferida por la vacuna antineumocócica

La eficacia de la primera generación de vacuna polivalente de polisacáridos neumocócicos con base en 14 polisacáridos capsulares purificados (cuyos

correspondientes serotipos ocasionan 70 a 80% de infecciones neumocócicas) fue demostrada hace 20 años en una población minera de oro en Sudáfrica.

La segunda generación de vacuna polivalente polisacárido neumocócica con base en 23 polisacáridos capsulares cubre aproximadamente 85 a 90% de los serotipos aislados responsables de infecciones neumocócicas invasivas. La inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica polivalente es similar tanto en las personas de edad avanzada (casi 90%) como en los adultos jóvenes (97%), alcanzando niveles mayores o iguales a 300 ng del nitrógeno de anticuerpos por ml.

La repuesta de anticuerpos en niños menores de 2 años de edad es pobre y varía principalmente de acuerdo con el serotipo. La repuesta a los anticuerpos de la vacuna neumocócica en niños de 8 a 10 años es similar a la obtenida por adultos.

Estudios epidemiológicos de cohortes entre 1978 y 1992 conducidos por el Centro de Control de Enfermedades Transmisibles en EEUU, han demostrado que la vacuna antineumocócica ha tenido una eficacia del promedio del 57%.

Sin embargo, la eficacia de la vacuna varía de acuerdo con la enfermedad crónica de fondo, así por ejemplo, en las personas con diabetes mellitus la vacuna tiene una eficacia de 84%, 73% en los que tienen enfermedades coronarias, 69% para la insuficiencia cardíaca congestiva, 65% para los que padecen de enfermedades pulmonares crónicas, 77% para pacientes asplénicos.

La eficacia de la vacuna en las personas inmunocompetentes mayores de 65 años fue de 75% (con un intervalo de confianza de 95%) con una persistencia mínima de 5 a 8 años. El estado de portación nasal de neumococo, analizados en base en la vacuna de 14 polisacáridos no mostró efectividad (no existe disminución del estado de portación nasal). La tasa de morbilidad y mortalidad aumenta con la edad, por lo tanto, los beneficios de inmunización también aumentan.<sup>8</sup>

### Efectos Adversos relacionados a la vacuna Neumo23

**LOCALES:** Eritema, induración y dolor (30% a 50% de los vacunados). Estas reacciones duran de uno a tres días y son bien toleradas. Estas reacciones son más importantes en individuos con altas concentraciones de anticuerpos, debido quizás a un fenómeno de hipersensibilidad tipo Arthus (edema, induración en el lugar de la inyección, la reacción es máxima entre las cuatro y las diez horas posteriores y suele mostrar una notable disminución a las 48 hs). Son más intensas en los adultos jóvenes y de mediana edad, disminuyendo con la edad.

**GENERALES:** Fiebre. No se informaron otras reacciones.<sup>8</sup>

### Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas disponibles en la actualidad. La concomitancia de aplicación con la vacuna frente al Virus Influenza fue estudiada ampliamente observándose buena respuesta inmunológica para ambas vacunas.<sup>8</sup>

### Vacuna Contra COVID-19.

#### Segunda dosis de refuerzo.

La dosis adicional de una vacuna debe ser diferenciada de la dosis de refuerzo (también conocida como booster), por lo que conviene aclarar las siguientes definiciones operativas:

#### Dosis adicional:

Administración de una tercera dosis como parte del esquema primario, cuando la respuesta inmune inicial es probablemente insuficiente. Otras vacunas con esquema primario de 3 dosis son la vacuna quíntuple y la vacuna contra la Polio.

#### Dosis de refuerzo o booster:

Administración de una dosis de vacuna luego de un esquema primario con respuesta inmunológica inicial suficiente, teniendo en cuenta la posible disminución de la respuesta en el tiempo. Otras vacunas con refuerzo son la triple viral y la doble bacteriana. En relación con las vacunas contra COVID-19, según el estado inmunológico del paciente se considera:

| Condición Inmunológica del Paciente | Edad           | Esquema Serie Primaria | Refuerzo            |
|-------------------------------------|----------------|------------------------|---------------------|
| Inmunocompetente                    | 5-11 años      | 2 dosis                | -                   |
|                                     | 12 a 49 años   | 2 dosis                | 1 dosis de Refuerzo |
|                                     | 60 años y más* | 2 dosis                | 2 dosis de Refuerzo |
| Inmunocomprometido                  | 5-11 años      | 3 dosis                | -                   |
|                                     | 12- 17 años    | 3 dosis                | -                   |
|                                     | 18 años y más  | 3 dosis                | 1 dosis de refuerzo |

Fuente: CDC, COVID Vaccine schedule.

#### Efectividad de la dosis de refuerzo

– Internacional: En un estudio realizado por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, cuando la variante predominante fue delta, se administró una tercera dosis  $\geq 5$  meses después de la segunda dosis de vacuna ARNm.

Entre los adultos con y sin condiciones de inmunocompromiso que eran elegibles para recibir una tercera dosis de la vacuna de ARNm de COVID-19, se encontró que la tercera dosis aumentó la protección respecto al esquema primario de dos dosis para la prevención de la hospitalización por COVID-19, con una efectividad de un 97% (95% IC, 95-99) en inmunocompetentes y un 88% (95% IC, 81-93) en inmunocomprometidos <sup>9</sup>. En Reino Unido, se analizó la efectividad relativa de una dosis de refuerzo de la vacuna ARNm de Pfizer-BioNTech, en comparación con el esquema primario de dos dosis, así como en individuos no vacunados desde el 13 de septiembre de 2021 hasta el 5 de diciembre de 2021, cuando la variante Delta era dominante en circulación. La efectividad relativa contra la enfermedad sintomática de 14 a 34 días después de un refuerzo de vacuna ARNm de Pfizer-BioNTech fue de 82,8% (95% IC; 81,8- 83,7) y de Moderna fue de 90,9% (95% IC; 84,5-94,7), después de un esquema primario de la vacuna de Pfizer-BioNTech<sup>4</sup>. Respecto a la efectividad de la dosis de refuerzo contra hospitalización, en población de 80 años y más de 14 a 34 días posterior a la dosis, fue de 98,6% (95% IC; 98-99) cuando se utilizó la vacuna ARNm de Pfizer-BioNTech como esquema primario.

– Chile: En el estudio realizado por Jara, et al <sup>10</sup>, se utilizó una cohorte prospectiva de 11,2 millones de personas de 16 años o más para evaluar la eficacia del refuerzo con vacunas CoronaVac, AZD1222 o BNT162b2 en personas que completaron esquema primario con CoronaVac en comparación con personas no vacunadas. De acuerdo con el análisis, la efectividad ajustada para un refuerzo homólogo con CoronaVac fue 78,8% (95% IC; 76,8-80,6) para enfermedad sintomática por COVID-19, 86,3% (95% IC; 83,7-88,5) para hospitalización, 92,2% (95% IC; 88,7-94,6) para ingreso en UCI, y 86,7% (95% IC; 80,5-91,0) por muerte.

#### Eficacia de la vacuna contra variante Ómicron

Debido a que la variante Ómicron cuenta con hasta 36 mutaciones en la proteína Spike (S) se cree que tiene el potencial para escapar de la inmunidad humoral inducida por las vacunas contra SARS-CoV-2. Un estudio realizado en Dinamarca proporciona evidencia de protección contra la infección con la variante Ómicron después de finalizar una serie de vacunación primaria con las vacunas BNT162b2 o mRNA-1273; en particular, una eficacia vacunal (EV) frente a la variante Ómicron del 55,2% (95% intervalo de confianza (IC): 23,5 a 73,7%) y 36,7% (IC 95%: -69,9 a 76,4%) para las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 en el primer mes después del esquema primario. Sin embargo, la EV es significativamente más baja que contra la variante Delta y disminuye rápidamente en unos pocos meses. La EV se restablece tras una dosis de refuerzo de vacuna BNT162b2 (54,6%, IC 95%: 30,4 a 70,4%).<sup>11</sup>

En una investigación, realizada en Reino Unido, se incluyeron 169.888 casos por variante Delta y 204.036 por Ómicron. Se midió la efectividad de la vacuna contra la enfermedad sintomática y hospitalización, después de la segunda y tercera dosis para aquellos que recibieron un esquema primario de la vacuna AstraZeneca, Pfizer o Moderna. Se observó que la efectividad de la vacuna contra la enfermedad sintomática con la variante Ómicron es significativamente más baja en comparación con la variante Delta y disminuye rápidamente. No obstante, la protección frente a la hospitalización es mucho mayor que frente a la enfermedad sintomática, en particular tras una dosis de refuerzo, en la que la efectividad de la vacuna frente a la hospitalización es cercana al 90%.<sup>12</sup>

#### Países que incorporaron la cuarta dosis:

En Chile se ha iniciado la administración de 4° dosis a las personas inmunocomprometidas, personal de salud y recientemente a los residentes y funcionarios de Establecimientos de larga estadía de adultos mayores (ELEAM). En Israel, el Ministerio de Salud el 21 de diciembre de 2021, indicó la administración del segundo refuerzo o cuarta dosis después de 4 meses de la tercera dosis en personal de salud, mayores de 60 años y personas inmunocomprometidas.

En un comunicado de prensa del primer ministro de Israel, se señala que, datos preliminares de un estudio para analizar la cuarta dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 del laboratorio Pfizer-BioNTech, generó un aumento de cinco veces de los anticuerpos una semana después de la administración de esta dosis. En relación con los efectos adversos, se señaló que la cuarta dosis se comportó igual que la primera y segunda dosis de vacuna.<sup>13</sup> El resultado preliminar del estudio de Israel en relación con la administración de una cuarta dosis de vacuna COVID-19 plataforma ARNm, ha demostrado la seguridad y la inmunogenicidad de las mismas. Fue realizado en 1050 trabajadores de la salud en el que 154 y 120 trabajadores de la salud se inscribieron para recibir las vacunas BNT162b2 y mRNA1273, respectivamente, en comparación con 426 controles de la misma edad, los destinatarios de ambos tipos de vacunas tuvieron un aumento de ~9-10 veces en IgG y títulos neutralizantes dentro de las 2 semanas de vacunación y un aumento de 8 veces en la neutralización de Ómicron in vivo, restaurando a niveles de títulos de anticuerpos similares a los alcanzados luego de la tercera dosis. La eficacia de la vacuna contra la infección (formas leves o asintomáticas) fue del 30 % (95 % IC: -9 % a 55 %) y del 11 % (95 % IC: -43 % a +43 %) para BNT162b2 y mRNA1273, respectivamente. Las reacciones adversas locales y sistémicas fueron leves, no se constataron reacciones adversas severas, el mismo concluyó que la cuarta dosis de vacunas ARNm de COVID-19 restaura los títulos de anticuerpos al pico posterior a la tercera dosis.<sup>14</sup>



A continuación, se describe en la tabla de abajo los países que a la fecha han iniciado la administración de una cuarta dosis de vacuna COVID-19, para poblaciones específicas.

Tabla de países que han incorporado la Cuarta Dosis

| País                 | Vacunas disponibles          | Fecha de autorización | Grupo a los que se autoriza   |
|----------------------|------------------------------|-----------------------|---|
| Finlandia            | PFZ, MOD, NVX, JSN, AZ       | Mar-21                | >12 años con Inmunosupresión, al menos 3 meses después de la última dosis.  |
| Francia              | PFZ, MOD, NVX, JSN, AZ       | Mar-21                | >80 años, inmunodeprimidos al menos 3 meses después de la última dosis.   |
| Suecia               | PFZ, MOD, NVX, JSN, AZ       | Feb-21                | >80 años, residentes en centros de cuidado o centros de larga distancia.  |
| Chile                | PFZ, SNV                     | Ene-21                | inmunodeprimidos, >55 años, >18 años.   |
| Turquía              | SNV, PFZ, TRK-VC, SPKV       | Ago-21                | Trabajadores de la Salud, población >50 años, viajeros con 2 dosis de Sinovac+1PFZ.   |
| República Dominicana | SNV, PFZ, AZ, SNPH           | Dic-21                | >60 años, personal de salud a los 6 meses de la última dosis recibida.  |
| Brasil               | SNV, PFZ, AZ, SNH, SPKV, JNS | Dic-21                | >18 años con inmunocompromiso, > 80 años  |
| Israel               | PFZ, MOD                     | Ene-22                | Inmunodeprimidos, adultos mayores, personal de salud, cuidadores de pacientes de alto riesgo a los 4 meses de la última dosis recibida. |
| Canadá               | PFZ, MOD, JNS, AZ, NVX, MEDG | Dic-21                | Adultos mayores, Inmunodeprimidos, residentes en centro de larga distancia.   |
| Australia            | PFZ, JNS, MOD, AZ, NVX       | Ene-22                | Inmunodeprimidos  |
| Austria              | PFZ, MOD, JNS                | Dic-21                | Personal de alto riesgo, inmunodeprimidos a los 6 meses de la última dosis.   |
| Estados Unidos       | PFZ, JNS, MOD                | Ene-21                | Inmunocomprometidos >12 años, 1 booster al menos 3 meses después de la 3ra dosis.   |
| Japón                | PFZ, MOD                     | En análisis           | Inmunodeprimidos, adultos mayores.  |
| Argentina            | SNPH, PFZ, SPKV, AZ          | Feb-22                | Inmunodeprimidos.   |

| País        | Vacunas Disponibles    | Fecha de autorización | Grupo a los que se autoriza  |
|-------------|------------------------|-----------------------|--|
| Alemania    | PFZ, MOD, JNS, AZ, NVX | Feb-22                | >70 años, Inmunodeprimidos a los 3 meses de la última dosis.   |
| Dinamarca   | PFZ, NVX, JNS, MOD     | Ene-22                | Inmunodeprimidos, adultos mayores a los 6 meses de la última dosis recibida.   |
| España      | PFZ, MOD, JNS, AZ, NVX | Ene-22                | > 5 años que han sido sometidos a trasplantes de órganos, terapias celulares CART-T o quimioterapia o padecen inmunodeficiencia, a los 5 meses de la última dosis. |
| Irlanda     | PFZ, MOD, JNS, AZ, NVX | Feb-22                | Inmunodeprimidos, ERC, Quimioterapia, Terapia Biológica.   |
| Perú        | PFZ, JSN, AZ, SNPH     | Feb-22                | Oncológicos y Transplantados, inmunodeprimidos, al menos 5 meses de la última dosis.   |
| El Salvador | PFZ, SNV, AZ           | Mar-22                | >12 años, 90 días después de la última dosis.  |
| Panamá      | PFZ, AZ, SPKV, SNV     | Feb-22                | Inmunodeprimidos > 16 años, 3 meses después de la 3ra dosis  |
| Uruguay     | PFZ, SNV, AZ           | Feb-22                | >50 años con comorbilidades, mayores de 70 años, residentes en centros de larga estancia, Inmunosuprimidos.  |

Fuente: Página web del Ministerio de Salud de los países

El 29 de marzo del 2022, la FDA autorizó el uso de emergencia para cuarta dosis o segundo refuerzo de las vacunas ARNm (Pfizer y Moderna) para personas de 50 años y más, también para personas inmunocomprometidas  $\geq 18$  años en el caso de la vacuna Moderna e inmunocomprometidos  $\geq 12$  años en el caso de la vacuna Pfizer<sup>15</sup>.

## Aplicación Segunda dosis de Refuerzo Vacuna COVID-19 en Paraguay:

### Población Objetivo

Durante la presente pandemia de COVID-19, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay recomienda la aplicación de la segunda dosis de refuerzo (Cuarta dosis) a los siguientes grupos de riesgo:

- Inmunocomprometidos de 18 años y más
- Adultos de 50 años y más
- Trabajadores de la Salud.

### Vacuna a ser utilizada:

Las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social han decidido el uso de vacunas COVID-19 ARNm, teniendo en cuenta el resultado preliminar del estudio de Israel descrito en párrafos anteriores.<sup>14</sup>

**Intervalo entre la 3ª dosis y la 4ª dosis:** En Paraguay se utilizará un intervalo de 6 meses entre 3ª dosis y 4ª dosis.

### Uso simultáneo con otras vacunas

Según las últimas recomendaciones del SAGE puede administrar simultáneamente con otras vacunas del esquema regular. La concomitancia de aplicación con la vacuna frente al Virus Influenza fue estudiada ampliamente observándose buena respuesta inmunológica para ambas vacunas.<sup>6</sup>

### Estrategias de Vacunación Campaña de Vacunación de Invierno:

Las estrategias y tácticas de vacunación se establecerán de acuerdo con las características de cada región sanitaria, distrito y localidades a intervenir, así como el acceso a los servicios, los recursos y la experiencia previa en actividades similares y al escenario epidemiológico actual de la pandemia.

Cada Región Sanitaria deberá diseñar su cronograma de trabajo, coordinando las acciones con sus servicios dependientes, pudiendo recurrir a las siguientes estrategias de vacunación:

- Vacunación por Puestos Fijos
- Vacunación por Puestos Móviles
- Vacunación extramural por concentración
- Vacunación desde los vehículos
- Vacunación Casa –Casa

Se recomienda respetar las medidas sanitarias vigentes para la prevención del COVID-19. Se recuerda que la vacunación contra COVID-19 continúa siendo voluntaria y opcional, por lo cual la estrategia de comunicación a la ciudadanía, en relación a los beneficios de la vacunación es importante.

### Instructivo para la carga de datos de vacunación Sistema Nominal (RVe) Campaña Invierno 2022:

Todo acto de vacunación llevado a cabo en el marco de la Campaña de Invierno en los diferentes servicios de salud deberá registrarse en el Sistema RVe en el siguiente enlace <https://rve.mspbs.gov.py/#/login> siguiendo los pasos mencionados a continuación.

1-) Seleccionar uno de estos tres tipos documento.

CI: Cédula de Identidad

DEX: Documento Extranjero

OTR: Código temporal, otros

**Búsqueda de persona**

Tipo Documento

CI DEX OTR

2-) Completar los Datos de la Persona.

**Datos Persona**

Tipo Documento Sexo Fecha de nacimiento Nacionalidad

CI  M / / Paraguay

Primer nombre Segundo nombre

Primer apellido Segundo apellido

CI Madre Nombre Madre

CI Padre Nombre Padre

Departamento Municipio

Capital Asunción

Barrio Servicio

Los campos de color rojo son de tipo obligatorio.

3-) Seleccionar uno de los criterios de riesgo.

Personal de salud.

Embarazada

Adulto de 60 años y más

Respiratorio (Asma, EPOC)

Madre de niña/o < 6 meses

Diabetes

Cardiópatas

Enfermo Renal

Inmunodepresión

Obesidad

Población indígena

Docente

Personal policial

Personal militar

Bombero


Personal operativo (ESSAP, ANDE, COPACO)

Persona privada de libertad – PPL

Sin criterio de riesgo

4-) Seleccionar la/s vacuna/s y la/s dosis.

| Grupos +             | Dosis + Dosis   |  |
|----------------------|---|--|
| <b>INFLUENZA</b> 1   | <b>INFLUENZA</b>  |  |
| 6 a 35 meses 2       | 6 a 35 meses  |  |
| 3 a 14 años 3        | <input type="checkbox"/> Inf. Ped. (0,25ml) - 1ª dosis 1    | <input type="checkbox"/> AstraZeneca - 1ª dosis 1  |
| Adultos 4            | <input type="checkbox"/> Inf. Ped. (0,25ml) - 2ª dosis 2    | <input type="checkbox"/> AstraZeneca - 2ª dosis 2  |
| <b>COVID-19</b> 5    | <input type="checkbox"/> Inf. Ped. (0,25ml) - dosis anual 3 | <input type="checkbox"/> AstraZeneca - 1º Ref. 3   |
| Pfizer 6             | <b>3 a 14 años</b>  | <input type="checkbox"/> AstraZeneca - 2º Ref. 4   |
| AstraZeneca 7        | <input type="checkbox"/> Inf. Ped. (0,5ml) - dosis anual 1  | <b>Moderna</b>                                     |
| Moderna 8            | <b>Adultos</b>  | <input type="checkbox"/> Moderna - 1a dosis 1      |
| Sinopharm 9          | <input type="checkbox"/> Influenza Adulto - dosis anual 1   | <input type="checkbox"/> Moderna - 2a dosis 2      |
| Coronavac 10         | <b>COVID-19</b>   | <input type="checkbox"/> Moderna - 1ºR (0.5ml) 3   |
| Pfizer Pediátrica 11 | <b>Pfizer</b>   | <input type="checkbox"/> Moderna - 1ºR (0.25ml) 4  |
| <b>Pneumo 23</b> 12  | <input type="checkbox"/> Pfizer - 1ª dosis 1                | <input type="checkbox"/> Moderna - 2ºR (0.5ml) 5   |
|                      | <input type="checkbox"/> Pfizer - 2ª dosis 2                | <input type="checkbox"/> Moderna - 2ºR (0.25ml) 6  |
|                      | <input type="checkbox"/> Pfizer - 1º Ref. 3                 | <b>Sinopharm</b>                                   |
|                      | <input type="checkbox"/> Pfizer - 2º Ref. 4                 | <input type="checkbox"/> Sinopharm - 1ª dosis 1    |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Sinopharm - 2ª dosis 2    |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Sinopharm - 1º refuerzo 3 |
|                      |   | <b>Coronavac</b>                                   |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Coronavac - 1ª dosis 1    |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Coronavac - 2ª dosis 2    |
|                      |   | <b>Pfizer Pediátrica</b>                           |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Pfizer Ped. - 1ª dosis 1  |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Pfizer Ped. - 2ª dosis 2  |
|                      |   | <b>Pneumo 23</b>                                   |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Neumo 23 Ad. - 1ª dosis 1 |
|                      |   | <input type="checkbox"/> Neumo 23 Ad. - refuerzo 2 |

5-) Una vez registrados todos los campos, seleccionar el botón  y el registro quedará guardado.

## **Reporte de ESAVI. Campaña Invierno:**

En caso de presentarse algún evento adverso supuestamente atribuido a la vacunación e inmunización, durante la presente Campaña de Vacunación se recomienda al paciente: Consultar al centro asistencial más cercano.

Los trabajadores de la salud que recibieran algún paciente con sospecha de ESAVI (presencia de signos o síntomas posterior a la aplicación de la vacuna contra la Influenza, vacuna antineumocócica 23 valente o vacuna contra COVID-19) deberán realizar la notificación al Programa Ampliado de Inmunizaciones, dicha notificación podrá ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud y deberá realizarse dentro de las primeras 24 horas en los casos de eventos adversos GRAVES y dentro de las 72 horas para los eventos adversos NO GRAVES.

La ficha de notificación se encuentra disponible en:

<https://vacunate.mspbs.gov.py/>

<http://pai.mspbs.gov.py/>

Remitir la ficha de notificación al correo electrónico: [esavicovid.py@gmail.com](mailto:esavicovid.py@gmail.com)

También podrá notificarse a través del formulario en línea:  
<https://forms.gle/7WYMDKW8jCAoHgLC6>

## Bibliografía:

1-<https://espanol.cdc.gov/flu/vaccines-work/vaccineeffect.htm>

2-Stowe J, Tessier E, Zhao H, Guy R, Muller-Pebody B, Zambon M, et al. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design. *Int J Epidemiol.* 2021;50(4):1124–33.

3- OMS recomendación composición de la vacuna contra la influenza, periodo 2022-2023, disponible en: <https://www.who.int/news/item/25-02-2022-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season>

4-Mark G.Thompson<sup>a1</sup>NevilPierse<sup>b1</sup>Q.Sue Huang<sup>c</sup>NamrataPrasad<sup>c</sup>JazminDuque<sup>ad</sup>E.Claire Newbern<sup>b</sup>Michael G.Baker<sup>b</sup>NikkiTurner<sup>e</sup>ColinMcArthur<sup>f</sup>. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated intensive care admissions and attenuating severe disease among adults in New Zealand 2012–2015. *Vaccine*, Volume 36, Issue 39, 18 September 2018, Pages 5916-5925.

5-Jill M. Ferdinands, Lauren E. W. Olsho, Anna A. Agan, Niranjana Bhat, Ryan M. Sullivan, Mark Hall, Peter M. Mourani, Mark Thompson, Adrienne G. Randolph. Effectiveness of Influenza Vaccine Against Life-threatening RT-PCR-confirmed Influenza Illness in US Children, 2010–2012. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 210, Issue 5, 1 September 2014, Pages 674–683

6- Recomendaciones SAGE: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization>

7- Red Book 2021-2024 Informe 2021 del Comité de Enfermedades Infecciosas, 32.ª edición Editor: David W. Kimberlin, MD, FAAP; Editores asociados: Elizabeth D. Barnett, MD, FAAP; Ruth Lynfield, MD, FAAP; y Mark H. Sawyer, MD, FAAP

8- Normas Nacionales de Vacunación Técnico Administrativas y de Vigilancia del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI . Paraguay, agosto 2017 (3ª Edición)

9- Center for Disease Control and Prevention. Effectiveness of a Third Dose of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalization Among Immunocompetent and Immunocompromised Adults — United States, August–December 2021 [Internet]. 28 enero 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7104a2.htm>

10- Jara, Alejandro, Undurraga, Eduardo A., Zubizarreta, José R., Gonzalez, Cecilia, Pizarro, Alejandra, Acevedo, Johanna, Leo, Katherine, Paredes, Fabio, Bralic, Tomas, Vergara, Veronica, Mosso, Marcelo, Leon, Francisco, Parot, Ignacio, Leighton, Paulina, Suarez, Pamela, Rios, Juan Carlos, García-Escorza, Heriberto and Araos, Rafael, Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study [Internet] 17 enero 2021. Disponible en: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=4005130](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4005130)

11- Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA1273 vaccination series: A Danish cohort study [Internet] medRxiv. 17 enero 2022.

Disponible en:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v3.full.pdf>

12- UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) [Internet]. 31 diciembre 2021. Disponible en:

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron\\_severity\\_update.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf)

13- Ministerio de Salud de Israel. Recomendación: dar una cuarta dosis de refuerzo a personas de 60 años o más, a los que han sido vacunados y a los trabajadores de la salud [Internet]. 2021.

Disponible en: <https://www.gov.il/he/departments/news/>

14-Gili Regev-Yochay<sup>1,2</sup>, Tal Gonen<sup>1,2</sup>, Mayan Gilboa<sup>1,2</sup>, Michal Mandelboim<sup>2,3</sup>, Victoria Indenbaum<sup>3</sup>, Sharon Amit<sup>4</sup>, Lilac Meltzer<sup>1,2</sup>, Keren Asraf<sup>5</sup>, Carmit Cohen<sup>1</sup>, Ronen Fluss<sup>6</sup>, Asaf Biber<sup>1,2</sup>, Itai Nemet<sup>3</sup>, Limor Kliker<sup>2,3</sup>, Gili Joseph<sup>1</sup>, Ram Doolman<sup>5</sup>, Ella Mendelson<sup>2,3</sup>, Laurence S. Freedman<sup>6</sup>, Dror Harats<sup>7</sup>, Yitshak Kreiss\*<sup>7</sup> and Yaniv Lustig\*<sup>2,3</sup>. 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.15.22270948v1.full.pdf>

15- Autorización de la FDA para el uso de emergencia de la cuarta dosis de vacunas ARNm disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>