



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

Bogotá D. C. 29 de abril de 2022.

Comunicado a la opinión pública:

La Asociación Colombiana de Infectología – ACIN, la Asociación Colombiana de Inmunología – ACOI -, la Sociedad Colombiana de Pediatría – SCP - y el Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud desean comunicar a la opinión pública los siguientes aspectos de las vacunas contra la COVID-19:

- Se recomienda un segundo refuerzo de vacuna contra la COVID-19 (“tercera dosis para vacunados con dos dosis de vacuna Janssen y cuarta dosis para los demás esquemas) en la población de 60 años y más.
- Se recomienda que esa “cuarta dosis” o “segundo refuerzo” sea con plataforma de ARNm.
- Si el segundo refuerzo (“cuarta dosis”) se realiza con Moderna, la dosis debe ser de 0,25ml (50mcg).
- Si el segundo refuerzo (“cuarta dosis”) se realiza con Pfizer debe ser la misma dosis aplicada anteriormente 0,3 mL (30 mcg).
- Todo adulto mayor de 60 años debería tener dos dosis de refuerzo si no hay contraindicaciones.
- Si una persona mayor de 60 años ha recibido tres dosis de virus inactivado o de vector viral (AstraZeneca) debe recibir una cuarta dosis de ARNm.
- Si una persona mayor de 60 años fue vacunada con dos dosis de Janssen debe recibir una dosis adicional de Janssen o vacuna de ARNm como refuerzo.
- El segundo refuerzo (“cuarta dosis”) debe administrarse al menos 4 meses después del primer refuerzo (“tercera dosis”).
- Se sigue recomendando aplicar segundo refuerzo en pacientes inmunosuprimidos, de acuerdo a las recomendaciones previamente establecidas por el Ministerio de Salud el 18 de marzo de 2022
- De momento no se recomienda una “cuarta dosis” en personal de salud ni en personas menores de 60 años inmunocompetentes.
- Se sugiere evaluar los datos de efectividad que se deriven de la recomendación de los CDC de vacunar con una “cuarta dosis” a la población mayor de 50 años.



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

- Se sugiere evaluar datos de efectividad que respalden una “cuarta dosis” en el personal de salud.

El impacto que tuvo la aplicación de una dosis de refuerzo a los esquemas primarios de inmunización contra la COVID-19 fue evidente y registrado ampliamente en la literatura científica (1-2). Estas primeras dosis de refuerzo (tercera dosis para la mayoría de los esquemas) impactaron tanto en la presentación de infección sintomática, como en la presentación de desenlaces de mayor impacto como la hospitalización y la mortalidad asociada a COVID-19 a lo largo de todos los grupos de edad (3,4). No obstante, el entendimiento de la inmunidad frente a la epidemia es dinámico y concurren varios factores. Por una parte, existe un evidente debilitamiento de la capacidad del sistema inmunológico para evitar la infección sintomática en el corto plazo, primordialmente justificado por la caída en los niveles de anticuerpos neutralizantes y por la evasión a la actividad neutralizante del suero propiciada por la aparición de nuevas variantes (5,6). Por otra parte, la inmunidad híbrida lograda por la exposición de la población a estas nuevas variantes y el entrenamiento de otros compartimentos del sistema inmunológico como la inmunidad mediada por células conduce a que se sostenga una protección de más largo plazo frente a desenlaces graves como la hospitalización, el ingreso a UCI y la mortalidad (7-12).

En este marco dinámico, la evidencia disponible para evaluar el desempeño reciente de las estrategias de inmunización frente a SARS-CoV-2 proviene de la evaluación en el mundo real del impacto de las decisiones más recientes tomadas por algunas autoridades sanitarias alrededor del mundo. Una cuarta dosis de vacuna ha sido recomendada por expertos para poblaciones específicas como lo son los pacientes con inmunocompromiso (13-18). En Israel, el ministerio de salud autorizó el empleo de una cuarta dosis en mayores de 60 años, en personas con inmunocompromiso y en los trabajadores de la salud. La evaluación de la efectividad de esta recomendación ha sido publicada por grupos de investigación independientes (19-23) y los hallazgos son convergentes en cuanto a demostrar una disminución tanto de la mortalidad como del ingreso hospitalario en los individuos mayores de 60 años, aunque los resultados son más modestos en cuanto a la prevención de la enfermedad sintomática.

La evaluación de la efectividad de una cuarta dosis en población menor de 60 años ha sido escasa. En Israel, los trabajadores de la salud (población mayoritariamente menor de 60 años) fueron expuestos a esta recomendación, pero al contrario de lo encontrado en los mayores, no se encontraron beneficios en términos de infección



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

sintomática, ingreso hospitalario o mortalidad (24,25). Igualmente, en personas recuperadas de COVID-19 recibir más de una dosis de refuerzo no parece incrementar la efectividad de la vacunación (26).

Los CDC han recomendado una “cuarta dosis” en personas mayores de 50 años, sin embargo, el sustento de esta medida no es verificable en evidencia empírica o epidemiológica actualmente disponible y obedece más a una recomendación de expertos que extrapola el gran impacto que tuvo la “tercera dosis” en la población mayor de 50 años (27-29). Es necesario hacer un seguimiento estrecho a la evaluación de efectividad que presente una cuarta dosis en población mayor de 50 años en EEUU para evaluar si esta es una población que se pueda beneficiar de esta intervención (30).

De momento, con la mejor evidencia disponible, existe un claro beneficio en términos de disminución de mortalidad e ingreso hospitalario con la administración de un segundo refuerzo de vacunación contra la COVID-19 (“cuarta dosis”) en la población mayor de 60 años y en las personas de cualquier edad con inmunocompromiso, por lo que el consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención recomienda fuertemente la aplicación de esta medida. Por el contrario, de momento, no es posible extender esta recomendación a otras poblaciones como lo son las personas inmunocompetentes entre 50 y 60 años o los trabajadores de la salud inmunocompetentes menores de 60 años. Esta recomendación podría ajustarse en la medida que la evidencia emergente lo permita.

Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud.

Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Sociedad Colombiana de Pediatría – SCP

Asociación Colombiana de Inmunología – ACOI



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

Referencias.

1. 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.* 2021 Oct 7;385(15):1393-1400. doi: 10.1056/NEJMoa2114255.
2. Bomze D, Sprecher E, Gamzu R. Effect of a nationwide booster vaccine rollout in Israel on SARS-CoV-2 infection and severe illness in young adults. *Travel Med Infect Dis.* 2021 Nov-Dec;44:102195. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102195.
3. 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. *Lancet.* 2021 Dec 4;398(10316):2093-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2.
4. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Alroy-Preis S, Ash N, Huppert A, Milo R. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *N Engl J Med.* 2021 Dec 23;385(26):2421-2430. doi: 10.1056/NEJMoa2115926.
5. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, Milo R, Alroy-Preis S, Ash N, Huppert A. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med.* 2021 Dec 9;385(24):e85. doi: 10.1056/NEJMoa2114228.
6. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Alapi H, Herzel E, Kuint J, Chodick G, Gazit S, Patalon T, Kishony R. Waning of SARS-CoV-2 booster viral-load reduction effectiveness. *Nat Commun.* 2022 Mar 4;13(1):1237. doi: 10.1038/s41467-022-28936-y.
7. Goldblatt D. SARS-CoV-2: from herd immunity to hybrid immunity. *Nat Rev Immunol.* 2022 Apr 19:1–2. doi: 10.1038/s41577-022-00725-0.
8. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, *et al.* Association of Prior SARS-CoV-2 Infection With Risk of Breakthrough Infection Following mRNA Vaccination in Qatar. *JAMA.* 2021 Nov 16;326(19):1930-1939. doi: 10.1001/jama.2021.19623.
9. Andreano E, Paciello I, Piccini G, Manganaro N, Pileri P, Hyseni I, Leonardi M, Pantano E, Abbiento V, Benincasa L, Giglioli G, De Santi C, Fabbiani M, Rancan I, Tumbarello M, Montagnani F, Sala C, Montomoli E, Rappuoli R. Hybrid immunity improves B cells and antibodies against SARS-CoV-2 variants. *Nature.* 2021 Dec;600(7889):530-535. doi: 10.1038/s41586-021-04117-7.
10. Zuo J, Dowell AC, Pearce H, Verma K, Long HM, Begum J, *et al.* Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *Nat Immunol.* 2021 May;22(5):620-626. doi: 10.1038/s41590-021-00902-8. Epub 2021 Mar 5. Erratum in: *Nat Immunol.* 2021 Jul;22(7):928. PMID: 33674800.



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

11. Thompson MG, Natarajan K, Irving SA, Rowley EA, Griggs EP, Gaglani M, *et al.* Effectiveness of a Third Dose of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(4):139-145. doi: 10.15585/mmwr.mm7104e3.
12. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, *et al.* Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Feb 18;71(7):255-263. doi: 10.15585/mmwr.mm7107e2.
13. Benotmane I, Bruel T, Planas D, Fafi-Kremer S, Schwartz O, Caillard S. A fourth dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine improves serum neutralization against the Delta variant in kidney transplant recipients. *Kidney Int.* 2022 May;101(5):1073-1076. doi: 10.1016/j.kint.2022.02.011.
14. Mitchell J, Alejo JL, Chiang TPY, Kim J, Chang A, Abedon AT, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Levan ML, Warren DS, Garonzik-Wang JM, Segev DL, Werbel WA. Antibody Response to a Fourth Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: An Update. *Transplantation.* 2022 Apr 15. doi: 10.1097/TP.0000000000004137
15. Karaba AH, Johnston TS, Aytenfisu TY, Akinde O, Eby Y, Ruff JE, Abedon AT, Alejo JL, Blankson JN, Cox AL, Bailey JR, Klein SL, Pekosz A, Segev DL, Tobian AAR, Werbel WA. A Fourth Dose of COVID-19 Vaccine Does Not Induce Neutralization of the Omicron Variant Among Solid Organ Transplant Recipients With Suboptimal Vaccine Response. *Transplantation.* 2022 Apr 4. doi: 10.1097/TP.0000000000004140.
16. Caillard S, Thaunat O, Benotmane I, Masset C, Blancho G. Antibody Response to a Fourth Messenger RNA COVID-19 Vaccine Dose in Kidney Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med.* 2022 Mar;175(3):455-456. doi: 10.7326/L21-0598.
17. Alejo JL, Mitchell J, Chiang TP, Abedon AT, Boyarsky BJ, Avery RK, Tobian AAR, Levan ML, Massie AB, Garonzik-Wang JM, Segev DL, Werbel WA. Antibody Response to a Fourth Dose of a SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Transplantation.* 2021 Dec 1;105(12):e280-e281. doi: 10.1097/TP.0000000000003934.
18. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Romieu-Mourez R, Couat C, Del Bello A, Izopet J. Assessment of 4 Doses of SARS-CoV-2 Messenger RNA-Based Vaccine in Recipients of a Solid Organ Transplant. *JAMA Netw Open.* 2021 Nov 1;4(11):e2136030. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36030.



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

19. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, Alroy-Preis S, Ash N, Huppert A, Milo R. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med.* 2022 Apr 5;NEJMoa2201570. doi: 10.1056/NEJMoa2201570.
20. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA, Lipsitch M, Reis BY, Balicer RD, Dagan N. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* 2022 Apr 28;386(17):1603-1614. doi: 10.1056/NEJMoa2201688.
21. Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S, Netzer D, Hammerman A. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nat Med.* 2022 Apr 25. doi: 10.1038/s41591-022-01832-0.
22. Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP, Kwong JC. Effectiveness of a Fourth Dose of COVID-19 Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada. *medRxiv* 2022.04.15.22273846; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.04.15.22273846>
23. Brosh-Nissimov T, Hussein K, Wiener-Well Y, Orenbuch-Harroch E, Elbaz M, *et al.* Hospitalized patients with severe COVID-19 during the Omicron wave in Israel - benefits of a fourth vaccine dose. *medRxiv* 2022.04.24.22274237; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.04.24.22274237>
24. Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson Sh, the Israeli-hospitals 4th vaccine Working Group. Effectiveness of the BNT162b vaccine fourth dose in reducing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in Israel, a multi-center cohort study. *medRxiv* 2022.04.11.22273327; doi:10.1101/2022.04.11.22273327
25. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit Sh, *et al.* 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. *medRxiv* 2022.02.15.22270948; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>
26. Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Peretz A, Netzer D, Yaron S, Arbel R. Effectiveness of the BNT162b2 Vaccine after Recovery from Covid-19. *N Engl J Med.* 2022 Mar 31;386(13):1221-1229. doi: 10.1056/NEJMoa2119497.
27. Johnson AG, Amin AB, Ali AR, Hoots B, Cadwell BL, Arora S, *et al.* COVID-19 Incidence and Death Rates Among Unvaccinated and Fully Vaccinated Adults with and Without Booster Doses During Periods of Delta and Omicron Variant Emergence - 25 U.S. Jurisdictions, April 4-December 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 28;71(4):132-138. doi: 10.15585/mmwr.mm7104e2.
28. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Netzer D, Yaron S. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Dec 23;385(26):2413-2420. doi: 10.1056/NEJMoa2115624.



Asociación Colombiana de Infectología-ACIN

NIT: 800.018.763-2

Calle 118 # 15-24 Of. 503 Edificio Gallerie

Bogotá D.C. Colombia

Teléfono: (571) 2153714

Página web: www.acin.org E-mail: secretaria@acin.org

29. Spitzer A, Angel Y, Marudi O, Zeltser D, Saiag E, Goldshmidt H, *et al.* Association of a Third Dose of BNT162b2 Vaccine With Incidence of SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in Israel. *JAMA*. 2022 Jan 25;327(4):341-349. doi: 10.1001/jama.2021.23641.
30. Offit PA. Covid-19 Boosters - Where from Here? *N Engl J Med*. 2022 Apr 28;386(17):1661-1662. doi: 10.1056/NEJMe2203329.