



## Recomendaciones provisionales de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España

*Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 21 de julio de 2022.*

*Elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.*

### 1. Introducción

El 18 de diciembre de 2020 la Comisión de Salud Pública aprobó la *Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España*<sup>1</sup>. En ella se recogen los criterios de priorización, los grupos de población por orden de priorización y los aspectos que deberían considerarse para que la vacunación se realizase de la mejor manera posible en cuanto hubiera vacunas disponibles. El 27 de diciembre de 2020, se inicia la vacunación frente a COVID-19 en España.

El objetivo inicial de la Estrategia fue reducir la morbimortalidad por COVID-19, teniendo en cuenta la limitada disponibilidad de vacunas y la evolución continua del conocimiento sobre aspectos fundamentales de esta enfermedad. Así, dado el contexto sanitario extremadamente preocupante y el desgaste del sistema sanitario, pero también la gravedad y transmisibilidad de las variantes que circulaban en ese momento, era necesario proteger a la población más vulnerable y con mayor riesgo de mortalidad y de enfermedad grave, así como a la de mayor riesgo de exposición y transmisión a otras personas<sup>2</sup>. Posteriormente, se continuó con los grupos con función esencial para la sociedad<sup>3</sup> y la vacunación de diferentes grupos de muy alto riesgo<sup>4</sup>. Por último, considerando la edad como el principal factor de riesgo de enfermedad grave y muerte, y teniendo en cuenta la accesibilidad y factibilidad a las vacunas, se acordó completar la vacunación por franjas de edad, alcanzando coberturas de casi el 93% de la población mayor de 12 años con la pauta de primovacunación completa<sup>5</sup>.

El 31 de mayo de 2021 se amplió la indicación de la vacuna Comirnaty en la ficha técnica a partir de los 12 años y el 22 de junio de 2021 se extendió la recomendación de la vacunación frente COVID-19 a las personas entre 12 y 17 años de edad, priorizando a las que presentaban condiciones de muy alto riesgo<sup>6</sup>. El 15 de diciembre de 2021 comenzó la vacunación de la población infantil entre 5 y 11 años<sup>7</sup>.

En vista de los datos que mostraban una disminución de la efectividad de la vacunación a lo largo del tiempo, y en particular frente a la variante delta, emergente en ese momento, a partir de septiembre de 2021 se recomendó la administración de dosis adicional para completar la primovacunación a las personas de muy alto riesgo y dosis de recuerdo a las personas de 70 y más años de edad y a personas internas en centros residenciales de mayores. Posteriormente, se amplió la recomendación de dosis de recuerdo a toda la población de 18 años y más<sup>8</sup>. La dosis de recuerdo en personas de alto riesgo se recomendó en febrero de 2022<sup>9</sup>. A fecha de 6 de julio de 2022 el 53,8% de la población general y el 65,3% de las personas con 18 o más años de edad ha recibido una dosis de recuerdo<sup>10</sup>.

Desde marzo de 2022, se valora regularmente la situación epidemiológica de COVID-19 en la población más vulnerable, sobre todo en mayores de 60 años, por grupos de edad, y en internos de residencias, la evidencia científica disponible, así como la efectividad de las vacunas con la intención de actualizar las recomendaciones de vacunación en relación a la administración de una segunda dosis de recuerdo<sup>11</sup>.

En este contexto, el presente documento expone las recomendaciones provisionales de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 para otoño de 2022.

## 2. Antecedentes

En la valoración de la segunda dosis de recuerdo que se viene realizando desde marzo de 2022 para ciertos grupos de población, desde la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, se han tenido en cuenta diversas consideraciones, fundamentalmente: la alta efectividad de la vacunación realizada hasta el momento frente a la hospitalización y el fallecimiento, el efecto en la confianza de la población en la vacunación frente a COVID-19 y la posible estacionalidad de la infección.

Recientemente, el ECDC y la EMA han publicado un informe conjunto donde se recomienda administrar una segunda dosis de recuerdo a personas de 80 y más años y considerar también la vacunación de personas de 60 y más años y aquellas con condiciones de riesgo, así como planificar la administración de nuevas dosis de recuerdo en el otoño-invierno<sup>12</sup>.

La propuesta de la Ponencia, hasta el momento, ha sido mantener una única Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en nuestro país, incidiendo en la importancia de recordar a la población que complete la pauta de vacunación recomendada para su edad y revisando estrechamente la situación epidemiológica, especialmente en los grupos de población más vulnerables, a efectos de introducir la segunda dosis de recuerdo en el momento más apropiado.

## 3. Incertidumbres y posibles escenarios

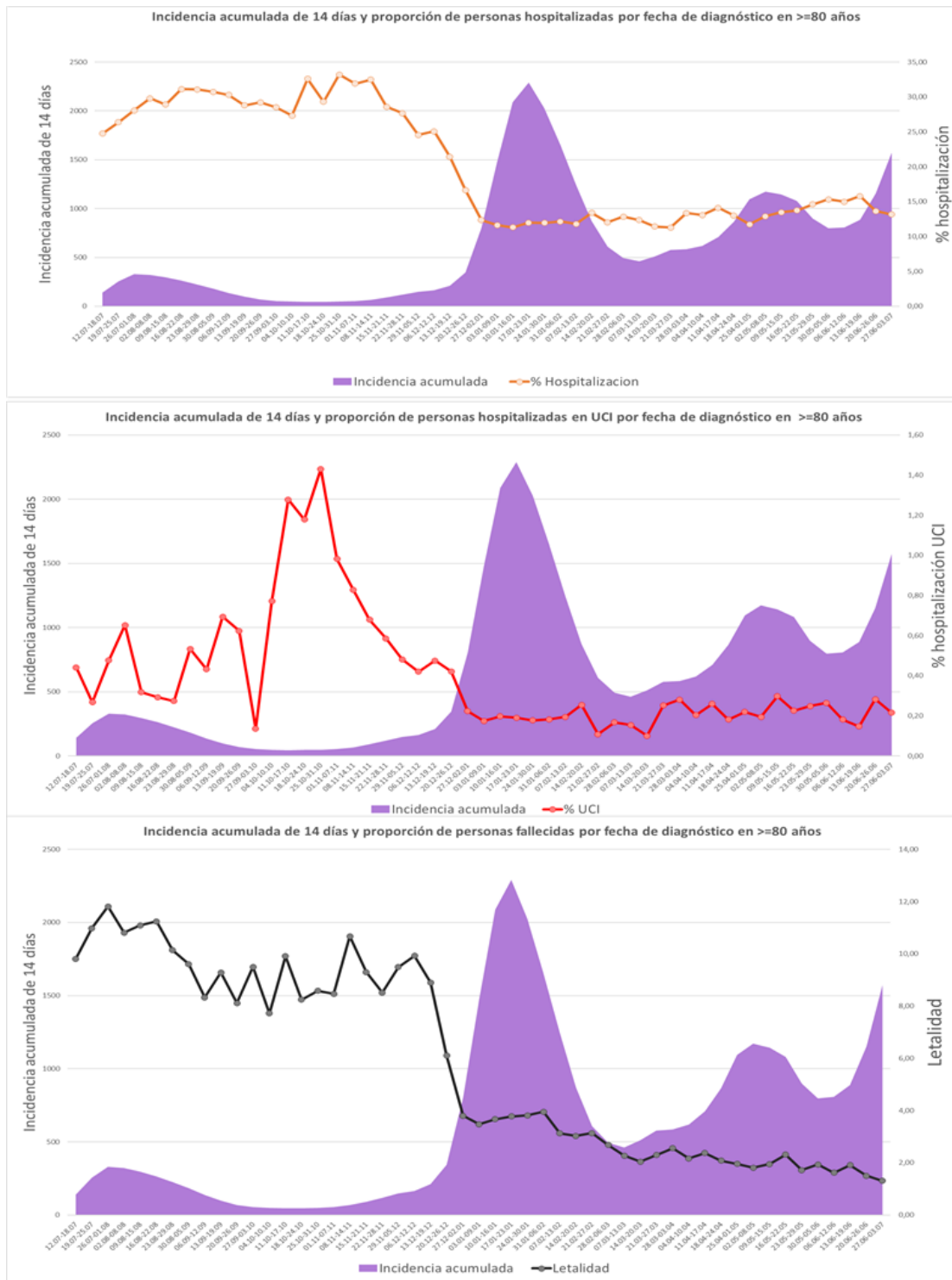
### a) Epidemiología actual y nuevas variantes

Por un lado, la información epidemiológica disponible a partir de SIVIES (12 de julio de 2022), indica una estabilización en los indicadores de gravedad en las personas con 60 y más años, con pocos ingresos en UCI en personas de esta edad y, aunque la velocidad de transmisión se había incrementado en esta onda, actualmente se observa un descenso claro en el número de casos. Esta tendencia se mantiene también en las personas de 80 y más años<sup>13</sup> (gráfica 1).

Con respecto a las cepas circulantes, la variante ómicron sigue siendo la variante dominante en estos momentos en España, caracterizada por la mayor capacidad de escape inmune que variantes previas, el incremento en la transmisibilidad y la menor gravedad de los casos<sup>14</sup>.

Según el último informe semanal publicado el 12 de julio por el CCAES con la actualización de variantes, mediante secuenciación de muestras aleatorias, en la semana 25 de 2022 (20 a 26 de junio) el porcentaje de ómicron se sitúa en 100% y el linaje predominante es BA.5 (59,5%). Los cribados aleatorios mediante PCR específica para los linajes BA.4 y BA.5 han detectado en la semana 26 de 2022 (27 de junio a 3 de julio), porcentajes que oscilan en las diferentes CCAA entre el 59,8% y el 91,3%. Esta misma semana, para el linaje BA.2, se encuentra entre el 5,3% y el 51,1%. Las mutaciones presentes en estos linajes suponen un importante cambio antigénico que les otorga un mayor escape inmune. Hasta el momento no se han observado diferencias en la gravedad de los casos para ninguno de ellos.

Gráfica 1. Indicadores de gravedad en personas de 80 o más años (último dato disponible en SiViEs: 12/07/2022).



b) Coberturas, efectividad de la vacunación y reinfecciones

- *Coberturas de primovacunación y dosis de recuerdo por grupos de edad*

A 1 de julio de 2022 el 92,7% de la población mayor de 12 años tiene la pauta completa de primovacunación (99% de las personas con 80 y más años, 95,4% de las personas con 40 y más años, y 84,6% de las personas entre 20-29 años), y a un 65% de la población mayor de 18 años se le ha administrado la dosis de recuerdo (92,5% de las personas con 80 y más años, 80,9% de las personas de 40 y más años, y un 40,5% de las personas entre 20-29 años). El 55% de la población infantil entre 5 y 11 años han recibido al menos una dosis de vacuna y un 44,7% tiene la pauta completa<sup>15</sup>. El detalle de las coberturas de vacunación está disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>

- *Efectividad (EV) por grupos de edad*

En el informe de efectividad de vacunación frente a COVID-19 de mayo de 2022<sup>16</sup>, se observa alta efectividad (85-90%) de forma mantenidas frente a hospitalización y defunción en mayores de 60 años, con una mayor caída en personas de 80 y más años. En el análisis con datos hasta 30 de junio, se mantiene la misma tendencia, con una EV en personas de 80 y más años del 68% (IC95%: 65 a 71) y del 70% frente a defunción (IC95%: 60 a 77). Además, los casos notificados a SIVIES y la información de vacunación disponible de los mismos, muestran una incidencia y una letalidad más elevada (más de 10 veces superior en el caso de infección) en personas de 60 y más años no vacunadas frente a las vacunadas de la misma edad.

- *Datos de reinfección*

En la Comunidad de Madrid se ha observado una tasa de reinfección en personas de 60 y más años de un 4,5% desde el inicio de la pandemia, habiendo ocurrido el 3,0%, 40,9% y el 55,9% respectivamente durante la quinta, sexta y séptima ondas<sup>17</sup>. En otros estudios se muestran diferentes tasas de protección tras la reinfección en función de la edad, la vacunación previa y el tiempo transcurrido desde la vacunación, siendo en general una clínica más leve. Los principales factores de riesgo de enfermedad grave tras reinfección son la mayor edad, el sexo (mayor en hombres) y otras enfermedades concomitantes<sup>18,19</sup>.

c) Papel de la inmunidad híbrida

En el momento actual es necesario diferenciar entre la protección inmunitaria inducida por una o más infecciones por SARS-CoV-2, la inmunidad debida a la vacunación (serie primaria y recuerdo), y aquella inmunidad, denominada “híbrida”, que es la protección inmunitaria conferida por una o más dosis de vacuna frente a COVID-19 y haber pasado al menos una infección antes o después de la vacunación<sup>20,21</sup>.

Hasta el momento<sup>22</sup>, se ha observado que la inmunidad híbrida confiere una protección mejorada frente a los distintos desenlaces de la infección en comparación con la inmunidad inducida solo por la infección, tanto en magnitud de la respuesta inmune como en su amplitud frente a las distintas variantes antes de ómicron<sup>23</sup>. Frente a los diferentes linajes de ómicron la actividad neutralizante es buena frente a BA.1 y BA.2<sup>24</sup>, aunque desciende de manera consistente y significativa a BA.4 y BA.5<sup>25,26</sup>. Por otra parte, se desconoce la duración de la protección, aunque se mantiene en niveles altos frente a enfermedad grave al menos hasta el día setenta<sup>27</sup>.

Por lo tanto, las personas que han tenido una infección por SARS-CoV-2 se pueden beneficiar de la vacunación, ya que la respuesta inmunológica en futuras exposiciones al SARS-CoV-2, en comparación con la respuesta inmune de personas que solo se han vacunado, es más robusta y también más amplia, con mejor protección frente a nuevas variantes y subvariantes<sup>28</sup>, ya que se produce una respuesta

sinérgica (de 25 a 100 veces mayor de la esperada por cada una de ellas individualmente y que está en clara relación con las células B de memoria y las células T CD4+)<sup>29</sup>. Esto también se observa en personas vacunadas que tienen infección posterior.

#### d) Estacionalidad

Si bien la estacionalidad aún no está completamente establecida para el SARS-COV-2, la evidencia de los últimos dos años apunta a que puede haber una transmisión más importante durante la temporada de invierno, como ocurre con otros virus respiratorios<sup>30,31</sup>. Por lo tanto, es conveniente tener en cuenta esta posible estacionalidad en la planificación de las campañas de vacunación de otoño<sup>32</sup>.

#### e) Vacunas adaptadas a nuevas variantes

Las vacunas autorizadas hasta el momento confieren niveles más altos de protección frente a la enfermedad grave que frente a la infección por SARS-CoV-2, observándose una disminución a partir de los seis meses<sup>33</sup>.

Las autoridades regulatorias mundiales reconocen que las vacunas disponibles continúan ofreciendo protección frente a la enfermedad grave, hospitalizaciones y fallecimientos, recomendando, por tanto, su uso en series primarias y recuerdos. Los datos disponibles de las nuevas vacunas, utilizadas como dosis de recuerdo, dirigidas principalmente contra las variantes de preocupación (VOC) que circulan en la actualidad, indican que pueden potenciar y ampliar la respuesta inmune y por consiguiente la protección frente a todas las manifestaciones clínicas.

Por otro lado, sigue siendo un objetivo prioritario lograr una alta cobertura en los grupos más vulnerables, independientemente de su historial de infección, ya que las dosis de recuerdo están asociadas con una mayor protección contra la variante ómicron y algunas de sus subvariantes<sup>34</sup>. También, la fatiga pandémica y el cansancio de la población y la mejor protección generada con intervalos más amplios entre dosis repetidas de vacunación son factores a considerar en la incorporación de nuevas dosis de recuerdo<sup>35,36,37</sup>.

#### f) Escenario más probable en otoño de 2022

La pandemia de COVID-19 continúa siendo actualmente una gran amenaza para la salud pública y sigue planteando enormes retos, tales como la mayor transmisibilidad, posible mayor gravedad y el escape inmunitario a las vacunas disponibles debido a la posible aparición de nuevas variantes. Sin embargo, hasta el momento se ha demostrado que la vacunación reduce la enfermedad grave, la mortalidad y la sobrecarga asistencial; siendo necesario considerar, por otra parte, que gran parte de la población puede tener protección frente a infecciones graves al disponer de inmunidad híbrida adquirida.

Aunque en este momento no es posible predecir cómo será la evolución de la pandemia, el escenario más plausible es la aparición de nuevas ondas epidémicas en otoño-invierno, posiblemente por nuevas variantes, que previsiblemente pueden afectar de forma más importante a las personas más vulnerables. Este hecho, junto con la circulación de otros virus respiratorios, como el de la gripe, puede, además, generar de nuevo una importante sobrecarga del sistema sanitario.

En esta situación, se considera importante reforzar la protección de las personas más vulnerables y del personal sanitario y sociosanitario. La vacunación de este último grupo de población se justifica por mejorar su protección y asegurar el mantenimiento de los sistemas sanitario y sociosanitario.

#### 4. Personas con alto grado de inmunosupresión que no responden adecuadamente a la vacunación

Algunas personas con condiciones de muy alto riesgo por inmunosupresión grave (incluidas en el grupo 7 de la Estrategia de la vacunación) o por tratamientos inmunosupresores, no responden adecuadamente a la vacunación, bien tras la dosis adicional como tras la primera dosis de recuerdo, lo que les hace especialmente susceptibles a padecer cuadros clínicos graves tras una infección por SARS-CoV-2<sup>38,39,40,41</sup>.

En estos grupos de población con alto grado de inmunosupresión, la inmunización pasiva mediante la administración de fármacos con indicación de uso para profilaxis preexposición puede ser la alternativa para proporcionar la protección frente a una posible infección por el virus SARS-CoV-2.

En el momento actual (julio 2022) solo hay un fármaco, Evusheld (combinación de los anticuerpos monoclonales, cilgavimab y tixagevimab), autorizado para profilaxis preexposición<sup>42,43</sup> que ha mostrado eficacia frente a la variante ómicron y sus diferentes linajes, incluyendo BA.2, BA.4 y BA.5, predominantes en España en este momento<sup>44,45,46</sup>. Las recomendaciones de su utilización en España se han actualizado recientemente y están disponibles en el documento [Recomendaciones de utilización de Evusheld para la prevención de COVID-19. \(Correcciones\) 27 junio 2022](#)

La evidencia reciente sugiere que la vacunación y la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales no son excluyentes una de la otra y se recomienda iniciar el tratamiento con anticuerpos monoclonales a partir del día 15 tras la vacunación<sup>47,48</sup>.

#### 5. Recomendaciones provisionales

##### a) Completar la pauta de vacunación

Es importante recordar a la población que inicie o complete, según cada caso, la pauta de vacunación recomendada para su edad, sin necesidad de esperar al otoño-invierno, incluso aunque haya pasado la enfermedad. En caso de haber pasado la infección tras recibir la pauta completa de primovacunación el intervalo en el que se recomienda la administración de la dosis de recuerdo es de 5 meses aunque podrá administrarse como mínimo a partir de las 4 semanas tras el diagnóstico.

##### b) Nueva dosis de recuerdo en adultos en otoño de 2022

Como se ha mencionado anteriormente, es muy probable que ni el padecimiento de la infección ni la vacunación, sean altamente protectoras frente a las nuevas subvariantes de ómicron. Por otra parte, la infección más la vacunación, a pesar de inducir una inmunidad híbrida, puede que no sea duradera ni logre una sustancial protección frente a las nuevas subvariantes.

**Teniendo en cuenta el escenario epidemiológico actual, se recomienda una nueva dosis de recuerdo en otoño-invierno a la población adulta de 60 y más años de edad, a las personas internas en residencias de mayores y a aquellas con condiciones de riesgo<sup>49</sup>, e independientemente del número de dosis recibidas y del número de infecciones previas, al menos 5 meses desde la última dosis de ARNm.**

**Además, se recomienda la administración de una dosis de recuerdo al personal sanitario y sociosanitario que trabaja en atención primaria, centros hospitalarios o residencias de mayores o de atención a la discapacidad, por su mayor exposición y posibilidad de transmisión a personas altamente vulnerables, así como por la necesidad de garantizar el funcionamiento del sistema sanitario y sociosanitario, sobre todo en los momentos de mayor sobrecarga asistencial. A este colectivo se le administrará la dosis de recuerdo al menos 5 meses desde la última dosis de vacuna de ARNm o desde la última infección.**

**Se priorizará a las personas internas en residencias de mayores y de 80 y más años, después al personal sanitario y sociosanitario, y se continuará con las personas con condiciones de riesgo y aquellas con edad entre 60-79 años.**

**La fecha de comienzo de la campaña de vacunación se establecerá en función de la situación epidemiológica y de la disponibilidad de nuevas vacunas.** En caso de que la situación epidemiológica lo requiera y no estuviesen aún disponibles las nuevas vacunas, se podría iniciar la administración de la segunda dosis de recuerdo con las vacunas disponibles.

Esta dosis de recuerdo se podrá administrar junto con la vacuna de la gripe y/u otras vacunas (como la vacunación frente a neumococo), o bien, adelantarse a ellas, en función de la situación epidemiológica y la factibilidad.

**Además, podrá ampliarse la recomendación de dosis de recuerdo frente a COVID-19 a otros grupos de población si la situación epidemiológica o la nueva evidencia disponible así lo requirieran.**

c) **Personas con alto grado de inmunosupresión que recibieron Evusheld**

Las personas que recibieron Evusheld y mantienen la indicación del fármaco deberán recibir otra dosis del fármaco a partir de los 6 meses después de la primera administración. La administración de dosis de recuerdo de vacuna frente a COVID-19 en las personas que reciben Evusheld se realizará según valoración médica individualizada.

**Estas recomendaciones son provisionales y se actualizarán en función de la situación epidemiológica y de la nueva evidencia. Además, desde la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones se hará un seguimiento estrecho de la situación epidemiológica y se revisarán las recomendaciones en función del tipo de nuevas vacunas COVID-19 disponibles para uso como dosis de recuerdo en otoño.**

6. ANEXO – Recomendaciones de dosis de recuerdo en otoño en otros países\*

PAÍS	PREVISIÓN OTOÑO-INVIerno 2022
<b>AUSTRIA</b>	Probablemente recomendarán una 4ª dosis para la población general en otoño/invierno, así como una 5ª dosis para las personas a las que se les recomendó la 4ª: - Personas ≥80 años. - Personas de 65-79 años con condiciones de riesgo
<b>BÉLGICA</b>	Se ofrecerá a todas las personas ≥18 años la posibilidad de una dosis de recuerdo en otoño (4ª dosis), priorizando a las personas ≥ 65 años, internos en residencias y personas con inmunosupresión. También personal sanitario y sociosanitario. Independientemente de las dosis previas. Intervalo recomendado de 6 meses con la dosis previa. Si recibieron una dosis de recuerdo recientemente, deben transcurrir como mínimo 3 meses.
<b>DINAMARCA</b>	Campaña de otoño de vacunación frente a COVID-19 dirigida a personas ≥50 años, así como a personas < 50 años de edad con un riesgo particular de un curso grave de COVID-19, por ejemplo, personas con inmunosupresión severa. El inicio del programa de vacunación frente a COVID-19 y la gripe será el 1 de octubre de 2022, pero a algunos de los grupos más vulnerables, como los residentes de hogares de ancianos y las personas de mayor edad, se les podrá ofrecer ya la vacunación desde mediados de septiembre. En función de la situación epidemiológica se puede adelantar toda la campaña de vacunación.
<b>FINLANDIA</b>	Recomienda la administración de una segunda dosis de recuerdo a partir del 15 de agosto (4ª dosis) a la población entre 60 -70 años (previamente a las personas ≥ 70 años ) y personas entre 12-59 años con condiciones de riesgo.
<b>FRANCIA</b>	Preparan una campaña de vacunación frente a COVID-19 para los más vulnerables en otoño, con varios escenarios y que coincidirá con la campaña de gripe. Dirigida fundamentalmente a: - Personas inmunocomprometidas y su entorno, - Personas ≥65 años - Personas con comorbilidades - Se considerará la vacunación de sanitarios y sociosanitarios.
<b>SUECIA</b>	Recomienda una dosis de recuerdo adicional, a partir del 1 de septiembre, a los siguientes grupos: - Personas ≥ 65 años - Personas ≥ 18 años de grupos de riesgo, como son • Mujeres embarazadas. • Personas con inmunosupresión • Personas con enfermedades cardíacas o respiratorias. - Personas de 18-64 años sin patologías de riesgo: se recomienda vacunación con 3 dosis, pero se ofrece la 2ª dosis de recuerdo a los que la soliciten.
<b>REINO UNIDO</b>	Han publicado que en la campaña de vacunación en otoño se ofrecerá una dosis de recuerdo a los siguientes grupos de población: - Personas internas en residencias - Personal sanitario y sociosanitario - Personas ≥65 años - Personas de 16-64 años con condiciones de riesgo
<b>CANADÁ</b>	Recomienda una dosis de recuerdo en otoño-invierno, independientemente del nº de dosis recibidas previamente, a los siguientes grupos de población: - Persona ≥65 años, - Personas ≥12 años con condiciones de riesgo - Se podría ofrecer a las personas 12-64 años que lo solicitaran,

\* la información se ha actualizado en las páginas web de los países a fecha de 22 de julio de 2022 y del ECDC



## 7. Referencias bibliográficas

- <sup>1</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad, diciembre 2020. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>2</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 1. Ministerio de Sanidad, diciembre 2020. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion1\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>3</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 3. Ministerio de Sanidad, febrero 2021. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion3\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion3_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>4</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 5. Ministerio de Sanidad, marzo 2021. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion5\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion5_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>5</sup> Ministerio de Sanidad. Datos de vacunación en España. Disponible en:  
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
- <sup>6</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 8. Ministerio de Sanidad, junio 2021. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion8\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>7</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 10. Ministerio de Sanidad, diciembre 2021. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion10\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion10_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>8</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 9. Ministerio de Sanidad, octubre 2021. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion9\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion9_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>9</sup> Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 11. Ministerio de Sanidad, febrero 2022. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion11\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion11_EstrategiaVacunacion.pdf)
- <sup>10</sup> Ministerio de Sanidad. Datos de vacunación en España. 24 de junio 2022. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion\\_20220624.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20220624.pdf)
- <sup>11</sup> Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Propuesta de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones en relación a la administración de segunda dosis de recuerdo. Ministerio de Sanidad, junio 2022. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Administracion\\_segunda\\_dosis\\_de\\_reuerdo.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Administracion_segunda_dosis_de_reuerdo.pdf)

- <sup>12</sup> ECDC. Updated joint statement from ECDC and EMA on additional booster doses of COVID-19 vaccines. 11 julio. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/updated-ecdc-ema-statement-additional-booster-doses-covid-19-vaccines>
- <sup>13</sup> CCAES. Actualización nº 615. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 12.07.2022. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_615\\_COVID-19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_615_COVID-19.pdf)
- <sup>14</sup> CCAES. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España. 27 de junio de 2022. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Actualizacion\\_variantes\\_20220627.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20220627.pdf)
- <sup>15</sup> Ministerio de Sanidad. Gestión integral de la vacunación COVID-19. 1 julio 2022. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion\\_20220701.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20220701.pdf)
- <sup>16</sup> Ministerio de Sanidad y Centro Nacional de Epidemiología. Seguimiento de la efectividad de la vacunación frente a hospitalización y fallecimiento por COVID-19 en España Informe de mayo de 2022. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documentos/INFORMES/Informes%20COVID-19/Otros\\_Informes\\_COVID-19/Informes\\_Periodicos\\_Seguimiento\\_Vacunaci%C3%B3n\\_COVID-19/Informe%20vacunas\\_CNE\\_2205\\_Mayo.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documentos/INFORMES/Informes%20COVID-19/Otros_Informes_COVID-19/Informes_Periodicos_Seguimiento_Vacunaci%C3%B3n_COVID-19/Informe%20vacunas_CNE_2205_Mayo.pdf)
- <sup>17</sup> Informe epidemiológico semanal de la Comunidad de Madrid. 28 de junio de 2022. Disponible en: [https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe\\_epidemiologico\\_semanal.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe_epidemiologico_semanal.pdf)
- <sup>18</sup> Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, et al. Protection against Omicron BA.2 reinfection conferred by primary Omicron or pre-Omicron infection with and without mRNA vaccination. medRxiv. 2022 Jun 27. <https://doi.org/10.1101/2022.06.23.22276824>
- <sup>19</sup> Sotoodeh Ghorbani S, Taherpour N, Bayat S, et al. Epidemiologic characteristics of cases with reinfection, recurrence, and hospital readmission due to COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2022 Jan;94(1):44-53. doi: 10.1002/jmv.27281. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34411311; PMCID: PMC8427032.
- <sup>20</sup> Stamatou L, Czartoski J, Wan Y et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Science 2021;372:1413-1418.
- <sup>21</sup> Reynolds C, Pade C, Gibbons J, et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. Science 2021;372:1418-1423.
- <sup>22</sup> OMS. Interim statement on hybrid immunity and increasing population seroprevalence rates. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/01-06-2022-interim-statement-on-hybrid-immunity-and-increasing-population-seroprevalence-rates>
- <sup>23</sup> Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):21-34. doi: 10.1056/NEJMoa2203965.
- <sup>24</sup> Walls A, Sprouse K, Bowen J et al. SARS-CoV-2 breakthrough infections elicit potent, broad, and durable neutralizing antibody responses. Cell 2022;185:872-880
- <sup>25</sup> Hachmann NP, Miller J, Collier AY, Ventura JD, Yu J, Rowe M, Bondzie EA, Powers O, Surve N, Hall K, Barouch DH. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. N Engl J Med. 2022 Jun 22. doi: 10.1056/NEJMc2206576. Epub ahead of print.
- <sup>26</sup> Tuekprakhon A, Nutalai R, Dijokaite-Guraliuc A, et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. Cell. 2022 Jun 9:S0092-8674(22)00710-3. doi: 10.1016/j.cell.2022.06.005. Epub ahead of print.
- <sup>27</sup> Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. BMJ. 2022 May 24;377:e071113.
- <sup>28</sup> Cheng S, Pun Mok Ch, Chan K et al. SARS-CoV-2 Omicron variant BA.2 neutralisation in sera of people with Comirnaty or CoronaVac vaccination, infection or breakthrough infection, Hong Kong, 2020 to 2022. Euro Surveill. 2022;27(18):pii=2200178
- <sup>29</sup> Crotty S. Hybrid immunity. Science. 2021;372(6549):1392-3.

- <sup>30</sup> Baker RE, Yang W, Vecchi GA, et al. Susceptible supply limits the role of climate in the early SARS-CoV-2 pandemic. *Science* 2020; 369(6501):315–319. ISSN 0036-8075. doi: 10.1126/science.abc2535.
- <sup>31</sup> Fontal A, Bouma MJ, San José A, Lopez L, Pascual M, Rodó X. Climatic signatures in the different COVID-19 pandemic waves across both hemispheres. *Nature Comput Sci*. 2021. <https://doi.org/10.1038/s43588-021-00136-6>.
- <sup>32</sup> WHO. Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use Listed mRNA vaccines against COVID-19. 17 May 2022
- <sup>33</sup> Feikin, D. R. et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet* 399, 924–944 (2022).
- <sup>34</sup> Monge S, Rojas-Benedicto A, Olmedo C, Martín-Merino E, Mazagatos C, Limia A, Sierra MJ, Larrauri A, Hernán MA. Effectiveness of a second dose of an mRNA vaccine against SARS-CoV-2 Omicron infection in individuals previously infected by other variants. *Clin Infect Dis*. 2022 Jun 10:ciac429. doi: 10.1093/cid/ciac429. Epub ahead of print.
- <sup>35</sup> Hause AM, Baggs J, Marquez P, et al. Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Persons Aged 12–17 Years — United States, December 9, 2021–February 20, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:347–351. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7109e2>
- <sup>36</sup> Hause AM, Baggs J, Marquez P, et al. Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Adults — United States, September 22, 2021–February 6, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:249–254. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7107e1>
- <sup>37</sup> Shimabukuro T. Update on mRNA COVID-19 Vaccine Post Authorization Safety Assessment in Pediatric Age Groups: Presentation for the 174th Meeting of the Vaccines and Related Biological Products June 14-15, 2022 [Internet]. Silver Spring (MD): FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA); 2022 Jun 14 [cited 2022 Jun 23]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=GbNpaZeDPiA> .
- <sup>38</sup> Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Assessment of 4 Doses of SARS-CoV-2 Messenger RNA-Based Vaccine in Recipients of a Solid Organ Transplant. *JAMA Network Open*. 2021 Nov 1;4(11):e2136030. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36030
- <sup>39</sup> Galmiche S, Luong Nguyen LB, Tartour E, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Oct 28;28(2):163–77. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.036. Epub ahead of print. PMID: 35020589; PMCID: PMC8595936
- <sup>40</sup> Caillard S, Thauinat O, Benotmane I, et al. Antibody Response to a Fourth Messenger RNA COVID-19 Vaccine Dose in Kidney Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med*. 2022 Jan 11: L21-0598. doi: 10.7326/L21-0598. Epub ahead of print. PMID: 35007148; PMCID: PMC8754215. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/L21-0598>
- <sup>41</sup> Parker EPK, Desai S, Marti M et al. Response to additional COVID-19 vaccine doses in people who are immunocompromised: a rapid review. *Lancet Global Health*. 2022 Mar;10(3):e326-e328. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00593-3
- <sup>42</sup> European Medicines Agency (EMA). Nota de prensa. 24 marzo 2022. EMA recommends authorisation of COVID-19 medicine Evusheld Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/emarecommends-authorisation-covid-19-medicine-evusheld>
- <sup>43</sup> European Medicines Agency (EMA). Evusheld Product Information. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-productinformation\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-productinformation_es.pdf)
- <sup>44</sup> Zhou H, Dcosta BM, Landau NR et al. Resistance of SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Variants to Vaccine-Elicited Sera and Therapeutic Monoclonal Antibodies. *Viruses*. 2022; 14(6):1334. <https://doi.org/10.3390/v14061334>
- <sup>45</sup> Cao Y, Yisimayi A, Jian F et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04980-y>
- <sup>46</sup> Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España. 27 junio de 2022. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Actualizacion\\_variantes\\_20220627.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20220627.pdf)

- <sup>47</sup> The U.S. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for EVUSHELD™ (tixagevimab co-packaged with cilgavimab). Disponible en: <https://www.fda.gov/media/154701/download>
- <sup>48</sup> Hall E. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). February 4, 2022 Meeting. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-02-04/08-COVID-Hall-508.pdf>
- <sup>49</sup> Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 5. 30 de marzo de 2021. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad, 2 diciembre 2020. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion5\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion5_EstrategiaVacunacion.pdf)