



Intervalos para la vacunación frente a COVID-19 tras pasar infección por SARS-CoV-2

Comisión de Salud Pública, 25 de enero de 2022

En la reunión de la Comisión de Salud Pública, mantenida el 25 de enero de 2022, se ha discutido, a partir de las propuestas de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, el intervalo para la vacunación en la población infantil cuando se tiene una infección por SARS-CoV-2 y el intervalo para la administración de la dosis de recuerdo en personas que tienen infección después de estar vacunadas con pauta completa de primovacunación.

1- Intervalo entre la infección tras pauta completa de vacunación y la dosis de recuerdo en la población adulta

En las recomendaciones actuales de administración de dosis de recuerdo en personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2 tras haber recibido la pauta completa de primovacunación, se recomienda administrar esta dosis de recuerdo al menos 4 semanas tras el diagnóstico de la infección y a partir de los 5 meses si la última dosis administrada en la primovacunación fue con vacuna de ARNm (Comirnaty o Spikevax), y a partir de los 3 meses si fue una vacuna de vector de adenovirus (Vaxzevria o vacuna de Janssen).

Considerando la evidencia actual disponible se aclara que el intervalo transcurrido entre la infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, cuando ocurre tras recibir la pauta completa de vacunación, y la administración de la dosis de recuerdo, puede realizarse con un intervalo mínimo de 4 semanas, pero **se recomienda su administración a los 5 meses** tras el diagnóstico de la infección.

1. Las publicaciones disponibles indican que las personas que han recibido una pauta completa de primovacunación (dos dosis de cualquier vacuna) y que posteriormente se infectan por el virus SARS-CoV-2 desarrollan una respuesta inmune, tanto celular como humoral, que es más potente y más amplia en términos de neutralizar otras variantes del virus que la respuesta inmune observada en personas que solo padecieron infección o que solo recibieron dos dosis^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}.
2. Respecto a la inmunidad mediada por células, las infecciones por variantes delta y ómicron tras fallos vacunales aumentan significativamente las células T citotóxicas específicas, las células foliculares T helper y las T funcionales. Adicionalmente, las infecciones por ómicron aumentan *de novo* las respuestas de las células T de memoria a los antígenos víricos diferentes a la proteína S en comparación con las infecciones tras vacunación causadas por la variante Delta, lo que implica una ampliación de la inmunidad¹².

Se considera persona con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2 aquella que tiene una prueba positiva de infección activa –PDIA- (PCR y test de antígenos) o un resultado positivo de IgG por serología de alto rendimiento (ELISA o CLIA) frente a la proteína de la nucleocápside. También se incluirán como confirmados los así considerados por las CCAA que se incorporan en el registro SERLAB y/o se declare a SiVIES.



2- Vacunación tras infección en población infantil entre 5 y 11 años de edad.

Desde el comienzo de la expansión de la variante ómicron en España se observa un aumento de la incidencia de infecciones por SARS-CoV-2 en la población menor de 12 años de edad¹³, pero al igual que las anteriores variantes circulantes, se sigue observando una baja repercusión de enfermedad grave en este grupo de población¹⁴.

Evidencia reciente indica que los niños y niñas, incluso en casos asintomáticos u oligosintomáticos, generan una respuesta inmune adaptativa robusta y mantenida en el tiempo frente a SARS-CoV-2, superior a la observada en adultos, con importante respuesta cruzada frente a otros coronavirus estacionales¹⁵. Además, se observa una amplia seguridad de la vacunación en la población infantil, con menor aparición de los ya *per se* muy infrecuentes casos de miocarditis/pericarditis comparados con los adolescentes y adultos jóvenes¹⁶.

Con la evidencia científica disponible, se han revisado los intervalos entre infección y vacunación, quedando las recomendaciones como figura a continuación:

- ✓ Mantener el intervalo de 8 semanas entre las dos dosis de primovacunación en personas que no han tenido infección documentada.
- ✓ Si la infección ocurre antes de la administración de la vacunación, se administrará una sola dosis de vacuna a partir de las 8 semanas tras el diagnóstico de la infección.
- ✓ Si la infección se diagnostica después de haber administrado la primera dosis, se administrará la segunda dosis a partir de las 8 semanas tras el diagnóstico de la infección.

Se considera persona con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2 aquella que tiene una prueba positiva de infección activa –PDIA (PCR y test de antígenos)- o un resultado positivo de IgG por serología de alto rendimiento (ELISA o CLIA) frente a la proteína de la nucleocápside. También se incluirán como pruebas confirmatorias las así consideradas por las CCAA que se incorporan en el registro SERLAB y/o se declare a SiVIES.

Estos cambios no afectan a la pauta de los niños y niñas de 5-11 años con condiciones de alto riesgo (Grupo 7 de la estrategia) y en tratamiento con inmunosupresores, que mantienen las recomendaciones descritas en la [Actualización 10](#), es decir, recibirán una dosis adicional de Comirnaty de presentación infantil a las 8 semanas de la última dosis de la primovacunación, e independientemente de si han pasado la infección.



3- Recomendaciones

La Comisión de Salud Pública ha acordado:

1. Se considera **prioritaria** la vacunación de las personas de 12 y más años de edad que todavía no se han vacunado o no han completado la primovacunación.
2. Se continuará con la administración de dosis de recuerdo en los **grupos de población previamente recomendados**:
 - Personas internas en centros de mayores y en otros centros sociosanitarios y sanitarios (incluidos centros de día y centros ocupacionales), independientemente de la edad
 - Personas de 40 y más años de edad
 - Personal sanitario y sociosanitario
 - Personas que recibieron una dosis de vacuna de Janssen como primovacunación y aquellas con pauta homóloga de Vaxzevria como primovacunación (primera y segunda dosis de Vaxzevria, de AstraZeneca)
 - Personas entre 39 y 18 años, de forma ordenada por cohortes de edad y priorizando a personas con condiciones de riesgo y aquellas que hace más tiempo que recibieron la primovacunación.
 - Personas que recibieron dosis adicional de vacuna ARNm por estar incluidas en el Grupo 7 o ser personas que reciben tratamiento con fármacos inmunosupresores (Actualización 9 de la Estrategia).
 - Personas que por razones administrativas (como realizan viajes internacionales por motivos de estudios o laborales) requieren la administración de dosis de recuerdo (justificando su necesidad).
3. El intervalo para dosis de recuerdo desde la primovacunación es de 5 meses desde la última dosis administrada.
4. **Vacunación tras infección en población infantil entre 5 y 11 años de edad.** En el caso de que ocurra una infección por SARS-CoV-2 antes de la administración de la vacuna, se administrará una sola dosis de la vacuna **a partir de las 8 semanas tras el diagnóstico de la infección**. Si la infección se diagnostica después de la primera dosis, se administrará la segunda dosis **a partir de las 8 semanas tras el diagnóstico de la infección**, manteniendo el intervalo de 8 semanas respecto a la primera dosis.
5. **Dosis de recuerdo tras infección en la población adulta.** En las personas que presentan una infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2 después de haber recibido la pauta completa de primovacunación, pueden recibir la dosis de recuerdo con un intervalo mínimo de 4 semanas, pero se recomienda un **intervalo de 5 meses tras el diagnóstico de la infección**.



4- Referencias bibliográficas

- ¹ Walls A, Sprouse K, Joshi A, et al. Delta breakthrough infections elicit potent, broad and durable neutralizing antibody responses. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.08.471707>
- ² Bekliz M, Adea K, Vetter P, et al. Neutralization of ancestral SARS-CoV-2 and variants Alpha, Beta, Gamma, Delta, Zeta and Omicron by mRNA vaccination and infection-derived immunity through homologous and heterologous variants. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.28.21268491>
- ³ Zhou R, To K, Peng Q, et al. Vaccine-breakthrough infection by the SARS-CoV-2 Omicron variant elicits broadly cross-reactive immune responses. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.474218>
- ⁴ Rössler A, Riepler L, Bant D. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and convalescent Persons. N Eng J Med January 12, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2119236
- ⁵ Rahul K. Suryawanshi R, Chen I, Tongcui Ma T, et al. Limited cross-variant immunity after infection with the SARS-CoV-2 Omicron variant without vaccination. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.13.22269243>
- ⁶ Bates T, McBride S, Winders B, et al. Antibody Response and Variant Cross-Neutralization After SARS-CoV-2 Breakthrough Infection. JAMA 2022;327:179-181
- ⁷ Miyamoto S, Arashiro T, Adachi Y, et al. Vaccination-infection interval determines cross-neutralization potency to SARS-CoV-2 Omicron after breakthrough infection by other variants. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.28.21268481>
- ⁸ Lechmere Th, Snell L, Graham C, et al. Broad neutralization of SARS-CoV-2 variants, including omicron, following breakthrough infection with delta in COVID-19 vaccinated individuals. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.01.21266982>
- ⁹ Protzer, Ulrike & Wratil, Paul & Stern, Marcel & Priller, et al. Superior immunity that allows neutralization of all SARS-CoV-2 variants of concern develops in COVID-19 convalescents and naïve individuals after three vaccinations. 10.21203/rs.3.rs-1226339/v1. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/357639689_Superior_immunity_that_allows_neutralization_of_all_SARS-CoV-2_variants_of_concern_develops_in_COVID-19_convalescents_and_naive_individuals_after_three_vaccinations
- ¹⁰ Yang Y, Gong X, Yang L et al. Regular and booster vaccination with inactivated vaccines enhance the neutralizing activity against Omicron variant both in the breakthrough infections or vaccinees. J Infect January 8, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.01.004>
- ¹¹ Ma M, Yao L, Gao H et al. Delta infection following vaccination elicits potent neutralizing immunity against the SARS-CoV-2 Omicron. https://www.researchgate.net/publication/357729036_Delta_infection_following_vaccination_elicits_potent_neutralizing_immunity_against_the_SARS-CoV-2_Omicron
- ¹² Kared H, Wolf A, Alirezaylavasani M et al. Immunity in Omicron SARS-1 CoV-2 breakthrough COVID-19 in vaccinated adults. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.13.22269213>
- ¹³ Ministerio de Sanidad. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). Actualización nº 545. 19.01.2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_545_COVID-19.pdf
- ¹⁴ Ministerio de Sanidad. Datos no publicados.
- ¹⁵ Dowell AC, Butler MS, Jinks E, et al. Children develop robust and sustained cross-reactive spike-specific immune responses to SARS-CoV-2 infection. Nature Immun 2022; 23: 40-49.
- ¹⁶ Su JR. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years. Advisory Committee on Immunization Practices Meeting, January 5, 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/02-COVID-Su-508.pdf>