

Recomendación del CAVEI sobre actualización de la estrategia de vacunación contra COVID-19 para el año 2024

CAVEI recommendations on vaccination against COVID-19 for the year 2024

Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización, CAVEI,
14 de noviembre de 2023

Introducción

El CAVEI responde a la solicitud del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) recibida el 24 de julio de 2023 para evaluar la actualización de la estrategia de vacunación contra COVID-19 para el año 2024, de acuerdo con las recomendaciones del Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunizaciones (SAGE, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El 28 de septiembre de 2023, el SAGE actualizó la hoja de ruta sobre el uso de vacunas contra COVID-19, considerando el predominio de la circulación de la variante Ómicron y sus sublinajes y la alta inmunidad poblacional global conferida por la vacunación, la infección natural o por ambas. En este contexto, se anunció la publicación del Plan Estratégico de Preparación y Respuesta frente a COVID-19 para 2023-2025, concebido para orientar a los países en la transición hacia la gestión a largo plazo del COVID-19, donde uno de los principales enfoques es la vacunación en poblaciones de riesgo para prevenir la enfermedad grave y muerte por COVID-19¹⁻³.

En el presente documento, el CAVEI analiza la situación epidemiológica actual de COVID-19 en Chile y el mundo, las recomendaciones del SAGE, la efectividad de las vacunas actualmente en uso en el país y la información sobre nuevas vacunas contra COVID-19, entre otros antecedentes.

Situación Global

En la décimoquinta reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (2005), celebrada el 04 de mayo de 2023, el Director General de la OMS manifestó su acuerdo con el asesoramiento del Comité en determinar que COVID-19 ahora es un problema de salud establecido y persistente, que ya no constituye una emergencia de salud pública de impor-

tancia internacional (ESPII)². Se destacó la tendencia decreciente de las muertes por COVID-19, de las hospitalizaciones e ingresos a unidades de cuidados intensivos relacionados con la enfermedad y los altos niveles de inmunidad poblacional conferida por la infección y/o por la vacunación².

En la actualización epidemiológica de COVID-19 N.º 159 de la OMS publicada el 29 de septiembre de 2023, se informó sobre 770 millones de casos confirmados y más de 6 millones de muertes por COVID-19 al 24 de septiembre de 2023, con más de 685.000 nuevos casos y 1.900 muertes en el período 28/8-24/9/2023. Estas cifras indican una disminución de 55% de nuevos casos y de 34% de nuevas muertes respecto al período previo 31/7-27/8/2022, cifras que podrían estar subnotificadas por la disminución en el diagnóstico de laboratorio y en la notificación de casos. En cuanto a indicadores de gravedad, se reportaron 95.999 nuevas hospitalizaciones y 985 nuevos ingresos a UCI entre el 21/8 y 17/9/2023, aumentando en 42 y 12%, respectivamente, en comparación a los 28 días previos⁴.

Respecto al monitoreo de variantes de SARS-CoV-2, la OMS actualmente ha catalogado como variantes de interés (VOI, por sus siglas en inglés) a XBB.1.5, XBB.1.16 y EG.5 y como variantes bajo seguimiento (VUM, por sus siglas en inglés) a BA.2.75, BA.2.86, CH.1.1, XBB, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2 y XBB.2.3, todos ellos linajes descendientes de Ómicron⁴. En la actualidad, la variante EG.5 es la globalmente prevalente y ha sido reportada por 73 países. Representa 33,6% del total de secuencias enviadas a GISAIDⁱ en la SEMANA (SE) N.º 36 de 2023 (4 al 10 de septiembre), seguida de las variantes XBB.1.16 y XBB.1.5 con 18,9 y 8,6%, respectivamente. Este linaje desciende de XBB.1.9.2 y fue reportado por primera vez el 17 de febrero de 2023. A partir del 9 de agosto de 2023 se clasificó como VOI^{4,5}. En la actualidad es difícil

ⁱ Sigla para Global Initiative on Sharing All Influenza Data (iniciativa global para compartir los datos de los virus gripales). <https://gisaid.org/>

Tabla 1. Prevalencia semanal global de VOIs y VUMs de SARS-CoV-2. SEMANAS N.º 32 a la 36, año 2023

Linaje	Países ⁵	Secuencias ⁵	SE N.º32	SE N.º33	SE N.º34	SE N.º35	SE N.º36
<i>VOIs</i>							
XBB.1.5*	125	287.491	12,0	10,7	9,7	9,8	8,6
XBB.1.16*	120	69.600	23,5	22,4	21,3	21,3	18,9
EG.5*	73	31.905	25,9	28,1	30,2	30,5	33,6
<i>VUMs</i>							
BA.2.75*	128	128.180	1,7	1,6	1,7	2,0	2,7
BA.2.86 ⁸	21	198					
CH.1.1*	99	41.367	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
XBB*	136	76.999	6,2	5,9	5,2	4,7	4,1
XBB.1.9.1*	114	65.528	10,3	9,8	9,5	9,9	8,7
XBB.1.9.2*	92	34.137	6,3	7,6	8,4	8,7	11,2
XBB.2.3*	89	19.158	7,7	7,1	7,1	7,4	6,9
Sin asignar	92	149.746	1,3	1,5	1,6	0,8	0,1
Otras ⁺	211	6.778.535	4,6	4,7	4,7	4,4	4,7

Fuente: COVID-19 Epidemiological Update. Edition 159 published 29 September 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-29-september-2023>. ⁵N.º de países y secuencias desde la aparición de la variante. *Incluye linajes descendientes, excepto aquellos especificados individualmente en otra parte de la tabla. Por ejemplo, XBB* no incluye XBB.1.5, XBB.1.16, EG.5, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2 y XBB.2.3. ⁺“Otras” representa otros linajes en circulación excluyendo VOI, VUM, BA.1*, BA.2*, BA.3*, BA.4*, BA.5*. Debido a retrasos en la asignación retrospectiva de variantes, se debe tener precaución al interpretar la prevalencia de la categoría “Otras”. ⁸La prevalencia de BA.2.86 no se puede calcular debido al reducido número de secuencias. El número de secuencias y países se obtuvo de GISAIID a las 8:00 a. m. CEST del 25 de septiembre de 2023. VOI: variante de interés. VUM: variante bajo seguimiento.

evaluar el impacto de las variantes de SARS-CoV-2 en la gravedad de la enfermedad por la constante disminución en el diagnóstico y en la secuenciación a nivel mundial⁴ (Tabla 1 y Figura 1).

Entre el 1 de enero y el 10 de septiembre de 2023 se reportaron en el mundo más de 8 millones de casos y más de 79.000 muertes por COVID-19, con información de edad. El 58,2% de los casos tenía entre 25-64 años, mientras que 89,4% de los fallecidos estaba en el grupo de 65 y más años⁶ (Tabla 2).

El COVID prolongado (post COVID o *long* COVID) es otra manifestación de la infección por SARS-CoV-2, definido por la OMS como la continuación o el desarrollo de nuevos síntomas tres meses después de la infección inicial por SARS-CoV-2, con una duración de al menos dos meses, sin otra explicación⁷. Los síntomas reportados son múltiples, afecta a múltiples órganos e incluye enfermedades cardiovasculares, trombóticas, diabetes mellitus, encefalomiелitis, síndrome de fatiga crónica, disautonomía, síndrome de taquicardia ortostática postural, entre otros. Se estima su desarrollo en, al menos 10% de las personas infectadas por SARS-CoV-2, con una incidencia entre 10 y 30% en los casos no hospitalizados, 50 a 70% en los hospitalizados y 10 a 12% entre los vacunados, sin embargo, es probable que este número sea mayor debido

a las dificultades para el diagnóstico y al subreporte de casos. El COVID prolongado se ha observado en todas las edades, con la mayor proporción entre los 36 y 50 años^{7,8}.

La sintomatología del COVID-19 prolongado puede durar años e incluso de por vida en algunos casos⁸. Esto repercute en una pérdida sustancial de la calidad de vida y del estado de salud de quienes lo padecen. En Australia, por ejemplo, durante la ola de Ómicron BA.1/BA.2, entre 2021 y 2022, un estudio evidenció que el COVID prolongado fue responsable de 74% de los años vividos con discapacidad en los casos de infección por SARS-CoV-2⁹. En una encuesta realizada en adultos de Estados Unidos de América (E.U.A.), se comparó la presencia de síntomas a largo plazo (que duran más de cuatro semanas) entre quienes presentaron una prueba de detección positiva a SARS-CoV-2 y quienes presentaron una prueba negativa. En los casos positivos, los síntomas a largo plazo tuvieron mayor prevalencia que en los casos negativos; fatiga (22,5% frente a 12,0%), cambio en el sentido del olfato o el gusto (17,3% frente a 1,7%), dificultad respiratoria (15,5% frente a 5,2%), tos (14,5% frente a 4,9%) y cefalea (13,8% frente a 9,9%)¹⁰.

Si bien, aún se desconoce la patogenia del COVID prolongado, se ha propuesto que la vacunación puede contribuir a la prevención de estos eventos^{7,10-12}.

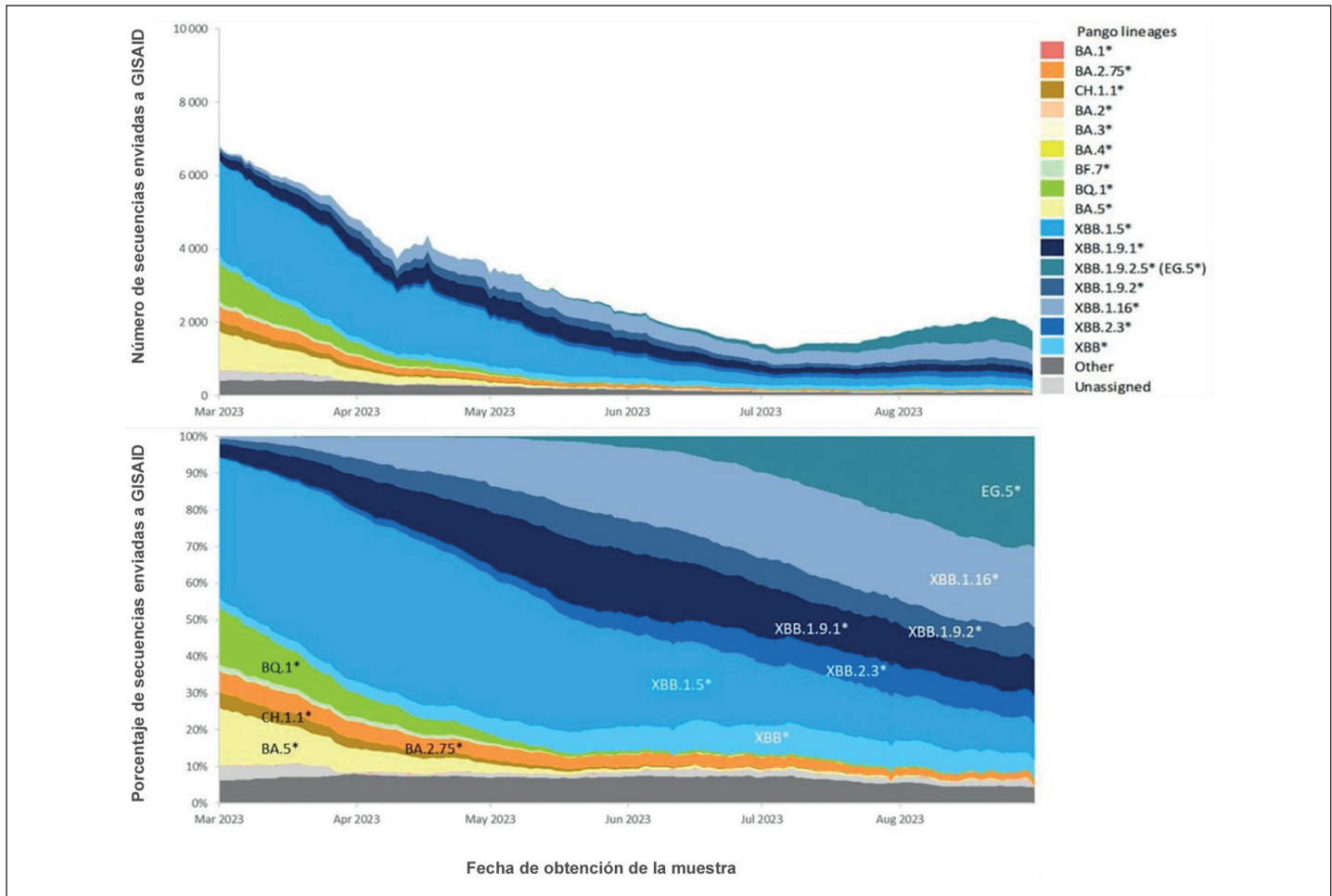


Figura 1. Número y porcentaje de secuencias de SARS-CoV-2 enviadas a GISAID a nivel global. 01 de marzo al 31 de agosto de 2023. Fuente: COVID-19 Epidemiological Update. World Health Organization (WHO). Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-29-september-2023>. El panel superior e inferior muestra el número y el porcentaje, respectivamente, de todas las variantes circulantes desde marzo al 31 de agosto de 2023. Se muestran los linajes de Ómicron y los descendientes de VOC de Ómicron y bajo seguimiento adicional. BA.1*, BA.2*, BA.3*, BA.4* y BA.5* (*indica inclusión de linajes descendientes), excepto las variantes actualmente en circulación que se muestran individualmente. La categoría “No asignado” incluye linajes pendientes de clasificación de linaje PANGO, mientras que la categoría “Otros” incluye linajes que están asignados, pero no figuran en la leyenda.

Situación epidemiológica en Chile

El Informe N.º 6, del Departamento de Epidemiología del MINSAL: “Actualización epidemiológica semanal de COVID-19”, publicado el 11 de octubre de 2023, correspondiente a la semana epidemiológica (SE) N.º 40 de 2023, señala que, en Chile, desde el inicio de la pandemia de COVID-19 y hasta el 07 de octubre de 2023, se reportaron 5.297.199 casos confirmados de COVID-19 y 61.736 defunciones, incluyendo confirmados, sospechosos y probables. En la SE N.º 40 de 2023 se registraron 1.803 casos nuevos (con un promedio diario de 258 casos) aumentando en 26,9 % respecto de la SE N.º 39. La positividad semanal de exámenes de reacción de la polimerasa en cadena (RPC o también PCR por

Tabla 2. Casos y muertes globales por COVID-19 según grupos etarios. 1 de enero a 10 de septiembre de 2023

Grupos etarios	Casos (%)	Muertes (%)
Total (Todas las edades)	8.007.004 (100%)	79.623 (100%)
Bajo 5 años	163.333 (2%)	119 (0,1%)
5 a 14 años	259.126 (3,2%)	81 (0,1%)
15 a 24 años	620.434 (7,7%)	165 (0,2%)
25 a 64 años	4.661.079 (58,2%)	8.054 (10,1%)
65 y más años	2.303.032 (28,8%)	71.204 (89,4%)

Fuente: Reunión Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) 25 a 29 de septiembre de 2023. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Slidedeck_Sept_2023.pdf

sus siglas en inglés) fue 2,6%, similar a la SE anterior (2,7%) y de detección de antígenos fue 14,4%, mayor a la SE anterior (11,9%). Durante la SE N.º 40 fallecieron 26 personas por COVID-19, de los cuales 25 son casos confirmados (código CIE U07.1) y uno sospechoso o probable (código CIE U07.2)¹³.

En cuanto a la descripción de los casos confirmados y probables notificados en EPIVIGILA, la mediana de edad fue 38 años; 11,0% fue menor de 15 años, 24,5% tenía entre 15 y 29 años, 28,3% entre 30 y 44 años, 25,6% entre 45 y 64 años, mientras que el 10,6% restante fueron adultos de 65 y más años. Las mayores tasas de incidencia acumulada se presentaron en los grupos etarios entre 25 y 29 años, seguido del grupo entre 30 y 34 años con 38.560 y 36.640 casos por cien mil habs., respectivamente, mientras que las menores tasas se registraron en los grupos de 00 a 04 años y 05 a 09 años con 14.111 y 15.064 casos por cien mil habs., respectivamente¹⁴.

Según datos de la vigilancia centinela de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) del Departamento de Epidemiología del MINSAL, hasta la SE N.º 40 de 2023 se registraron 9.139 IRAG en hospitales centinelas del paísⁱⁱ. En 94% se obtuvo muestra biológica para detección de virus, y en 93% se detectó algún virus respiratorio. En la SE N.º 40, la positividad global a virus respiratorios fue 74,5% con predominio de rinovirus (47,3%), seguido de adenovirus (10,9%), SARS-CoV-2 (7,7%), metapneumovirus humano (7,3%), parainfluenza (5,5%) e influenza A (1,8%)¹⁵.

Los casos de IRAG asociados a SARS-CoV-2 hasta la SE N.º 40 de 2023 (n = 384) representaron 4,2% del total de IRAG. En el mismo periodo de 2022, se reportaron 1.436 IRAG por SARS-CoV-2 que representaban 19,7% del total. Estos datos muestran una disminución de 73,2% de las IRAG asociadas a SARS-CoV-2 respecto del mismo periodo del año 2022 (Figura 2)^{15,16}.

La distribución por edad de los casos e IRAG asociados a SARS-CoV-2 en el año 2023 fue 57% con 60 y más años, 28% menores de 20 años y 15% entre 20 y 59 años (Tabla 3)¹⁵.

Los ingresos a UCI por COVID-19 durante el año 2023 (hasta el 31 de agosto) muestran una tendencia decreciente con una reducción sobre 90% en todos los grupos etarios. Esta reducción fue más marcada en los grupos entre 60 a 69 y 40 a 49 años, que decrecieron en 96% con respecto al tercer trimestre de 2022 (Figura 3 A). La reducción marcada en estos grupos, podría explicar el aumento en la frecuencia relativa porcentual

observada bajo los 40 años y en el grupo de 50 a 59 años, con respecto al trimestre anterior y al 3º trimestre de 2022 (Figura 3 B)¹⁷.

Los fallecidos por COVID-19 decrecieron en 98% respecto del tercer trimestre de 2022 y esta reducción se observó en todos los grupos etarios. El grupo de adultos de 70 y más años representó 78,4% respecto del total de fallecidos en el tercer trimestre de 2023 (Figura 4)¹⁷.

Respecto a la situación epidemiológica del síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños, niñas y adolescentes (NNA), según la última información disponible con datos hasta el 6 de agosto de 2023, en Chile se notificaron 504 casos en total, de los cuales 8 se notificaron en el año 2023. El último fallecido se reportó en febrero del 2021¹⁸. Las tasas de incidencia de SIM por cien mil habs. NNA fueron 3,4 el 2020, 4,9 el año 2021, 1,7 el año 2022 y 0,2 el año 2023. Se han notificado 5 fallecidos con diagnóstico de SIM, determinando una letalidad de 1% por SIM asociado a COVID-19¹⁸.

El 33% (n = 168) de los casos de SIM registrados en el período 2020-2023 eran pacientes bajo 3 años de edad y 4 de ellos se notificaron durante los últimos seis meses. Se mantiene la mayor incidencia de los últimos seis meses en este grupo etario, sin embargo, se destaca la caída en la incidencia en todos los grupos etarios¹⁸.

Vigilancia genómica en Chile

Según datos de la vigilancia genómica de SARS-CoV-2 del Departamento de Epidemiología del MINSAL, con datos actualizados al 4 de octubre de 2023, entre las

Tabla 3. Casos de IRAG asociados a SARS-CoV-2 según grupos etarios. Chile, SE N.º 1 a 40 de 2023

Grupos etarios	Casos IRAG (%)	(%)
Total (Todas las edades)	384	100
0 a 2 años	51	13
2 a 4 años	24	6
5 a 19 años	33	9
20 a 39 años	23	6
40 a 59 años	35	9
60 y más años	218	57

Fuente: Informe epidemiológico N.º 40. Vigilancia Centinela ETI e Influenza y Otros Virus Respiratorios. Chile, 20 de septiembre. Departamento de Epidemiología-MINSAL. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/EPIDEMIOLOGICO_N_40_VIGILANCIA_CENTINELA_IRAGEN_CONTEXTO_DE_SARS.pdf. IRAG: infecciones respiratorias agudas graves

ii La vigilancia centinela de IRAG se realiza en 9 hospitales de alta complejidad de Puerto Montt (1), Temuco (1), Concepción (1), Viña del Mar (1), Santiago (2), Iquique (1), Antofagasta (1) y Magallanes (1). http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/EPIDEMIOLOGICO_N_40_VIGILANCIA_CENTINELA_IRAGEN_CONTEXTO_DE_SARS.pdf

SE 28 y 38 se secuenciaron 268 muestras con predominio de XBB.1.5 (39,2%), seguido de XBB.1.9.1 (16%) y EG.5 (13,4%). Desde la SE N.º 32, comenzó a circular EG.5 mostrando una tendencia al alza hasta la SE N.º 38, en la cual además circularon XBB.1.5 y XBB.1.16 (Figura 5)¹⁹.

En Chile, 71,8% del total de muestras secuenciadas

con detección de EG.5 (n = 39), corresponde a casos sintomáticos, 10,3% a casos que requirieron hospitalización y 2 pacientes fallecieron. El 30,8% de las muestras se obtuvo de pacientes con alguna comorbilidad y 82,1% estaba vacunado con esquema primario completo (Tabla 4)¹⁹.

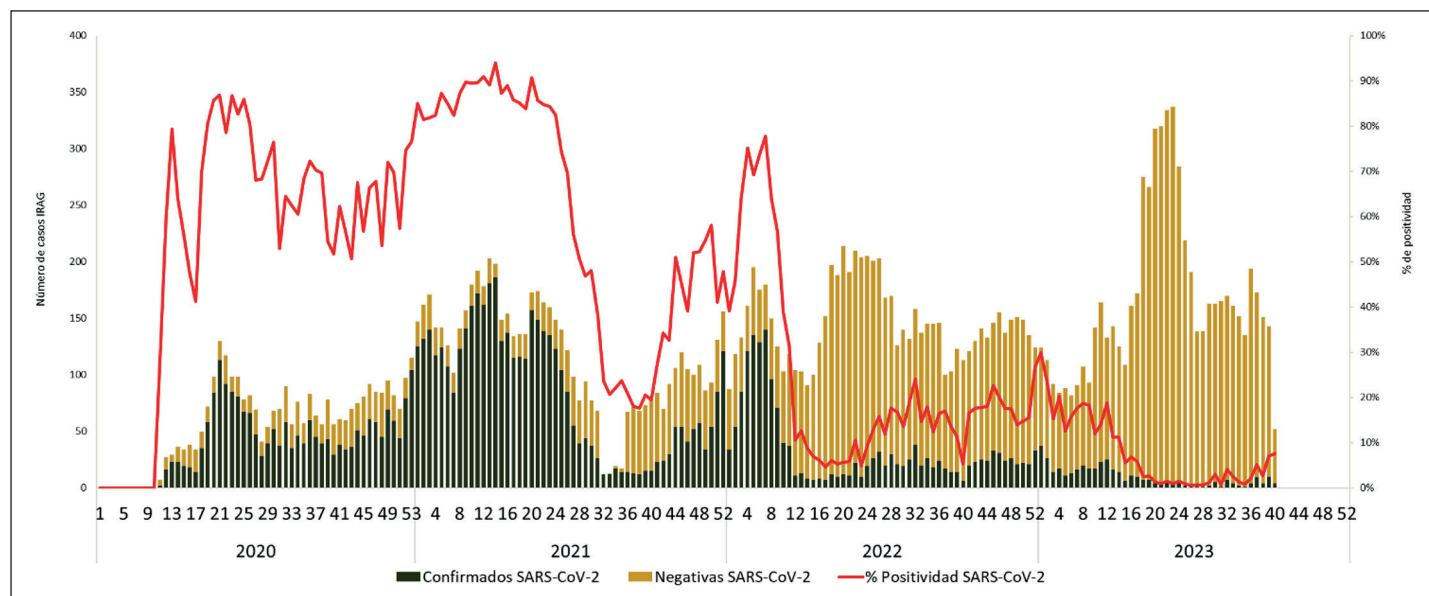


Figura 2. Casos de IRAG asociados a SARS-CoV-2 según semana epidemiológica en hospitales centinelas IRAG. Chile, años 2020-2023 (SE N.º 40). Fuente: Informe epidemiológico N.º 40. Vigilancia Centinela ETI e Influenza y Otros Virus Respiratorios. Chile, 20 de septiembre. Departamento de Epidemiología-MINSAL. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/EPIDEMIOLOGICO_N_40_VIGILANCIA_CENTINELA_IRAG-EN_CONTEXTO_DE_SARS.pdf

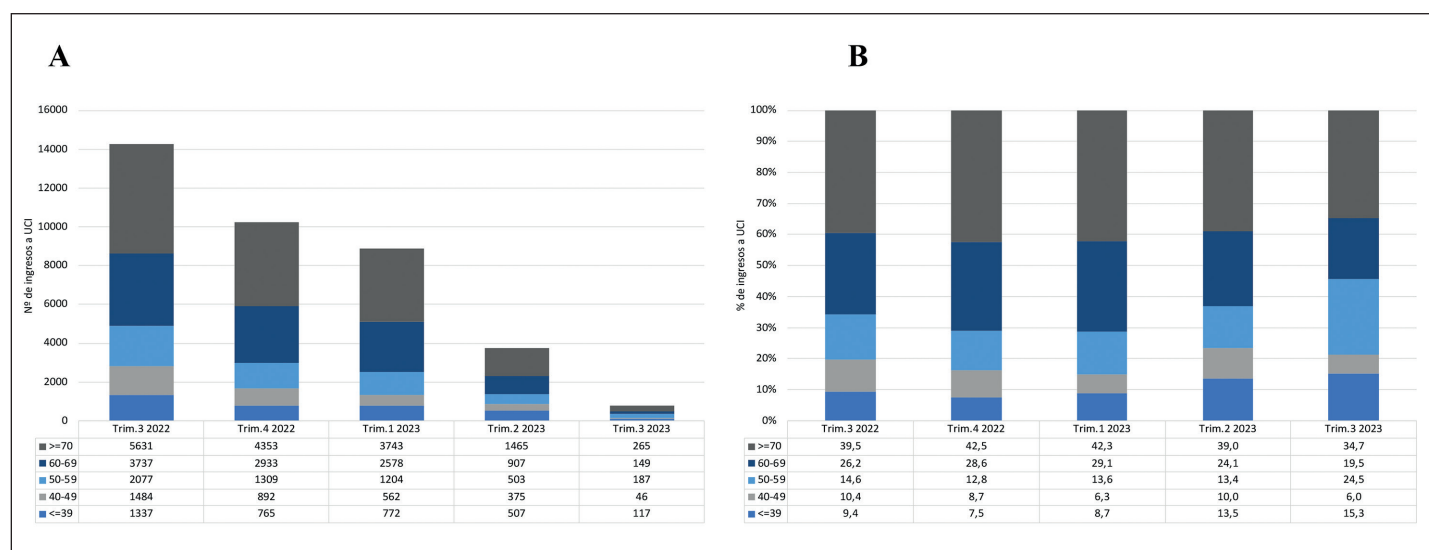


Figura 3. Frecuencia absoluta (A) y relativa porcentual (B) trimestral de casos confirmados de COVID-19 ingresados a UCI, según grupo etario. Chile, período 1 de octubre 2022 al 31 de agosto de 2023. Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos desde el Ministerio de Ciencias y producidos por el Ministerio de Salud, correspondiente al producto N.º 9 descargable disponible en: <https://github.com/MinCienCIA/Datos-COVID19/tree/master/output/producto9>

Coberturas de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile

Al 10 de octubre de 2023, se administraron 62.907.390 dosis de vacunas contra COVID-19 en Chile. El 94,3% de la población de mayores de 18 años ha completado su esquema de vacunación primario (dos dosis o dosis

única de esquema con una dosis), abarcando a 14.336.585 personas. El 93,1% (n = 13.344.571 personas) recibió un refuerzo y 82,5% (N = 11.008.264 personas) cuentan con la cuarta dosis¹³.

En cuanto a los menores entre 3 y 17 años, 89,7% (n = 3.384.665 personas) cuenta con el esquema completo de vacunación. La cobertura de vacunación de refuerzo en

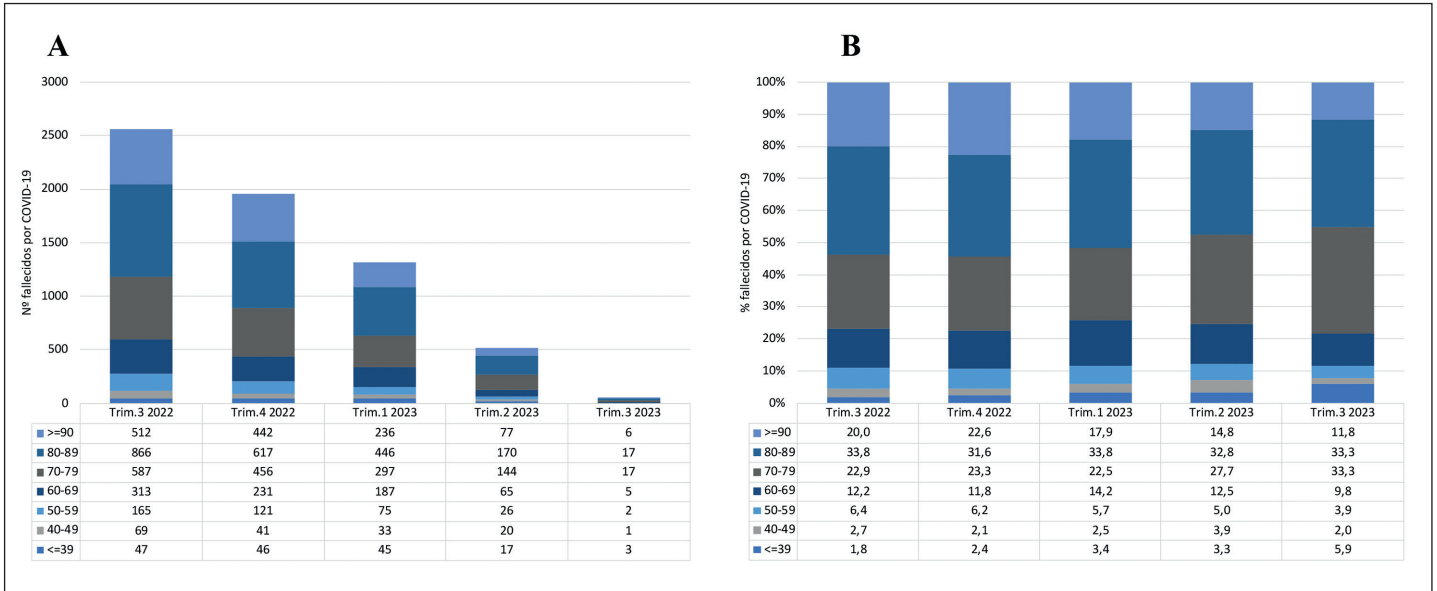


Figura 4*. Frecuencia absoluta (A) y relativa porcentual (B) trimestral de casos confirmados fallecidos por COVID-19, según grupo etario. Chile, período 1 de octubre 2022 al 31 de agosto de 2023. Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos desde el Ministerio de Ciencias y producidos por el Ministerio de Salud, correspondiente al producto N.º 10 descargable disponible en: <https://github.com/MinCiencia/Datos-COVID19/tree/master/output/producto10>. *Nota: En la base de datos descargada desde el Ministerio de Ciencias, el 27 de marzo de 2023 se registró un ajuste en el recuento acumulado de fallecidos que se detalla según grupo etario: <=39: -56 casos, 40-49: -56 casos, 50-59: -103 casos, 60-69 años: -94 casos, 70-79 años: -61 casos, 80-89 años: -168 casos, >=90 años: -99 casos. Estos casos no se incluyeron en el análisis ya que no se detallaba el periodo al cual correspondían.

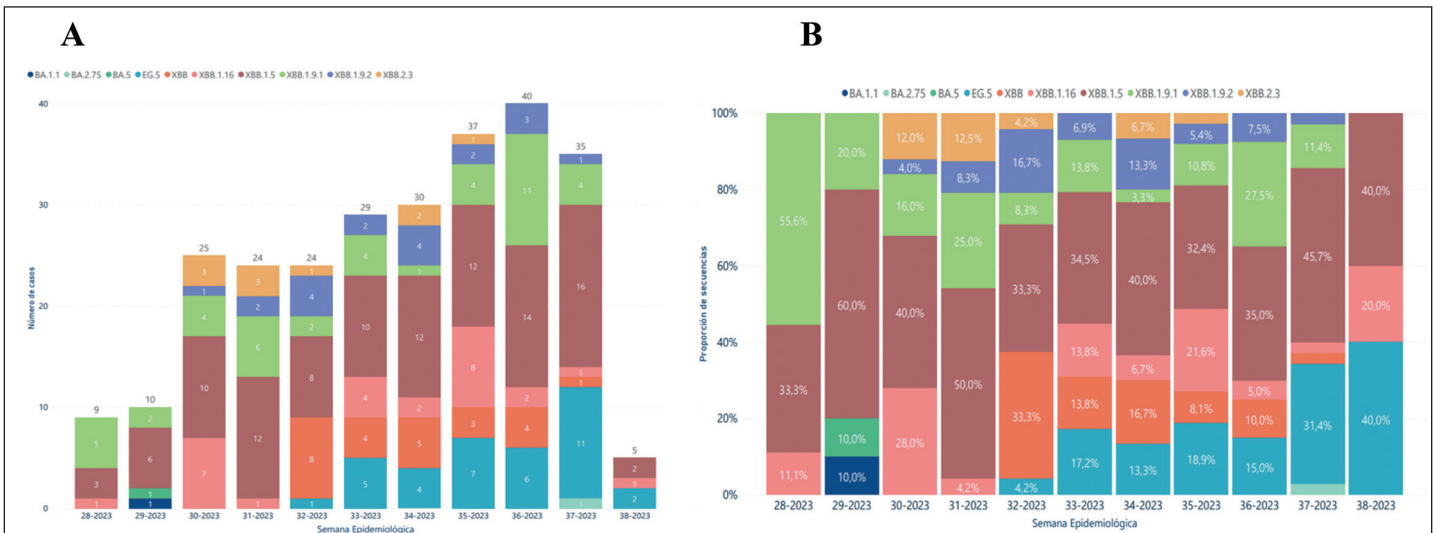


Figura 5. Frecuencia absoluta (A) y relativa porcentual (B) de linajes de SARS-CoV-2 según SE de toma de muestra. Chile, SE 28 a 38 de 2023*. Fuente: Informe ejecutivo vigilancia genómica. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile.

este grupo es 71,9 %, alcanzando a 2.433.325 personas y 35,5% (n = 863.331) para la cuarta dosis¹³.

Adicionalmente, se han administrado 3.927.412 dosis de la vacuna anual bivalente de COVID-19. El personal de salud menor de 50 años alcanza 71,1% de cobertura, personas de 60 y más años 58,6%, personas con enfermedades crónicas menores de 50 años 34,7% y personas de 50 a 59 años 31,9% (Tabla 5)¹³.

Desde el 26 de abril de 2023 se incorporó la población de 6 meses a 2 años, 11 meses y 29 días en la estrategia de vacunación contra SARS-CoV-2. La cobertura en este grupo con esquema primario completo al 05 de octubre de 2023 alcanza el 0,9%²⁰.

Recomendaciones del SAGE 28 de septiembre 2023

El SAGE actualizó su hoja de ruta para la vacunación contra COVID-19 el 28 de septiembre de 2023. Esta

actualización se basó considerando que, después de cuatro años de pandemia, la mayoría de las personas en el mundo tienen inmunidad contra el SARS-CoV-2 a través de la infección, la vacunación o ambas. En el escenario actual, los países pueden reducir sus tasas de morbilidad y mortalidad garantizando que todas las personas reciban al menos una dosis de vacuna COVID-19¹.

Para las personas inmunocomprometidas, se mantiene la recomendación de recibir una serie primaria de 2 o 3 dosis contra COVID-19. Las personas en los grupos de riesgo de alta prioridad tienen mayores posibilidades de una enfermedad grave o muerte. Cualquier disminución en la eficacia de la vacuna, por pequeña que sea, aumenta el número de personas que padecen enfermedades graves o mueren. Por lo tanto, se recomienda la revacunación con dosis de refuerzo solo para ellos (Tabla 6)¹.

Respecto al tipo de vacunas a utilizar, la OMS señala¹:

- Cualquier vacuna contra COVID-19 con aprobación de listado de uso de emergencia puede ser utilizada para serie primaria o refuerzo.

Tabla 4. Indicadores clínicos de vigilancia genómica de SARS-CoV-2. Chile, SE 28 a 38 de 2023*

Variante/linaje	Total	Viajeros	Comunitarios	Sintomático	%	Hospitalización	%	UCI/UTI	%	Fallecidos	%	Embarazo	%	Comorbilidad*	%	Vacunación**	%
OMICRON	21485	8763	12703	10065	46,8 %	697	3,2 %	70	0,3 %	231	1,1 %	261	1,2 %	2888	13,4 %	18245	84,9 %
XBB.1.5	1807	474	1333	1010	55,9 %	79	4,4 %	10	0,6 %	17	0,9 %	34	1,9 %	241	13,3 %	1540	85,2 %
XBB	520	292	228	198	38,1 %	15	2,9 %	3	0,6 %	0	0,0 %	3	0,6 %	36	6,9 %	410	78,8 %
BA.2.75	223	93	130	92	41,3 %	10	4,5 %	1	0,4 %	4	1,8 %	4	1,8 %	24	10,8 %	199	89,2 %
XBB.1.9.1	72	8	64	42	58,3 %	5	6,9 %	0	0,0 %	4	5,6 %	0	0,0 %	9	12,5 %	46	63,9 %
CH.1.1	45	30	15	17	37,8 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	1	2,2 %	3	6,7 %	30	66,7 %
EG.5	39	0	39	28	71,8 %	4	10,3 %	1	2,6 %	2	5,1 %	1	2,6 %	12	30,8 %	32	82,1 %
XBB.1.16	29	4	25	21	72,4 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	6	20,7 %	19	65,5 %
XBB.1.9.2	25	6	19	19	76,0 %	2	8,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	2	8,0 %	2	8,0 %	11	44,0 %
XBB.2.3	18	5	13	11	61,1 %	2	11,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	2	11,1 %	14	77,8 %

Fuente: Informe ejecutivo vigilancia genómica. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile.

Tabla 5. Cobertura de vacuna anual bivalente, según criterios de elegibilidad. Chile, al 10 de octubre de 2023

Grupos	Población	Dosis administradas	Porcentaje devacunación
Personas mayores de 60 años	3.218.654	1.887.346	58,6%
Personas de 50 a 59 años	2.300.643	733.943	31,9%
Personas con enfermedades crónicas menores de 50 años	1.057.310	367.405	34,7%
Personal de salud menores de 50 años	380.948	271.011	71,1%
Otros grupos priorizados menores de 50 años	1.368.301	184.380	13,5%
Personas de 12 a 49 años	7.162.075	483.327	6,7%

Fuente: Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe No 6. Fecha de publicación 11 de octubre de 2023. Corte de información 10 de octubre de 2023 Disponible aquí. Nota técnica: La población objetivo corresponde a las personas vacunadas al 31 de diciembre del 2022 con esquema primario completo. Datos en proceso de validación. Para más información <https://deis.minsal.cl>.

Tabla 6. Recomendaciones de la OMS para vacunación contra COVID-19

Nivel de riesgo	Población objetivo	Serie primaria	Refuerzo (6 meses)	Refuerzo (12 meses)
Prioridad alta	Adultos mayores (75 años y más)	1 dosis	1 dosis	
	Adultos mayores con comorbilidades (60 a 75 años)	1 dosis	1 dosis	
	Personas de 6 meses o más con sistemas inmunológicos comprometidos	2-3 dosis	1 dosis	
	Mujeres embarazadas	1 dosis	1 dosis	
	Adultos mayores (60 a 75 años)	1 dosis		1 dosis
	Adultos con comorbilidades (18 a 59 años)	1 dosis		1 dosis
	Trabajadores de la salud	1 dosis		1 dosis
Prioridad media	Adultos sanos (personas mayores de 17 años)	1 dosis		
	Niños y adolescentes con comorbilidades (6 meses a 17 años)	1 dosis		
Prioridad baja	Niños y adolescentes sanos	1 dosis		

- Las vacunas formuladas con cepa ancestral y bivalentes siguen otorgando protección contra la enfermedad grave; sin embargo, la protección contra enfermedad sintomática es limitada y menos duradera que la conferida por una vacuna monovalente XBB.
- Las vacunas monovalentes XBB.1.5 se pueden utilizar para serie primaria o refuerzo porque muestran muy buenos niveles de anticuerpos neutralizantes contra las principales variantes circulantes (XBB.1.5, EG.5.1, FL.1.5.1) y variantes bajo seguimiento (BA.2.86).
- La protección conferida por las vacunas monovalentes XBB.1.5 sería sólo marginalmente mejor en comparación con las vacunas que utilizan la cepa ancestral.
- Los países no deberían retrasar la aplicación de dosis de refuerzo, especialmente para personas con alto riesgo de enfermedad grave por COVID-19, mientras esperan que las vacunas monovalentes XBB.1.5 lleguen al mercado global. Por lo tanto, los países deberían continuar utilizando las vacunas disponibles contra COVID-19¹.

Cabe destacar que el 15 de junio de 2023, el Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados de la FDA de E.U.A. (VRBPAC, por sus siglas en inglés) se reunió para analizar la formulación de las vacunas contra COVID-19 para la temporada 2023-2024 en E.U.A.²¹. Entre los antecedentes analizados, se puntualizó que las vacunas bivalentes contra COVID-19 inducen mayores concentraciones de anticuerpos, pero estos disminuyen con el tiempo y sus títulos son sustancialmente menores contra las cepas que circulan actualmente, como las de los virus del linaje XBB. La evidencia revisada, aún escasa, sugiere que los linajes XBB tienen una estrecha similitud antigénica²² y que los datos preclínicos de

estudios de vacunas candidatas XBB.1.5 y XBB.1.16 señalan que existe una neutralización cruzada sustancial entre estos linajes²¹.

El VRBPAC votó por unanimidad recomendar la actualización de la composición de la vacuna a un linaje XBB monovalente, de preferencia la XBB.1.5 y la FDA aconsejó a los fabricantes que desean actualizar las vacunas contra el COVID-19, desarrollarlas con una composición monovalente XBB1.5^{23,24}.

Vacunas en uso actualmente en Chile

En Chile se dispone actualmente tres vacunas autorizadas por el Instituto de Salud Pública (ISP) para uso en emergencia para su administración en población desde los 6 meses de edad (Tabla 7)²⁵. Al inicio de la estrategia de vacunación contra SARS-CoV-2 se utilizó la vacuna inactivada CoronaVac. En 4.173.574 adultos vacunados con el esquema completo (2 dosis), la efectividad de esta vacuna fue 65,9% contra COVID-19 sintomático, 87,5% contra hospitalizaciones, 90,3% contra admisión en UCI y 86,3% contra muerte por COVID-19²⁶. En un grupo de 490.694 niños entre 3 y 5 años de edad, la efectividad de CoronaVac durante el brote de Ómicron fue 38,2% (IC 95%, 36,5-39,9) contra enfermedad sintomática, 64,6% (IC 95%, 49,6-75,2) contra hospitalización y 69,0% (IC 95%, 18,6-88,2) contra ingreso a UCIP²⁷.

La seropositividad de IgG alcanzada con una dosis de CoronaVac en población chilena de 18 años y más fue 28,1% (IC 95%, 25,0-31,2) a las 4 semanas desde la primera dosis y 77,4% (IC 95%, 75,5-79,3) durante la semana 3 después de la segunda dosis. Para el caso de la vacuna de plataforma ARN mensajero (ARNm) BNT162b2 la seropositividad de IgG durante la semana 4

Tabla 7. Vacunas disponibles en Chile contra SARS-CoV-2 autorizadas para uso en emergencia por el Instituto de Salud Pública

Vacuna	Fecha	Autorización
"CoronaVac" de Sinovac	21 enero 2021	Aprobación del uso en emergencia de la vacuna desde los 18 años ⁵
	6 septiembre 2021	Extensión de rango etario para la administración desde los 6 años ⁶
	25 noviembre 2021	Aprobación a partir de los tres años ⁷
	29 agosto 2022	Ampliación del rango etario desde los 6 meses de edad ⁸
"BNT162b2@" de Pfizer-BioNTech	16 diciembre 2020	Aprobación del uso en emergencia de la vacuna desde los 16 años ⁹
	31 mayo 2021	Ampliación del rango etario desde 12 años ¹⁰
	15 diciembre 2021	Aprobación a partir de los 5 años ^{11,12}
	29 agosto 2022	Ampliación del rango etario desde los 6 meses de edad ¹³
	30 septiembre 2022	Aprobación del uso de la vacuna bivalente original/ómicron del laboratorio Pfizer-BioNTech desde los 12 años en adelante ¹⁴
17 noviembre 2022	Aprobación del uso de la vacuna bivalente original/ómicron (BA.4/ BA.5) del laboratorio Pfizer-BioNTech desde los 5 años en adelante para uso en dosis de refuerzo ¹⁵	
"Spikevax@" de Moderna	3 febrero 2022	Autorización del uso de emergencia de vacuna mRNA a partir de los 12 años ¹⁶
	6 abril 2022	Extensión del uso a partir de los 6 años ¹⁷
	8 julio 2022	Ampliación del rango etario desde los 2 años ¹⁸
	29 agosto 2022	Ampliación del rango etario desde los 6 meses de edad ¹⁹
	20 diciembre 2022	Aprobación del uso de la vacuna bivalente original/ómicron (BA.4/ BA.5) del laboratorio Moderna desde los 6 meses para uso en dosis de refuerzo ²⁰
19 mayo 2023	Aprobación del uso de la vacuna bivalente original/ómicron (BA.4/ BA.5) del laboratorio Moderna desde los 6 meses para uso en esquema primario y dosis de refuerzo ²¹	

Fuente: Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Inmunizaciones. Actualización de vacunación contra SARS-CoV-2 desde los 6 meses en adelante. Disponible en: <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informacion-tecnica-vacunas-covid-19/>

después de la vacunación fue 79,4% (IC 95%, 75,7-83,1) y 96,5% (IC 95%, 94,9-98,1) durante la semana 3 después de la segunda dosis manteniéndose sobre 92% hasta el final del estudio²⁸.

En otro estudio con datos nacionales, Sauré y cols., evidenciaron que, a las 24 semanas desde la segunda dosis de CoronaVac, la seropositividad decayó a 44,0%, mientras que para la vacuna BNT162b2 disminuyó levemente hasta 93,2%. Con la administración de un refuerzo de vacuna CoronaVac, la seropositividad a las 24 semanas subió a 57,1%, y con vacuna BNT162b2 a 97,5%²⁹. Los datos serológicos se correlacionaron con 78,8% (IC 95%, 76,8-80,6) de efectividad del esquema de tres dosis de vacunación con CoronaVac contra COVID-19 y de 96,5% (IC 95%, 96,2-96,7) para un refuerzo heterólogo con BNT162b2. Para las hospitalizaciones, ingreso a UCI y muerte por COVID-19 la efectividad posterior a un refuerzo con CoronaVac fue 86,3% (IC 95%, 83,7-88,5), 92,2% (IC 95%, 88,7-94,6) y 86,7% (80,5-91,0), respectivamente, mientras que para el refuerzo con BNT162b2 fue 96,1% (IC 95%, 95,3-96,9), 96,2% (IC 95%, 94,6-97,3) y 96,8% (IC 95%, 93,9-98,3)³⁰. En el caso

de las vacunas de ARNm, esta protección se observa por, al menos, 6 meses³¹.

Con respecto al surgimiento y circulación de nuevos linajes derivados de Ómicron, observados durante el presente año, más de 90% de los virus circulantes presentan secuencias similares de aminoácidos en el dominio de unión al receptor (sigla en inglés RBD) de la proteína espícula (S). Así mismo, *in vitro* no se ha demostrado una reducción en la capacidad de neutralización contra las diferentes variantes en pacientes inmunizados con dos refuerzos como tampoco en aquellos infectados con los linajes BA.2 o XBB, hasta 6 meses post inmunización o infección³². Tanto la inmunización de refuerzo con variante ancestral como con nuevas variantes demostraron un aumento en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra las diferentes variantes *in vitro*. La diferencia observada *in vitro* no se correlacionaría con una diferencia significativa en el aumento en la protección conferida por un refuerzo con variante ancestral, cualquier variante, variante homóloga o no homóloga contra enfermedad grave por SARS-CoV-2. *In vitro* no se observó una diferencia en el aumento de anticuerpos neutralizantes

si la vacuna utilizada para inmunizar era monovalente o bivalente, si los pacientes habían presentado infección por SARS-CoV-2 en el pasado o si tenían historia de vacunación con 2 o 3 dosis³³.

En relación con eventos adversos asociados a las vacunas de ARNm, tanto BNT162b2 como mRNA-1273 mostraron un aumento significativo en la incidencia de miocarditis asociada a la segunda dosis del esquema primario (24 y 33 casos por millón de dosis, respectivamente), en personas mayores de 18 años. Sin embargo, esto no se observó en el grupo de 5 a 11 años de edad³⁴.

Vacunas contra COVID-19 por variante OMICRON XBB.1.5

En 2023, laboratorios farmacéuticos han desarrollado vacunas actualizadas con formulación XBB.1.5 de acuerdo con las recomendaciones de la OMS para ser utilizadas durante la temporada 2023-2024. Estas vacunas emplean plataforma de ARNm y no disponen de registro sanitario para su uso en Chile a la fecha de elaboración de este documento.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg/dosis

Es una vacuna de plataforma ARNm contra COVID-19 (con nucleósidos modificados) de dispersión inyectable disponible en viales monodosis de 0,3 ml y multidosis de 2,25 ml. Una dosis contiene 30 microgramos de raxtozinamerán encapsulado en nanopartículas lipídicas. Raxtozinamerán es un ARNm monocatenario con cap en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de moldes de ADN correspondientes que codifican para la proteína de la espícula (S) de SARS-CoV-2 (Ómicron XBB.1.5).

Está indicada para su administración por vía intramuscular en una dosis única para personas ≥ 12 años de edad, independiente de su situación de vacunación previa contra COVID-19, aunque debe administrarse, al menos, tres meses después de la última dosis. En inmunocomprometidos graves de 12 años o más, se pueden administrar dosis adicionales según las recomendaciones nacionales. Comirnaty Ómicron XBB.1.5 también está aprobada para lactantes y niños desde los 6 meses hasta menores de 12 años, para quienes se dispone de formulaciones pediátricas³⁵.

Spikevax XBB.1.5 0,1 µg/ml

Es una vacuna de ARNm contra COVID-19 (con nucleósidos modificados) de dispersión inyectable encapsulado con nanopartículas lipídicas. Contiene 25 o 50 microgramos de andusomerán en dosis de 0,25 o 0,5 ml, respectivamente. Disponible en viales monodosis y multidosis, está indicada para la inmunización activa para

prevenir el COVID-19, en personas desde los 6 meses de edad. La dosis indicada para niños entre 6 meses a 11 años de edad es 0,25 ml y 0,5 ml desde los 12 años de edad. En niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa ni antecedentes de infección por SARS-CoV-2 conocidos, se recomienda administrar dos dosis separadas por un periodo de 28 días, y sólo una dosis si tiene antecedente de vacunación o infección previa.

En niños de 5 años o más y adultos, con o sin antecedente de vacunación previa, se recomienda aplicar una dosis, por lo menos tres meses tras la última dosis de vacuna más reciente contra COVID-19. En personas con inmunodeficiencia grave, se pueden administrar dosis adicionales según la evaluación del equipo clínico y las recomendaciones nacionales oficiales³⁶.

Coadministración y Grupos de Riesgo

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de E.U.A. han recomendado la coadministración de vacunas contra SARS-CoV-2 con todas las dosis de vacunas, de acuerdo al programa de vacunación, tanto para niños, adolescentes y adultos, si no existe alguna otra contraindicación en el momento de la visita³⁷. La OMS por su parte señala que las vacunas contra COVID-19 pueden administrarse concomitantemente o en cualquier momento antes o después de otras vacunas para adolescentes, adultos y mujeres embarazadas. Cuando se administran en conjunto, deben aplicarse preferentemente en extremidades diferentes y acompañarse con un programa de farmacovigilancia³⁸. Por otra parte, el Grupo Técnico Asesor en Inmunizaciones de Australia (ATAGI, por sus siglas en inglés) señala que en niños de 6 meses a 4 años es preferible separar la administración de la vacuna contra COVID-19 de otras vacunas entre 7 y los 14 días; no obstante, recomiendan administrarlas conjuntamente si la separación involucra algún problema logístico³⁹.

El 9 de febrero de 2022, el CAVEI recomendó la administración simultánea de las vacunas contra virus influenza y contra SARS-CoV-2 en personas de 3 años y más. Esta coadministración debe ser en sitios anatómicamente diferentes con el fin de evitar la potenciación de reacciones adversas locales no serias⁴⁰.

En cuanto a los grupos prioritarios para la vacunación, el 9 de mayo de 2022 el CAVEI se pronunció respecto de la administración de un tercer refuerzo en grupos con mayor riesgo de enfermedad grave y muerte por COVID-19, que incluyen a personas mayores de 65 años, pacientes inmunocomprometidos, personas con enfermedades crónicas y trabajadores de la salud, según las especificaciones que para cada grupo defina el Programa Nacional de Inmunizaciones del MINSAL. En

estos grupos, se recomendó administrar de preferencia vacuna contra SARS-CoV-2 de plataforma en base a ARN mensajero⁴¹.

El 04 de enero de 2022, el MINSAL actualizó el lineamiento de vacunación contra SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas y nodrizas, indicando la vacunación en el curso del embarazo, independiente de la edad gestacional o en la etapa de lactancia, de manera independiente de la edad del lactante⁴².

El 20 de febrero de 2023, el CAVEI recomendó incorporar a la población pediátrica de 6 meses a 2 años 11 meses 29 días como población objetivo de inmunización contra SARS-CoV-2, preferentemente con vacunas de plataforma ARN mensajero, en las dosis aprobadas para este grupo de edad⁴³.

Finalmente, el 15 de junio de 2023, el CAVEI mantuvo su recomendación para el uso preferente de vacunas contra SARS-CoV-2 de plataforma ARN mensajero, independiente del fabricante o la valencia, en las dosis y grupos etarios aprobados por el ISP⁴⁴.

Farmacovigilancia

Según datos de farmacovigilancia en vacunas del ISP de Chile, en el periodo comprendido entre el 11 de octubre de 2022 (SE N.º 41) y el 21 de octubre de 2023 (SE N.º 42), en el país las tasas de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización (ESAVI) por vacunas bivalentes (Pfizer-BioNTech y Moderna) fueron 9,9 casos por cada 100.000 dosis administradas para los ESAVI no serios y 0,4 casos por cada dosis administradas para los ESAVI serios (Tabla 8). A la fecha, no se ha evidenciado diferencias en el perfil de seguridad de las vacunas bivalentes contra SARS-CoV-2 con respecto a las vacunas monovalentes⁴⁵.

Recomendación del CAVEI

Considerando que:

- En Chile, los ingresos a UCI y defunciones por COVID-19 disminuyeron más de 90% en el último año y la mayor carga de mortalidad se observó en el grupo de adultos mayores de 70 años. La situación epidemiológica actual de COVID-19 se caracteriza por la disminución en la magnitud y gravedad de los casos en todos los grupos etarios respecto a los años previos, con aumento de casos en el último mes en algunas regiones del país. Esta situación podría reflejar la protección conferida por las vacunas en uso actualmente en Chile y también por la infección natural.
- El objetivo de la vacunación contra SARS-CoV-2 es prevenir la enfermedad grave y muertes por COVID-19, disminuir secuelas asociadas a la infección y prevenir el SIM y COVID prolongado en población con mayor riesgo.
- Las coberturas con esquema primario en Chile a la fecha de elaboración de este documento alcanzan a 94,3% de la población de 18 o más años, y 89,7% en niños y adolescentes entre 3 y 17 años; 82,5 y 71,9% con al menos un refuerzo para ambos grupos, respectivamente. Sin embargo, la cobertura de vacunación con esquema primario en el grupo entre 6 meses a 3 años ha sido extremadamente baja, y no supera el 1%.
- Actualmente se mantiene la circulación de Ómicron y de sus sublinajes, tanto en Chile como en el mundo. EG.5, XBB.1.5 y XBB.1.16.1 son los linajes con mayor prevalencia. Según la evidencia analizada, las vacunas en uso seguirían otorgando protección contra la enfermedad grave por COVID-19 causadas por estas variantes, aunque su protección sería menos duradera frente a la enfermedad sintomática provocada por los linajes actualmente en circulación.
- La OMS recomienda utilizar vacunas monovalentes XBB.1.5 para la serie primaria o refuerzo. Estas generan muy buenos niveles de anticuerpos neutralizantes contra las principales variantes circulantes. Además, recomienda no retrasar la aplicación de dosis de refuerzo, en especial en personas con alto riesgo de enfermedad grave por COVID-19, utilizando las vacunas disponibles.

Tabla 8. N.º y tasas de notificaciones de ESAVI serios y no serios por vacunas bivalentes contra SARS-CoV-2. Chile, periodo SE N.º 41 de 2022 a la SE N.º 42 de 2023

Vacuna	Notificaciones ESAVI NO serios		Notificaciones ESAVI Serios		N.º Total	Tasa
	n	Tasa*	n	Tasa*		
Vacuna SARS-CoV-2 Bivalente Pfizer-BioNTech	260	10,9	10	0,4	270	11,3
Vacuna SARS-CoV-2 Bivalente Moderna	127	8,3	5	0,3	132	8,6
Total	387	9,9	15	0,4	402	10,2

Fuente: Subdepartamento de Farmacovigilancia. Departamento Agencia Nacional de Medicamentos. Instituto de Salud Pública. * Tasa por 100.000 dosis administradas. ESAVI: Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización

Tabla 9. Actualización de la recomendación del CAVEI sobre vacunación de refuerzo contra COVID-19 para Chile, año 2024

Población objetivo	Refuerzo		
	En cada embarazo	Cada 6 meses	Cada 12 meses
Adultos de 60 años y más			X
Personas con comorbilidades* entre 6 meses y 59 años, 11 meses, 29 días.			X
Pacientes inmunocomprometidos, desde los 6 meses de edad		X	
Mujeres embarazadas	X		
Trabajadores de la salud			X

*Personas con comorbilidades: enfermedad pulmonar crónica (asma bronquial, EPOC, fibrosis quística, fibrosis pulmonar de cualquier causa); enfermedad neurológica (neuromusculares congénitas o adquiridas, que determinan trastornos de la deglución o del manejo de secreciones respiratorias, epilepsia refractaria a tratamiento); enfermedad renal crónica (insuficiencia renal en etapa 4 o mayor, diálisis); enfermedad hepática crónica (cirrosis, hepatitis crónica, hepatopatías); enfermedades metabólicas (diabetes mellitus, enfermedades congénitas del metabolismo); cardiopatías (congénitas, reumática, isquémica y miocardiopatías de cualquier causa); hipertensión arterial en tratamiento farmacológico; obesidad (IMC \geq 30 en adultos y en adolescentes IMC $>$ +2 DE); enfermedad autoinmune (lupus eritematoso diseminado, escleroderma, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, y otras); cáncer en tratamiento con radioterapia, quimioterapia, terapias hormonales o medidas paliativas de cualquier tipo; inmunodeficiencias (congénitas o adquiridas)^a.

^aRecomendación provisoria del CAVEI para la priorización inicial de grupos a vacunar contra SARS-CoV-2 en contexto de suministro limitado de vacunas. Disponible en: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/CAVEI-Priorizacion-grupos-vacuna-COVID19_ENMIENDA-22dic2020.pdf

- El MINSAL a partir del 4 de enero de 2022, actualizó la estrategia de vacunación en mujeres embarazadas y nodrizas, indicando la vacunación en el curso del embarazo, independiente de la edad gestacional o en la etapa de lactancia independiente de la edad del lactante.
 - El 15 de junio de 2023, el CAVEI recomendó el uso de vacunas de plataforma ARN mensajero, independiente del fabricante o la valencia, en los grupos etarios aprobados por el ISP y anteriormente se había pronunciado respecto de los grupos prioritarios para administración de un tercer refuerzo: adultos mayores de 65 años, pacientes inmunosuprimidos, personas con enfermedades crónicas y trabajadores de la salud. Finalmente, el CAVEI recomendó incluir a la población entre 6 meses a 2 años 11 meses 29 días, de preferencia con vacunas de plataforma ARN mensajero.
- En razón de lo expuesto, el CAVEI recomienda:**
- Asegurar la cobertura con esquema primario a toda la población objetivo, en las dosis aprobadas según el tipo de vacuna a utilizar, en especial en el grupo de 6 meses a 2 años, 11 meses y 29 días por la cobertura extremadamente baja en este grupo etario. En pacientes inmunocomprometidos, mantener el esquema primario de 3 dosis.
 - Administrar una dosis de refuerzo a grupos con mayor riesgo de enfermedad grave y muerte por COVID-19, según la periodicidad indicada en la Tabla 9.
 - Utilizar de preferencia vacunas de plataforma ARN mensajero contra SARS-CoV-2, con la formulación más actualizada disponible, independiente del fabricante, y supeditadas al registro sanitario otorgado por el Instituto de Salud Pública de Chile.
 - Considerar la coadministración de los refuerzos contra COVID-19 con la vacuna anti influenza y otras vacunas programáticas para optimizar coberturas.
 - Utilizar la denominación “refuerzo anual” desde 2024, sin referirse al número de dosis previas ni a la valencia de la vacuna.
 - Mantener y reforzar la vigilancia genómica de SARS-CoV-2 para monitorear la circulación de variantes del virus en el país y para contribuir al conocimiento de la situación a nivel global.
 - Mantener la vigilancia epidemiológica de COVID-19.
 - Acompañar la estrategia con una campaña comunicacional efectiva para fomentar la adherencia a la vacunación.

Referencias bibliográficas

- 1.- World Health Organization (WHO). Talking points sobre las recomendaciones de la OMS para la vacunación contra COVID-19. 2023. p. 1-2.
- 2.- Organización Mundial de la Salud. Declaración acerca de la decimoquinta reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2023. Disponible en: [https://www.who.int/es/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/es/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
- 3.- World Health Organization (WHO). Strategic preparedness and response plan: April 2023-April 2025 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.1>
- 4.- World Health Organization (WHO). COVID-19 Epidemiological Update [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-updat.-29-september-2023>
- 5.- World Health Organization (WHO). EG.5 Updated risk evaluation, 21 September 2023. 2023;1-6. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/eg5-risk-evaluation.pdf?sfvrsn=6e9690e0_6
- 6.- World Health Organization Department of Immunization Vaccines and Biologicals. SAGE meeting 25-29 september 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Slidedeck_Sept_2023.pdf
- 7.- World Health Organization (WHO). Post COVID-19 condition (Long COVID) [Internet]. 2023 [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>
- 8.- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2023; 21(3): 133- 46. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2>
- 9.- Howe S, Szanyi J, Blakely T. The health impact of long COVID during the 2021- 2022 Omicron wave in Australia: a quantitative burden of disease study. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2023; 52(3): 677-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37011639/>
- 10.- Wanga V, Chevinsky JR, Dimitrov L V, Gerdes ME, Whitfield GP, Bonacci RA. Long-term symptoms among adults tested for SARS-CoV-2. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021; 70(36): 1235-41. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7036a1-H.pdf>
- 11.- Ford ND, Slaughter D, Edwards D, Dalton A, Perrine C. Long COVID and significant activity limitation among adults by age. *United States*, June 1-13, 2022, to June 7-19, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023 Aug 11;72(32):866-870. doi: 10.15585/mmwr.mm7232a3
- 12.- Notarte Ki, Catahaya Ja, Velasco Jv, Pastrana A, Ver At, Pangilinan Fc, et al. impact of covid-19 vaccination on the risk of developing long-covid and on existing long-covid symptoms: a systematic review. *eclinicalmedicine*. 2022; 53: 1-19. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101624.
- 13.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe N° 6. Fecha de publicación 11 de octubre de 2023. Corte de información 10 de octubre de 2023 [Internet]. Santiago de Chile; 2023. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/gobcl-prod/public_files/Campa%C3%B1as/Coronavirus/Reportes/Nuevos-reportes/Informe_Epidemiol%C3%B3gico_Publico_Semana_40.pdf
- 14.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe Epidemiológico ENFERMEDAD POR SARS-CoV-2 (COVID-19) [Internet]. Vol. 221, Departamento de Epidemiología Ministerio de Salud de Chile. 2023. Disponible en: <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informe-epidemiologico-covid-19/>
- 15.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe epidemiológico N° 40 2023 Vigilancia Centinela ETI e IRAG de influenza y otros virus respiratorios [Internet]. Santiago de Chile; 2023. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/EPIDEMIOLOGICO_N_40_VIGILANCIA_CENTINELA_IRAG-EN_CONTEXTO_DE_SARS.pdf
- 16.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe epidemiológico N° 40 2022 Vigilancia Centinela ETI e IRAG de Influenza y Otros Virus Respiratorios [Internet]. Santiago de Chile; 2022. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/11/EPIDEMIOLOGICO_N_40_VIGILANCIA_CENTINELA_IRAG-EN_CONTEXTO_DE_SARS.pdf
- 17.- Ministerio de Ciencia Tecnología Conocimiento e Innovación. Datos-COVID19 [Internet]. 2023 [citado 18 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://github.com/MinCiencia/Datos-COVID19/>
- 18.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Situación epidemiológica de Síndrome Inflamatorio Multisistémico. Chile, agosto 2023 [Internet]. Santiago de Chile; 2023. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/08/SITUACION-EPIDEMIOLOGICA-SIM-10082023.pdf>
- 19.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe ejecutivo: Vigilancia genómica del SARS-CoV-2 al 4-10-2023. *Semana Epidemiológica*: 28- 2023 a la 38-2023. 2023.
- 20.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Inmunizaciones. Vacunación contra SARS-CoV-2. Informe de avance 2020 - 2023. 2023.
- 21.- Weir JP. Selection of strain (s) to be included in the periodic updated COVID-19 vaccines for the 2023-2024 vaccination campaign 6/15/2023. *U.S Food & Drug Administration* [Internet]. 2023 p. 1-20. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169542/download>
- 22.- Yamasoba D, Uriu K, Plianchaisuk A, Kosugi Y, Pan L, Zahradnik J, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2023;23(6):655-6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00278-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00278-5)
- 23.- U.S. Food and Drugs Administration. Recommendation for the 2023-2024 Formula of COVID-19 vaccines in the U.S. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169591/download>
- 24.- U.S. Food and Drugs Administration. Selection of strain(s) to be included in the periodic updated COVID-19 vaccines for the 2023-2024 vaccination campaign. June 15, 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169378/download>
- 25.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Inmunizaciones. Actualización de Vacunación contra SARS-CoV-2 desde los 6 meses en adelante [Internet]. Chile; 2023 p. 1-19. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/07/Actualizacion-de-vacunacion-contra-SARS-CoV-2-desde-los-6-meses-en-adelante.pdf>
- 26.- Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *N Engl J Med* [Internet]. 2021; 385(10): 875-84. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2107715?articleTools=true>
- 27.- Jara A, Undurraga EA, Zubizarreta JR, González C, Acevedo J, Pizarro A, et al. Effectiveness of CoronaVac in children 3-5 years of age during the SARS-CoV-2 Omicron outbreak in Chile. *Nat Med* [Internet]. 2022; 28(7): 1377-80. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01874-4>
- 28.- Sauré D, O’Ryan M, Torres JP, Zuniga M, Santelices E, Basso LJ. Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2022; 22(1): 56-63. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2821%2900479-5>
- 29.- Sauré D, O’Ryan M, Torres JP, Zuñiga M,

- Soto-Rifo R, Valiente-Echeverría F, et al. COVID-19 lateral flow IgG seropositivity and serum neutralising antibody responses after primary and booster vaccinations in Chile: a cross-sectional study. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2023; 4(3): e149-58. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2666-5247%2822%2900290-7>
- 30.- Jara A, Undurraga EA, Zubizarreta JR, González C, Pizarro A, Acevedo J, et al. Effectiveness of homologous and heterologous booster doses for an inactivated SARS-CoV-2 vaccine: a large-scale prospective cohort study. *Lancet Glob Heal*. 2022; 10(6): e798-806. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00112-7.
- 31.- Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, 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* [Internet]. 2022; 399(10328): 924-44. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0)
- 32.- NCIRD. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Div Viral Dis [Internet]. 2021;(September). Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/ventilation.html>
- 33.- Khoury DS, Docken SS, Subbarao K, Kent SJ, Davenport MP, Cromer D. Predicting the efficacy of variant-modified COVID-19 vaccine boosters. *Nat Med*. 2023; 29(3): 574-8. doi: 10.1038/s41591-023-02228-4.
- 34.- Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O, et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* [Internet]. 2022; 40(35): 5153-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.07.007>
- 35.- European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de las características del producto: Comirnaty Omicron XBB.1.5. Eur Med Agency [Internet]. 2023; 251-78. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information_es.pdf
- 36.- European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de las características del producto Spikevax XBB.1.5 0,1 ml/ml. Eur Med Agency [Internet]. 2023;81-108. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information_es.pdf
- 37.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines in the United States [Internet]. 2023 [citado 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html#timing-spacing-interchangeability>
- 38.- World Health Organization. WHO SAGE roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context ofOMICRON and substantial population immunity. World Health Organ [Internet]. 2023;1-25. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Roadmap>
- 39.- Australian Technical Advisory Group on immunisation (ATAGI). COVID-19 [Internet]. 2023 [citado 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/covid-19#recommendations>
- 40.- CAVEI - Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización - Chile. Recomendación del CAVEI sobre la administración concomitante de vacunas contra virus influenza y SARS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible en: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/02/CAVEI_Concomitancia_09feb2022_final.pdf
- 41.- CAVEI - Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización - Chile. Recomendación del CAVEI sobre el tercer refuerzo de vacunación COVID-19. 9 de mayo de 2022 [Internet]. 2022. Disponible en: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/05/CAVEI_Tercer-refuerzo_9mayo2022_final.pdf
- 42.- Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Inmunizaciones. Actualización de la vacunación contra SARS-Cov-2 en embarazadas y nodrizas [Internet]. 2022. p. 1-10. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/01/Actualización-de-la-vacunación-contra-SARS-CoV-2-en-Embarazadas-y-Nodrizas.pdf>
- 43.- CAVEI - Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización - Chile. Recomendación del CAVEI sobre la vacunación contra SARS- CoV-2 en población pediátrica desde los 6 meses a 35 meses. 20 de febrero de 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/02/Recomendacion-del-CAVEI-sobre-vacunacion-contra- COVID-19-en-poblacion-pediatrica-de-6-meses-a-35-meses-de-edad.pdf>
- 44.- CAVEI - Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización - Chile. Recomendación del CAVEI sobre uso de vacuna ARNm Moderna bivalente contra COVID-19 como esquema primario desde los 6 meses de edad. 15 de junio de 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/Recomendacion-del-CAVEI-sobre-uso-de-vacuna-ARNm-Moderna-bivalente-como-esquema-primario-desde-los-6-meses.pdf>
- 45.- Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud. N.º y tasas de notificaciones de ESAVI serios y no serios por vacunas bivalentes contra SARS-CoV-2. Chile, periodo SE N.º 41 de 2022 a la SE N.º 42 de 2023. Datos proporcionados por Sección Farmacovigilancia en Vacunas. 2023. <https://www.ispch.gob.cl/isp-covid-19/informes-estadisticos-de-esavi-de-vacunas-sars-cov-2/>