

# **Temporalidad de la vacunación contra SARS-CoV-2 entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo**

## **Nota Técnica**



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

## NOTA TÉCNICA COVID-19 N° 34: Temporalidad de la vacunación entre la 2da dosis y la dosis de refuerzo contra SARS-CoV-2

**POBLACIÓN:** Población General, Personal de salud, Población con comorbilidad, Personas de 60 años a más, que completaron esquema de vacunación de 2 dosis con BBIBP-CorV/ BNT162b2

**INTERVENCIÓN:** Administración de la dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19: BNT162b2 (Pfizer), AZD1222 (AstraZeneca), BBIBP-CorV (Sinopharm), CoronaVac (Sinovac).

**FECHA:** 17 de noviembre 2021

### ANTECEDENTES

El presente informe se realiza para dar atención a la solicitud de DIGIESP-MINSA.

La Food and Drug Administration (FDA) aprobó bajo la emergencia sanitaria el uso de la vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer) contra la infección por SARS-CoV-2 el 31 diciembre de 2020 (1) con una efectividad de la vacuna del 95% (2).

BBIBP-CorV (Sinopharm), aprobada el 7 de mayo de 2021, es una vacuna que utiliza una plataforma de virus inactivado en cultivos de células VERO (3). En el país, esta vacuna se administra bajo un esquema de dos dosis con intervalo de 3 semanas entre la primera y segunda dosis, vía intramuscular.

Las vacunas de ARN mensajero (ARNm), como las de Pfizer (aprobada por la OMS el 31 de diciembre del 2020) y Moderna (aprobada el 30 de abril de 2021) contra el COVID-19 también se incluyeron en la lista de uso de emergencia para la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este tipo de tecnología de vacuna enseñan a las células a producir una proteína que desencadena una respuesta inmunitaria si la persona se infecta. El sistema inmunitario reconoce esta proteína y comienza a producir anticuerpos que pueden combatir el virus si la persona vacunada se infecta posteriormente. Esta vacuna se administra bajo un esquema de dos dosis con intervalo de 3 semanas entre la primera y segunda dosis, vía intramuscular.

El Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico sobre inmunización (SAGE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna de Oxford/AstraZeneca (AZD1222) contra la COVID-19, con una eficacia del 63,09% para la infección sintomática por SARS-CoV-2.

En el país se viene utilizando como esquema de vacunación BBIBP-CorV (Sinopharm), BNT162b2 (Pfizer-Biotech), y la vacuna AZD1222 (AstraZeneca).

### ANÁLISIS

#### INTRODUCCIÓN

La pandemia por el coronavirus 2 del Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) o coronavirus 2019 (COVID-19) ha causado 254 375 089 casos y 5 114 422 muertes a nivel global, y 95 515 840 casos y 2 326 100 muertes en la región de las Américas desde su identificación inicial hasta el 17 de noviembre del presente año. Esta situación sanitaria ha causado en todo el mundo importantes trastornos sociales, educativos y económicos.

Por ello, existe una necesidad mundial urgente de contar con vacunas eficaces y seguras y ponerlas a disposición a escala y de manera equitativa en todos los países.

La Organización Mundial de Salud (OMS) ha identificado cinco variantes cuya patogenicidad es preocupante (Alpha: B.1.1.7, Beta: B.1.351, Gamma: P.1, Delta: B.1.617.2 y Omicron: B.1.1.529 (reportada el 26 de noviembre) y que podrían modificar el curso de la pandemia.

Respecto a la evidencia científica publicada sobre la efectividad y seguridad de la administración de una dosis de refuerzo en adultos se menciona en la *Nota Técnica: Efectividad y seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19* (4).

La presente nota técnica tiene como objetivo describir la evidencia científica publicada respecto al intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo (tercera dosis) de la vacuna contra la COVID-19.

## MÉTODOS

Dada la solicitud de DIGIESP-MINSA, se realizó la siguiente pregunta de investigación: En el personal de salud, población con comorbilidad, personas de 60 años a más, y población general que recibieron la primera y segunda dosis ¿Cuál es el intervalo de tiempo que debe transcurrir desde la segunda dosis para que se pueda aplicar la dosis de refuerzo (tercera dosis) de la vacuna contra la COVID-19?

### PICO 1

<b>P</b>	Personal de salud, población con comorbilidad, o personas de 60 años o más que completaron esquema de vacunación de 2 dosis con BBIBP-CorV/ BNT162b2
<b>I</b>	Administración de la dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19: - BNT162b2 (Pfizer) - AZD1222 (AstraZeneca) - BBIBP-CorV (Sinopharm) - CoronaVac (Sinovac)
<b>C</b>	No administración de tercera dosis/dosis de refuerzo
<b>O</b>	1) Eficacia o efectividad - Incidencia de COVID-19 (infección sintomática) - Hospitalizaciones asociadas a COVID-19 - Incidencia de COVID-19 severo o crítico - Mortalidad En ausencia de resultados para los desenlaces previos, se reportará: - Cambio en los títulos de AC neutralizantes luego del refuerzo - Cambio en la respuesta inmune celular luego del refuerzo. 2) Seguridad: - Proporción de participantes con Eventos adversos - Proporción de participantes con Eventos adversos serios

## PICO 2

<b>P</b>	Población general que completaron esquema de vacunación de 2 dosis con BBIBP-CorV/ BNT162b2
<b>I</b>	Administración de la dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19: - BNT162b2 (Pfizer) - AZD1222 (AstraZeneca) - BBIBP-CorV (Sinopharm) - CoronaVac (Sinovac)
<b>C</b>	No administración de tercera dosis/dosis de refuerzo
<b>O</b>	1) Eficacia o efectividad - Incidencia de COVID-19 (infección sintomática) - Hospitalizaciones asociadas a COVID-19 - Incidencia de COVID-19 severo o crítico - Mortalidad En ausencia de resultados para los desenlaces previos, se reportará: - Cambio en los títulos de AC neutralizantes luego del refuerzo - Cambio en la respuesta inmune celular luego del refuerzo. 2) Seguridad: - Proporción de participantes con Eventos adversos - Proporción de participantes con Eventos adversos serios

Se realizó una actualización de la búsqueda sistemática en Medline vía Pubmed de la [(Nota Técnica: Efectividad y seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19- 9 27 septiembre 2021)]. La última fecha de búsqueda en ambas plataformas electrónicas fue el 9 de noviembre del 2021 (Anexo 1). Así mismo, se actualizó la búsqueda de forma manual en la Plataforma Living Overview of the Evidence (L.OVE) (Anexo 1) de la Fundación Epistemonikos con fecha 9 de noviembre de 2021, a fin de identificar estudios que reporten tiempos entre la segunda dosis y la primera dosis de refuerzo en pacientes previamente vacunados (mayores de 60 años, personal de salud, personas con comorbilidades/población general mayores de 18 años) con BBIBP-CorV/ BNT162b2/AZD1222/CoronaVac (5).

## RESULTADOS

Se identificaron 7 estudios en las bases de datos revisadas hasta el 9 de noviembre del 2021. Así mismo, se identificaron 3 estudios inscritos en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud (PRISA) (6–8) del Instituto Nacional de Salud que, según lo registrado, buscan evaluar el dosaje de anticuerpos neutralizantes luego de la administración de la vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm) en médicos peruanos y determinar la efectividad de la vacuna en personal de salud. Sin embargo, los resultados aún no han sido publicados.

### **Personal de salud, población con comorbilidad, 60 años a más, que completaron la primera y segunda dosis con BBIBP-CorV/ BNT162b2**

La Food and Drug Administration (FDA) actualizó las medidas sobre el uso de una dosis de refuerzo para las vacunas contra el COVID-19 (fecha de actualización : 20 de octubre 2021)(9) considerando:

- ✓ El uso de una única dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna puede administrarse **al menos 6 meses después** de la finalización de la vacunación con la serie primaria a las personas de:
  - 65 años y mayores
  - 18 a 64 años con alto riesgo de COVID-19 grave
  - 18 a 64 años con exposición institucional o laboral frecuente al SARS-CoV-2
- ✓ El uso de una dosis única de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Janssen (Johnson and Johnson) puede administrarse al menos 2 meses después de la finalización del régimen primario de dosis única a personas de 18 años o mayores.

- ✓ El uso de cada una de las vacunas contra el COVID-19 disponibles como una dosis de refuerzo heteróloga ("mezclar y/o combinar") en individuos elegibles después de completar la vacunación primaria con otra vacuna contra el COVID-19 existente.
- ✓ Se puede administrar una única dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech **al menos 6 meses después** de la finalización de la serie primaria a las personas de 16 a 64 años con exposición frecuente al SARS-CoV-2 a nivel institucional o laboral.

Un ensayo clínico Fase 3 realizado en Emiratos Árabes Unidos, Bahréin, Egipto y Jordania cuyo objetivo fue determinar la eficacia del esquema de dos dosis con Sinopharm, mostrando un análisis provisional que consideró 27 530 voluntarios, 13 765 de ellos recibieron Sinopharm y otros 13 765 recibieron placebo. Los resultados reportaron una eficacia para prevenir COVID-19 (infección sintomática) de 78.1% (IC 95%: 64.9 - 86.3), considerando los eventos presentados 14 días después de la segunda dosis. Asimismo, la eficacia para prevenir COVID-19 severo no pudo ser estimada, debido a que se presentaron muy pocos casos para efectuar una comparación entre los grupos: 0 casos entre los vacunados y 2 casos entre los que recibieron placebo, datos reportados por **Al Kaabi et al., 2021**(10). La duración de la protección se mantiene hasta 77 días después del día 14 de aplicación de la segunda dosis, aunque la duración total de la protección no ha podido determinarse debido que aún continúa el seguimiento de los participantes(10).

### Recomendaciones del grupo SAGE de la OMS respecto a la vacuna BBIBP-CorV

La Organización Mundial de Salud, también emitió recomendaciones a través del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE por sus siglas en inglés) considerando la eficacia del esquema de dos dosis de la vacuna Sinopharm basada en el análisis provisional de 1 ensayo clínico de Fase 3 (11) donde se menciona que el beneficio de una dosis adicional aumenta la eficacia en gran medida utilizando el mismo producto de vacuna comparado con las dos primeras dosis (dosis homólogas). La evidencia sugiere que una serie heteróloga (que usa una plataforma de vacuna diferente para la tercera dosis) puede ser más inmunogénica que una serie homóloga. Sin embargo, los datos sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna relacionados a las dosis adicionales de las series heterólogas frente a las series homólogas aún son limitados. Los consejos sobre si la dosis adicional debe ser una vacuna homóloga o heteróloga (vacunas COVID-19 de otra plataforma de vacunas, como ARNm o vacunas con vectores virales) se actualizarán una vez que haya más datos disponibles.

En situaciones donde se interrumpió la vacunación utilizando una serie primaria (dos dosis), o para países con acceso a vacunas COVID-19 desde otra plataforma de vacunas que haya recibido la lista de uso de emergencia de la OMS, se puede considerar una tercera dosis heteróloga(12).

Respecto a la administración de una tercera dosis de vacuna contra COVID-19, se señala lo siguiente:

- Se recomienda que todas las personas vacunadas con las dos primeras dosis son candidatas para la tercera dosis (dosis de refuerzo).
- Respecto a la dosis de refuerzo: Los pocos estudios publicados recomiendan administrar una **dosis de refuerzo a partir de los 6 meses**, debido a que los ensayos clínicos y los estudios de seguimiento de estos ensayos clínicos (6 meses de seguimiento) se observa la disminución de los anticuerpos neutralizantes en los que recibieron 2 dosis; asimismo este grupo presenta más infecciones por SARCoV-2.

**Respecto al tiempo que transcurre entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo – Personal de salud, población con comorbilidad, 60 años a más, que completaron la primera y segunda dosis con BBIBP-CorV/ BNT162b2.**

A la fecha son pocos los estudios publicados sobre un régimen de tercera dosis en poblaciones de alto riesgo, como los pacientes trasplantados (13,14). Los estudios mostraron respuestas de anticuerpos adecuadas, aunque el tiempo de seguimiento fue corto y el tamaño de las cohortes pequeña. Recientemente, Pfizer y BioNTech publicaron una declaración sobre un ensayo en curso en la que se administró un refuerzo **6 meses después** de la segunda dosis. El informe indicó títulos de neutralización de 5 a 10 veces más altos después de la tercera dosis, aunque no se han publicado los datos ni el manuscrito completo (15).

Igualmente, SAGE emitió recomendaciones sobre los tiempos entre la segunda dosis (BNT162b2/BBIBP-CorV) y la dosis de refuerzo (BNT162b2/BBIBP-CorV u otra vacuna) (16), considerando que si bien los datos sobre la inmunogenicidad de algunas vacunas sugieren que **los anticuerpos persisten durante al menos 6 meses** (1), se ha reportado la disminución de anticuerpos neutralizantes (9). Así mismo, se menciona que existe una pérdida de protección contra las infecciones por SARS-CoV-2, aunque la protección contra la enfermedad grave se conserva de forma más duradera debido a la inmunidad anamnésica humoral y la inmunidad mediada por células (9).

Las agencias de EE. UU. autorizaron previamente los refuerzos de la vacuna Pfizer / BioNTech **al menos seis meses** después de la segunda dosis, con la finalidad de aumentar la protección de las personas de 65 años o más, las que corren el riesgo de sufrir una enfermedad grave y las que están expuestas al virus a través de su trabajo (actualizado al 31 de octubre, 2021).

El estudio de observacional en Israel de **Barda N et al., 2021** tuvo por objetivo evaluar la efectividad de una tercera dosis de la vacuna de ARNm BNT162b2 para prevenir formas graves de COVID-19. La población de estudio fue obtenida del repositorio de datos de la Organización de Atención Médica más grande de Israel (Clalit Health Services), que brinda cobertura de atención médica obligatoria para más de la mitad de la población israelí. Las personas seleccionadas recibieron una tercera dosis de vacuna entre el 30 de julio del 2020 y el 23 de septiembre del 2021, las cuales se emparejaron (1: 1) con los controles (sin la tercera dosis de la vacuna, y con características clínicas y demográficas similares) (17). Los participantes elegibles habían recibido la segunda dosis de vacuna al menos 5 meses antes de la fecha de reclutamiento, no tenían una infección previa documentada por SARS-CoV-2 y no habían tenido contacto con el sistema de atención médica en los 3 días anteriores al reclutamiento. Se excluyeron las personas que eran trabajadores de la salud, personal que permanecían más tiempo en los centros de atención o estaban médicamente confinadas en sus hogares. Los desenlaces primarios fueron ingreso hospitalario relacionado con COVID-19, enfermedad grave y muerte relacionada con COVID-19. La efectividad de la tercera dosis para cada resultado se estimó como 1 - razón de riesgo utilizando el estimador de Kaplan-Meier.

Fueron elegibles para el grupo de la tercera dosis 1 158 269 individuos, después del emparejamiento, el grupo de la tercera de dosis y el grupo de control incluyeron 728 321 individuos cada uno. Los participantes tuvieron una mediana de la edad de 52 años (IQR 37-68) y el 51% fueron mujeres. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 17 días (IQR 6-21) en ambos grupos.

La eficacia de la vacuna en el desenlace de admisión hospitalaria fue 93%, IC 95%: 88– 97 (31 eventos para dos dosis frente a 29 eventos para las tres dosis); para enfermedad grave fue 92%, IC 95%: 82-97 (157 eventos para dos dosis frente a 17 eventos para las tres dosis) y para muerte relacionada con COVID-19 fue 81%, IC 95%: 59-97 (44 eventos para dos dosis frente a 7 eventos para las tres dosis); estos desenlaces se midieron al menos 7 días después de recibir la tercera dosis, en comparación con los que recibieron solo dos dosis.

El estudio sugiere que una tercera dosis de la vacuna de Pfizer es eficaz para proteger a las personas con enfermedad grave de COVID-19 **al menos 5 meses después de la segunda dosis** en comparación con recibir solo dos dosis (17) .

El estudio observacional de Israel de **Bar-On YM et al, 2021** incluyó participantes de 60 años a más (Judíos, Árabe, Judío ultraortodoxo) que habían recibido dos dosis de la vacuna Pfizer al menos 5 meses antes de la dosis de refuerzo (tercera dosis), encontrando tasas bajas de COVID-19 confirmado y enfermedad grave entre los que recibieron un refuerzo. La administración de una dosis de refuerzo luego de 5 meses o más del esquema primario, fue efectiva para prevenir infecciones por SARS-CoV-2. La incidencia de la infección por SARS-CoV-2 entre los que no recibieron refuerzo fue 11.3 veces mayor (IC 95%: 10.4 - 12.3) comparado con el grupo con refuerzo. La efectividad estimada osciló entre 79% a 91%, y la duración del seguimiento fue de 21 días. El refuerzo fue efectivo para prevenir enfermedad

severa. Así mismo, la incidencia de la infección entre los que no recibieron refuerzo fue 19.5 veces mayor (IC 95%: 12.9 - 29.5) comparado con el grupo con refuerzo. La efectividad estimada fue del 94.9% (IC 95%: 92.3 - 96.6) y la duración del seguimiento fue de 16 días (18).

El estudio de **Saiag E et al., 2021**, tuvo por objetivo conocer la efectividad de una tercera dosis de BNT162b2 analizando las concentraciones de IgG anti-SARS-CoV-2 en el ensayo ADVIA Centaur SARS-CoV-2 IgG. Se establecieron concentraciones de anticuerpos de la proteína spike, que proporciona un valor de índice de hasta 150,00, donde un índice igual o superior a 1,00 se considera reactivo (positivo) para los anticuerpos IgG del SARS-CoV-2. El estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional del Centro Médico de Tel-Aviv (número de aprobación TLV-21-0576) (19).

El estudio incluyó 346 trabajadores de la salud, quienes recibieron una dosis de refuerzo de Pfizer, con una mediana de edad de 67 años (IQR 64-73 años); 215 fueron mujeres y 131 fueron hombres. La mediana de **tiempo entre la primera y la tercera dosis de vacuna fue de 32,0 semanas** (IQR 31,7–32,1 semanas). Se midieron las concentraciones de anticuerpos de todos los trabajadores al inicio del estudio y se obtuvo una segunda muestra aproximadamente 10 días después de la administración de la dosis de refuerzo (mediana 10 días, IQR :10-11 días). La mediana del índice ADVIA Centaur SARS-CoV-2 IgG al inicio del estudio fue 3,67 (IQR 2,00–7,10), y aumentó a > 150 (el límite superior de cuantificación) en el 95,7% de los receptores de la vacuna. Solo dos receptores no reaccionaron después de la vacunación por razones que aún se desconocen (se está realizando un estudio de seguimiento). No hubo eventos graves reportados.

Algunos estudios publicados durante los últimos 4 meses describieron la inmunogenicidad de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 en receptores de trasplantes de órganos inmunosuprimidos (13,20). Hasta la fecha de la búsqueda este estudio reportó mayores datos sobre una tercera dosis de Vacuna Pfizer en personal de salud. Los resultados muestran una alta inmunorreactividad de la vacuna en los trabajadores de la salud, que generalmente son inmunocompetentes. Así mismo, el estudio menciona la necesidad de continuar el seguimiento para determinar el efecto de la tercera dosis sobre los resultados clínicos como enfermedad sintomática, hospitalización y muerte (19).

El estudio de **Terpos E et al., 2021**, tuvo por objetivo investigar la cinética de los anticuerpos neutralizantes (Nabs) contra el SARS-CoV-2 **hasta seis meses después de la segunda dosis de vacunación** con la vacuna de Pfizer. Los niveles de Nabs se midieron los días 1 (antes de la primera dosis de la vacuna), 8, 22 (antes de la segunda dosis), 36, 50 días, 3 y 6 meses después de la segunda vacunación (NCT04743388). A los seis meses, el 2,59% de los participantes tenía un valor de Nabs inferior al 30%, mientras que el 11,9% tenía valores de Nabs inferiores al 50%. Es importante destacar que el 58% de las personas tenían valores de Nabs de más del 75%. Los Nabs disminuyeron inicialmente a un ritmo relativamente lento, pero después de tres meses disminuyeron 5,7 veces más. La edad avanzada se asoció inversamente con los niveles de Nabs en todos los puntos de tiempo examinados. Es interesante que los estudios de simulación han estimado que la mitad de las personas tendrán valores de Nabs inferiores al 73,8% y 64,6% a los 9 y 12 meses, respectivamente, después de la finalización de la vacunación. Estos resultados proporcionan información importante sobre el momento de las posibles vacunas de refuerzo, que pueden depender de la edad (21).

### ***Población general, que completaron la primera y segunda dosis con BBIBP-CorV/ BNT162b2***

En el estudio de **Falsey AR et al., 2021**, se administró una tercera dosis de 30 µg de Pfizer entre 7,9 a 8,8 meses después de la segunda dosis. Los resultados preliminares del ensayo pivotal en curso analizaron de 2 a 11 participantes de 18 a 55 años y 12 participantes de 65 a 85 años en EE.UU. Los detalles adicionales se muestran en la Tabla 1. Las reacciones locales y los eventos sistémicos después de la tercera dosis fueron predominantemente de leves a moderados y fueron similares a los que se presentaron en la segunda dosis. No se informaron eventos adversos no esperados en el mes posterior a la tercera dosis.

Se determinó el 50% de los títulos de neutralización del suero anti SARS-CoV-2 severo de tipo salvaje (USA-WA1/2020) y la variante beta recombinante (es decir, el gen de spike de la variante beta). Las muestras de suero se obtuvieron antes de la 1era dosis, a los 7 días; 1 mes después de la 2da dosis; y antes de la tercera dosis, a los 7 días y al mes de la 3era dosis. Con estos análisis el estudio llegó a cuatro conclusiones. Primero, durante aproximadamente 8 meses desde los 7 días posteriores a la 2da dosis hasta antes de la 3era dosis, la media geométrica de neutralización (GMT) de los títulos del SARS-CoV-2 disminuyeron rápidamente la eficacia de la vacuna en participantes en el ensayo de Fase 2-3. Segundo, un mes después de la 3era dosis, las GMT de neutralización anti SARS-CoV-2 de tipo salvaje aumento 5 veces más (en personas de 18 a 55 años) y 7 veces más alto (en personas de 65 a 85 años) que los GMT un mes después de la 2da dosis. Tercero, los GMT de neutralización contra la variante beta

aumentaron después de la 3era dosis. La proporción de la media geométrica de GMT de neutralización (variante delta a tipo salvaje) 1 mes después de la 3era dosis fue de 0,85 en adultos jóvenes y 0,92 en adultos mayores.

El estudio reportó que los aumentos en la magnitud y amplitud de la neutralización; y mejoras en la cinética de la respuesta humoral con dosis de refuerzo de la vacuna anti-influenza prepandémica administradas después de una serie primaria de inmunización. La seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Pfizer administrados **de 7 a 9 meses después de la serie primaria de dos dosis** sugieren que una tercera dosis podría prolongar la protección y aumentar aún más la amplitud de la protección (22).

El ensayo clínico multicéntrico de **Thomas SJ et al., 2021**, sobre la seguridad y efectividad de la vacuna Pfizer reportó que la vacuna tuvo 91,3% de eficacia (IC95%, 89,0 - 93,2) durante 6 meses de seguimiento, sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. Los resultados mostraron una disminución gradual en la eficacia de la vacuna en este tiempo. Referente a los datos multicéntrico se observó una eficacia de la vacuna del 86 al 100% en todos los países y en poblaciones con diversas edades, sexos, razas o grupos étnicos; y factores de riesgo para COVID-19 entre los participantes sin evidencia de infección previa con SARSCoV-2 (2).

La eficacia de la vacuna contra la enfermedad grave fue del 96,7% (IC del 95%, 80,3 - 99,9). En Sudáfrica, donde predominaba la variante B.1.351 (o beta) del SARS-CoV-2, se observó una eficacia de la vacuna del 100% (IC del 95%, 53,5 a 100,00).

El estudio menciona que Pfizer sigue siendo segura y tiene un perfil de eventos adversos aceptable, los participantes tuvieron pocos eventos adversos que llevaron al retiro del ensayo.

En el análisis de la eficacia de Pfizer durante el periodo del seguimiento segado (**igual o mayor a 4 meses de recibir la segunda dosis** de la vacuna Pfizer) se determinó una eficacia de 83,7% (95%IC 74,7-89,9) en un seguimiento hasta los 6 meses (2).

El estudio retrospectivo preliminar de **Patalon et al., 2021** tuvo por objetivo evaluar la efectividad inicial a corto plazo de un régimen de tres dosis versus un régimen de dos dosis frente a la infección por la variante Delta del SARS-CoV-2, utilizando dos enfoques complementarios; un diseño de prueba negativa y un diseño de casos y controles emparejados; y el estudio se realizó a partir de los datos de Maccabi Healthcare Services en adultos  $\geq 40$  años. Los resultados describen que entre 7 y 13 días después de la vacuna de refuerzo hay una reducción del 48-68% en las probabilidades de dar positivo en la prueba de infección por SARS-CoV-2 y de 14-20 días después de la dosis de refuerzo, la eficacia marginal aumenta al 70-84%. El estudio concluye que se necesitan más estudios para determinar la duración de la protección conferida por la tercera dosis y su efecto sobre la enfermedad grave (23). Otras características adicionales se muestran en la Tabla 1.





									día a riesgo	día a riesgo		
			≥80_años						19.6 %persona- día a riesgo	17.6 %persona- día a riesgo		
Saiag E et al., 2021 (19)	Estudio observacional (correspondence)	Israel	N= 346 Empleados del Centro Médico de Tel-Aviv mediana de la edad= 67 (IQ:64-73)	01/08/21 al 28/08/21 Delta	2 dosis de BNT162b2 ≥5 meses	1 dosis de BNT162b2 mediana del tiempo entre la 1era y 3era dosis = 32 semanas (IQ:31,7-32,1)	Completaron vacunación (2 dosis), no refuerzo	Infección por SARS-Cov2, hospitalización, enfermedad grave	mediana SARS-Cov2 IgG =>150	mediana IgG = 3.67 (IQ:2,00-7,10)	95,7% de los receptores de la vacuna	10 días (IQ:10-11 días)
Terpos E et al., 2021 (21)	(Cohorte prospectiva NCT04743388)	Grecia	N=308 trabajadores de salud Sin forma grave >18 años	4/01/21 al 09/21	2 dosis de BNT162b2	1 dosis de BNT162b2	Completaron vacunación (2 dosis),	Disminución de los niveles de anticuerpos (Nabs)	A 6 meses fue 2,59% (Nabs < 30%; y el 11,9% tenía Nabs < 50%).			A los 3 y 6 meses después de la segunda vacunación
<b>Población General</b>												
Falsey AR, et al., (22)	ECA (NCT04368728). Datos preliminares	Estados Unidos	N=11 (18 a 55 años)	Delta	2 dosis de 30ug BNT162b2	1 dosis 30 ug BNT162b2		Niveles de anticuerpos neutralizantes en suero, expresados como, media geométrica del título (GMT)	0,85 (0,71-1,03)	0,78 (0,63-0,96)	Ratio de la media geométrica (GMR) (delta) al mes después de la 2da dosis	7.9 a 8.8 meses
			N= 12 (65 a 85 años)						0,92 (0,71-1,18)	0,63 (0,46-0,86)		
Patalon T et al.,2021 (23) Pre-print	Estudio observacional Caso Control apareado (Test negativo)	Israel	N= 148 379 Población general ≥40 años Sin infección previa por SARS- CoV-2	01/08/21 al 21/08/21 Delta	2 dosis de BNT162b2	1 dosis de BNT162b2	Completaron vacunación (2 dosis), no refuerzo	Infección por SARS-CoV-2 (14-20 días luego del refuerzo)	1 188 positivos / 32 697 pruebas en total	8 285 positivos / 149 379 pruebas en total	ORa: 0.21 (0.16 a 0.28) Efectividad**: 79% (72 a 84)	21 días
Thomas SJ et al.,	EC (NCT04368728). Seguimiento	Estados Unidos	N=44 060	27/07/20 al 29/10/20	2 dosis de BNT162b2	98% (N=21 759 con dosis)	Al menos una dosis de BNT162b2	Primera ocurrencia de	24 casos-personas-año	128 casos-personas-año	Eficacia 83,7 %	6 meses



2021 (26)		s, Argen tina, Brazil  , SubA frica, Alem ania y Turqu ia	16 años a más N= 2 264		≥4 meses	de BNT162b2, placebo= 21 650)	N=22 030 /placebo	COVID-19			(95%IC 74,7- 89,9)	
Dosis de refuerzo con AZD1222, BBIBP-CorV ó CoronaVac												
Ningún estudio identificado												

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

RTIa: Razón de tasas de incidencia “no refuerzo”/ refuerzo, ajustada por edad, sexo, grupo demográfico y fecha de la 2da dosis.

ORa: Odds ratio ajustado por edad, sexo, tiempo desde la 2da dosis y presencia de comorbilidades (diabetes, inmunosupresión, IMC ≥ 30, enfermedad cerebrovascular) y número de pruebas positivas obtenidas ese día en toda la población.

\*Efectividad calculada como 100% x(1-(1/RTIa))

\*\*Efectividad calculada como 100% x(1-(Odds Ratio))

## CONCLUSIONES

- El objetivo de esta nota técnica fue describir la evidencia científica publicada cuál debe ser el intervalo de tiempo que debe transcurrir desde la segunda dosis y la dosis de refuerzo (tercera dosis) de la vacuna contra la COVID-19.
- A la fecha no se han identificado ensayos clínicos registrados que evalúen la eficacia o efectividad de la vacuna Sinopharm en tercera dosis.
- Hasta la fecha de la búsqueda sistemática para la presente nota fueron pocos los estudios publicados que recomiendan administrar una dosis de refuerzo a partir de los 6 meses, sin embargo, teniendo en consideración los estudios en etapa de seguimiento (6 meses de seguimiento) se observa la disminución de los anticuerpos neutralizantes en los que recibieron 2 dosis; asimismo estos grupos presenta más infecciones por SARCoV-2. Por ello, su recomendación a partir de este tiempo.

### En personal de salud, población con comorbilidad, y de 60 años a más

- El estudio en población de Israel en pacientes de 60 años a más, con dos dosis de la vacuna Pfizer y 5 meses después de recibir la dosis de refuerzo (tercera dosis) mostraron tasas bajas de COVID-19 confirmado y enfermedad grave. El porcentaje de infección por SARCoV2 disminuye conforme aumenta la edad en los grupos de adultos mayores (60 - 69 años, 70 -79 años y  $\geq$  80 años).
- Recientemente, Pfizer y BioNTech publicaron una declaración sobre un ensayo en curso en la que se administró un refuerzo 6 meses después de la segunda dosis. El informe indicó títulos de neutralización de 5 a 10 veces más altos después de la tercera dosis, aunque aún no se han publicado los datos ni el manuscrito completo.
- Las agencias de EE.UU. autorizaron previamente los refuerzos de la vacuna Pfizer / BioNTech al menos seis meses después de la segunda dosis para aumentar la protección de las personas de 65 años o más, las que corren el riesgo de sufrir una enfermedad grave y las que están expuestas al virus a través de su trabajo (actualizado al 31 de octubre, 2021)
- El estudio reportado en Estados Unidos sobre la seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo con Pfizer administrados de **7 a 9 meses después de la serie primaria de dos dosis** sugieren que una tercera dosis podría prolongar y aumentar aún más la amplitud de la protección.
- El estudio realizado en Israel sugiere que una tercera dosis de la vacuna de ARNm BNT162b2 es eficaz para proteger a las personas con enfermedad grave en comparación con los que reciben solo dos dosis, al menos **5 meses después de la segunda dosis**.
- El estudio realizado en Grecia reportó que **6 meses después de la aplicación de la segunda dosis disminuyen los anticuerpos neutralizantes** (Nabs) contra la contra el SARS-CoV-2. Los estudios de simulación han estimado que la mitad de las personas tendrán valores de Nabs inferiores al 73,8% y 64,6% a los 9 y 12 meses, respectivamente.

### En población general

- El estudio reportado en Estados Unidos mostró diferentes respuestas por edades en la determinación de Nabs. Así, la media geométrica de neutralización (GMT) un mes después de la 3era dosis aumentó 5 veces más en personas de 18 a 55 años; y 7 veces más en personas de 65 a 85 años en comparación a la GMT un mes después de la 2da dosis. La GMT contra la variante beta aumentó después de la 3era dosis y la GMT para la variante delta después de un mes de la 3era dosis fueron: 0,85 en adultos jóvenes y 0,92 en adultos mayores.

- El estudio multicéntrico reportó que la seguridad y efectividad de la vacuna Pfizer tuvo un 91,3% de eficacia durante los 6 meses de seguimiento, sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. Una eficacia de la vacuna fue de 86 al 100% en todos los países y en poblaciones con diversas edades, sexos, razas o grupos étnicos; y factores de riesgo para COVID-19.
- El estudio en Israel reportó que entre 7 y 13 días después de la vacuna de refuerzo (6 meses) se presenta una reducción del 48-68% las probabilidades de dar positivo a la prueba de infección por SARS-CoV-2 y de 14-20 días después de la dosis de refuerzo la eficacia marginal aumenta al 70-84%. El estudio menciona que se necesitan otras investigaciones para determinar la duración de la protección conferida por la tercera dosis y su efecto sobre la enfermedad grave.

## REFERENCIAS

1. Hopkins Tanne J. Covid-19: FDA panel votes to authorise Pfizer BioNTech vaccine. BMJ. el 11 de diciembre de 2020;371:m4799.
2. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months.
3. Sinopharm (Wuhan): Inactivated (Vero Cells) – COVID19 Vaccine Tracker [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/16/>
4. Huaroto Ramírez F, Silva Ocas RI, Gonzales Zurita D. Efectividad y seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19. Inst Nac Salud [Internet]. septiembre de 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/1393>
5. Living Overview of the Evidence (L-OVE): Eradicating search and screening by 2020 | The 26th Cochrane Colloquium [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://colloquium2019.cochrane.org/living-overview-evidence-l%C2%B7ove-eradicating-search-and-screening-2020>
6. Registro Nacional de Investigaciones en Salud. Estudio de cohorte de personal de salud inmunizado con la vacuna sinopharma contra el COVID-19 [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.ins.gob.pe/prisa/ver\\_investigacion.aspx?289EDF0D-FC69-4BE5-A273-174513022FDB](https://www.ins.gob.pe/prisa/ver_investigacion.aspx?289EDF0D-FC69-4BE5-A273-174513022FDB)
7. Registro Nacional de Investigaciones en Salud. Evaluación de anticuerpos neutralizantes en personas vacunadas frente al SARS-COV-2 [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.ins.gob.pe/prisa/ver\\_investigacion.aspx?35652A86-8BA8-4AC4-93B7-4739A5315986](https://www.ins.gob.pe/prisa/ver_investigacion.aspx?35652A86-8BA8-4AC4-93B7-4739A5315986)
8. Registro Nacional de Investigaciones en Salud. Dosaje de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 S1/S2 IgG luego de la administración de la vacuna de Sinopharm en médicos peruanos [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.ins.gob.pe/prisa/ver\\_investigacion.aspx?60348E1F-BD96-46F9-A3C8-F8F88B7752B5](https://www.ins.gob.pe/prisa/ver_investigacion.aspx?60348E1F-BD96-46F9-A3C8-F8F88B7752B5)
9. Food and Drug Administration. Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): La FDA amplía la elegibilidad para las dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 [Internet]. FDA. FDA; 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-amplia-la-elegibilidad-para-las-dosis-de-refuerzo>
10. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, Al Nusair M, Hassany M, Jawad JS, Abdalla J, Hussein SE, Al Mazrouei SK, Al Karam M, Li X, Yang X, Wang W, Lai B, Chen W, Huang S, Wang Q, Yang T, Liu Y, Ma R, Hussain ZM, Khan T, Saifuddin Fasihuddin M, You W, Xie Z, Zhao Y, Jiang Z, Zhao G, Zhang Y, Mahmoud S, ElTantawy I, Xiao P, Koshy A, Zaher WA, Wang H, Duan K, Pan A, Yang X. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;Jul 6(326(1)):35–45.

11. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*. el 10 de abril de 2021;397(10282):1351–62.
12. Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M, Chappell JD, Denison MR, Stevens LJ, Pruijssers AJ, McDermott AB, Flach B, Lin BC, Doria-Rose NA, O'Dell S, Schmidt SD, Neuzil KM, Bennett H, Leav B, Makowski M, Albert J, Cross K, Edara VV, Floyd K, Suthar. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *N Engl J Med*. el 7 de enero de 2021;384(1):80-82.
13. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* [Internet]. el 23 de junio de 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2108861>
14. Massa F, Cremoni M, Gérard A, Grabsi H, Rogier L, Blois M, Couzin C, Hassen NB, Rouleau M, Barbosa S, Martinuzzi E, Fayada J, Bernard G, Favre G, Hofman P, Esnault VLM, Czerkinsky C, Seitz-Polski B, Glaichenhaus N, Sicard A. Safety and Cross-Variant Immunogenicity of a Three-dose COVID-19 mRNA Vaccine Regimen in Kidney Transplant Recipients. *EBioMedicine*. el 8 de noviembre de 2021;73:103679.
15. World Health Organization. Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-immunocompromised-persons](https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons)
16. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, Subbarao K, Kent SJ, Triccas JA, Davenport MP. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. julio de 2021;27(7):1205–11.
17. Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, Reis BY, Balicer RD. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *The Lancet* [Internet]. el 29 de octubre de 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02249-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02249-2/fulltext)
18. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, Mizrahi B, Alroy-Preis S, Ash N, Milo R, Huppert A. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. el 7 de octubre de 2021;385(15):1393–400.
19. Saiag E, Goldshmidt H, Sprecher E, Ben-Ami R, Bomze D. Immunogenicity of a BNT162b2 vaccine booster in health-care workers. *Lancet Microbe*. el 11 de octubre de 2021;
20. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients [Internet]. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2111462>
21. Terpos E, Karalis V, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, Gumeni S, Malandrakis P, Papanagnou ED, Kastritis E, Trougakos IP, Dimopoulos MA. Robust Neutralizing Antibody Responses 6 Months Post Vaccination with BNT162b2: A Prospective Study in 308 Healthy Individuals. *Life Basel Switz*. el 12 de octubre de 2021;11(10):1077.
22. Falsey AR, Fenck RW Jr, Walsh EE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Bailey R, Swanson KA, Xu X, Koury K, Kalina W, Cooper D, Zou J, Xie X, Xia H, Türeci Ö, Lagkadinou E, Tompkins KR, Shi PY, Jansen KU, Şahin U, Dormitzer PR, Gruber WC. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. *N Engl J Med*. el 21 de octubre de 2021;385(17):1627–9.
23. Patalon T, Gazit S, Pitzer V E, Prunas O, Warren JL, Weinberger DM. Short Term Reduction in the Odds of Testing Positive for SARS-CoV-2; a Comparison Between Two Doses and Three doses of the BNT162b2 Vaccine. el 31 de agosto de 2021;2021.08.29.21262792.

ANEXO

ANEXO 01: Estrategias de búsquedas

Base de Datos: Medline / PubMed			
Fecha de búsqueda: 27 de septiembre de 2021 - 09 de noviembre de 2021			
Nro	Componente	Estrategia de búsqueda	Resultados
#1	Vacuna BNT162	("BNT162 vaccine"[Supplementary Concept]) OR (BNT162b2[Title/Abstract] OR tozinameran[Title/Abstract] OR Comirnaty[Title/Abstract] OR "Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine"[Title/Abstract])	1 321
#2	Vacuna AZD1222	(AZD1222[Title/Abstract] OR ChAdOx1[Title/Abstract] OR Covishield[Title/Abstract]) OR ("ChAdOx1 COVID-19 vaccine"[Supplementary Concept])	631
#3	Vacuna BBIBP-CorV	BBIBP-CorV[Title/Abstract] OR sinopharm[Title/Abstract] OR "inactivated SARS-CoV-2 vaccine"[Title/Abstract] OR "inactivated COVID-19 vaccine"[Title/Abstract]	135
#4	Vacuna CoronaVac	coronavac[Title/Abstract] OR PiCoVacc[Title/Abstract] OR Sinovac[Title/Abstract]	140
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	((("BNT162 vaccine"[Supplementary Concept]) OR (BNT162b2[Title/Abstract] OR tozinameran[Title/Abstract] OR Comirnaty[Title/Abstract] OR "Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine"[Title/Abstract])) OR (BBIBP-CorV[Title/Abstract] OR sinopharm[Title/Abstract] OR "inactivated SARS-CoV-2 vaccine"[Title/Abstract] OR "inactivated COVID-19 vaccine"[Title/Abstract])) OR (coronavac[Title/Abstract] OR PiCoVacc[Title/Abstract] OR Sinovac[Title/Abstract]) OR ((AZD1222[Title/Abstract] OR ChAdOx1[Title/Abstract] OR Covishield[Title/Abstract]) OR ("ChAdOx1 COVID-19 vaccine"[Supplementary Concept]))	1 995
#6	Refuerzo	(immunization, secondary[MeSH Terms]) OR (boost*[Title/Abstract] OR "third dose"[Title/Abstract])	77 681
#7		2021/09/27:2021/11/09[Date - Publication]	238 447
#8	#5 AND #6 AND #7	(((((("BNT162 vaccine"[Supplementary Concept]) OR (BNT162b2[Title/Abstract] OR tozinameran[Title/Abstract] OR Comirnaty[Title/Abstract] OR "Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine"[Title/Abstract])) OR ((AZD1222[Title/Abstract] OR ChAdOx1[Title/Abstract] OR Covishield[Title/Abstract]) OR ("ChAdOx1 COVID-19 vaccine"[Supplementary Concept])))) OR (BBIBP-CorV[Title/Abstract] OR sinopharm[Title/Abstract] OR "inactivated SARS-CoV-2 vaccine"[Title/Abstract] OR "inactivated COVID-19 vaccine"[Title/Abstract])) OR (coronavac[Title/Abstract] OR PiCoVacc[Title/Abstract] OR Sinovac[Title/Abstract])) AND ((immunization, secondary[MeSH Terms]) OR (boost*[Title/Abstract] OR "third dose"[Title/Abstract])) AND (2021/09/27:2021/11/09[Date - Publication])	95

Plataforma L·OVE para COVID-19 de la Fundación Epistemonikos

Fecha de búsqueda: 27 de setiembre al 09 de Noviembre 2021

Estrategia de búsqueda	Resultado
vaccin* or immuni* AND (boost* OR "third dose")	843
Filtros: Classification: Primary study / Reporting data Type of publication: Journal, Thesis, Unpublished, Report, Pre-print Publication year: 2021 to Present	126

<b>MedRxiv</b>	
Fecha de búsqueda: 27 de setiembre al 09 de Noviembre de 2021	
<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
for title *(vaccin* or immuni*) AND (boost* OR "third dose")" (match phrase words) and posted between "27 Sep, 2021 and 09 Nov, 2021"	30

<b>VIEW-hub</b> (International Vaccine Access Center (IVAC), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health.	
Fecha de búsqueda: del 27 de septiembre al 09 de noviembre de 2021	
<b>Consulta</b>	<b>Seleccionado</b>
Documento: Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. Weekly Summary Tables. Updated November 4, 2021	01
Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review Weekly Summary Tables Updated November 11, 2021	
Results of Studies Evaluating the Impact of SARSCoV-2 Variants of Concern on COVID-19 Vaccines: An Ongoing Systematic Review Neutralization Plots Updated November 8, 2021	
Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review Forest Plots Updated November 4, 2021	
COVID-19 Vaccine Neutralization Studies table Updated November 12, 2021	
Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review Weekly Summary Tables Updated November 11, 2021	

## Autor

Gisely Hajar Guerra <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

## Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

*NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*