



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

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 22 de septiembre 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*¹. En ella se recogían 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 función de la disponibilidad de vacunas. El 27 de diciembre de 2020, se inició 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, se priorizó a la población más vulnerable con más alto riesgo de enfermedad grave², continuando con los grupos de población esenciales con mayor exposición³. Posteriormente, considerando la edad como el principal factor de riesgo de enfermedad grave y muerte, 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^{4,5}. Además, a finales de diciembre de 2021 se comenzó con la vacunación de la población infantil entre 5 y 11 años⁶.

Debido al descenso de la protección conferida por el esquema de vacunación a lo largo del tiempo, a partir de septiembre de 2021 se recomendó la administración de una dosis adicional para completar la primovacunación a las personas de muy alto riesgo y de una 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 administrar una dosis de recuerdo a toda la población de 18 y más años de edad⁷. En personas de alto riesgo se recomendó una dosis adicional en febrero de 2022⁸. A 9 de septiembre de 2022, el 54,7% de la población general y el 65,8% de las personas con 18 o más años de edad ha recibido una dosis de recuerdo tras la primovacunación⁹.

Desde marzo de 2022, se ha seguido estrechamente la situación epidemiológica de COVID-19 en la población más vulnerable (a partir de 60 años), con la intención de actualizar las recomendaciones de vacunación en relación a la administración de una nueva dosis de recuerdo. Así, el 21 de julio 2022 la Comisión de Salud Pública (CSP) acordó las [Recomendaciones provisionales de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España](#), en las que se planteó la administración de una dosis de recuerdo frente a COVID-19 en el otoño-invierno a la población de 60 y más años de edad, a las personas internas en residencias de mayores y a aquellas con condiciones de riesgo, independientemente del número de dosis recibidas y del número de infecciones previas, al menos 5 meses desde la última dosis de vacuna. También se recomendó la administración de una dosis de recuerdo al personal sanitario y sociosanitario¹⁰.

Por otro lado, en julio de 2022, y como todos los años, se publicaron las [Recomendaciones de vacunación frente a la gripe temporada 2022-2023](#). La experiencia en las comunidades autónomas (CCAA) sobre la administración conjunta de vacunas frente a COVID-19 y a gripe fue favorable en la temporada pasada 2021-2022. Las publicaciones disponibles muestran que no se ha observado una diferencia en las respuestas inmunes de ambas vacunas tras su administración conjunta o por separado. Respecto al perfil de seguridad, tampoco se han observado diferencias significativas en cuanto a la reactividad local y sistémica^{11,12}.

A continuación, se actualizan las recomendaciones de vacunación en relación a la administración de las vacunas frente a COVID-19 para el otoño de 2022.

2. Situación epidemiológica, nuevas variantes y protección de la vacunación frente a COVID-19

La información epidemiológica disponible a partir de SIVIES (13 de septiembre del 2022), indica una disminución en los indicadores de gravedad en las personas con 60 y más años, con un descenso en el número de casos y reducción en las tasas de hospitalización, ingresos en UCI y letalidad en personas de esta edad. Esta tendencia se mantiene también en las personas de 80 y más años¹³.

Con respecto a las cepas circulantes, la variante ómicron sigue siendo la dominante en España. Esta variante se caracteriza por una mayor capacidad de escape inmune que variantes previas, el incremento en la transmisibilidad y la menor gravedad de los casos. Según el último informe semanal del CCAES publicado el 13 de septiembre con la actualización de variantes¹⁴, mediante secuenciación de muestras aleatorias, en la semana 33 de 2022 (15 a 21 de agosto) el porcentaje de ómicron se sitúa en 100%. Los linajes predominantes son BA.5 y los derivados de BA.5. Los cribados aleatorios mediante PCR específica para los linajes BA.4 y BA.5 detectaron en la semana 34 de 2022 (22-28 de agosto) porcentajes que oscilaron en las diferentes CCAA entre el 83,4% y el 100%. Esa misma semana, para el linaje BA.2, se encontró entre el 0% y el 8%. Hasta el momento no se han observado diferencias en la gravedad de los casos para ninguno de ellos.

Aunque algunos artículos muestran un descenso de la efectividad frente a la hospitalización con el paso del tiempo, los últimos informes sobre la efectividad vacunal en España mostraban, en mayo de 2022, una alta efectividad (85-90%) frente a hospitalización y defunción en mayores de 60 años, a pesar de la ligera caída con el paso del tiempo desde la vacunación, mayor en personas de 80 y más años¹⁵. En un reciente estudio basado en la vigilancia centinela de IRAG en España que ha estimado la efectividad frente a hospitalización por COVID-19 en periodos de circulación de las variantes alfa, delta y ómicron, se ha observado una menor efectividad en el periodo de circulación de la variante ómicron relacionada con una pérdida de efectividad con el tiempo desde la vacunación. Los resultados muestran el beneficio de las dosis de recuerdo frente a COVID-19 grave, especialmente en los primeros meses tras la vacunación (89-92%)¹⁶. Otros estudios de efectividad realizados en otros países, como Reino Unido, también muestran la alta efectividad de las dosis de recuerdo en la protección frente a hospitalización por los sublinajes BA.4 y BA.5¹⁷.

En relación con papel de la inmunidad híbrida (por vacunación y por inmunidad natural) hay que considerar que las personas que han tenido una infección por SARS-CoV-2 se pueden beneficiar de la vacunación, ya que se ha observado que la respuesta inmunológica en futuras exposiciones al SARS-CoV-2 es más robusta y también más amplia comparada con la que se alcanza en personas que han recibido vacuna o que solo han pasado la infección, y con mejor protección frente a nuevas variantes y subvariantes¹⁸.

3. Vacunas COVID-19 adaptadas a nuevas variantes

Las autoridades regulatorias mundiales reconocen que las vacunas monovalentes hasta ahora disponibles continúan ofreciendo protección frente a la enfermedad grave, la hospitalización y el fallecimiento, recomendando, por tanto, su uso en series primarias y dosis de recuerdo¹⁹. Los datos disponibles de las nuevas vacunas, autorizadas para su utilización como dosis de recuerdo, indican que pueden potenciar y ampliar la respuesta inmune y, por consiguiente, la protección frente a todas las manifestaciones clínicas.

Recientemente, se han autorizado en la Unión Europea tres vacunas adaptadas a las nuevas variantes de ómicron circulantes. Estas vacunas adaptadas son vacunas de ARNm bivalentes frente a la cepa

original y la variante BA.1 (de las compañías Pfizer y Moderna) y frente a la cepa original y la variante BA.4/BA.5. Estos tipos de vacuna ofrecen protección tanto frente a las variantes BA.1 y BA4/5 como frente a las variantes que circularon con anterioridad^{20,21}. Con los datos clínicos y preclínicos existentes se puede concluir que las vacunas de Moderna BA.1 y Pfizer BA.4/5 (vacunas disponibles actualmente) son dos alternativas adecuadas y no hay evidencia para favorecer a una u otra.

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 subvariantes²².

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^{23,24,25,26}.

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 solo hay un fármaco, Evusheld® (combinación de los anticuerpos monoclonales, cilgavimab y tixagevimab), autorizado para profilaxis preexposición^{27,28} que ha mostrado eficacia frente a la variante ómicron y sus diferentes linajes, incluyendo BA.2, BA.4 y BA.5^{29,30,31}.

Recientemente se ha actualizado la ficha técnica a nivel de la Unión Europea, incluyendo nuevos datos de la actividad de neutralización *in-vitro*. La posología en profilaxis preexposición se mantiene, 300mg de Evusheld (150mg cilgavimab y 150mg tixagevimab). Por lo tanto, se mantiene la recomendación de administración una dosis de 300 mg de Evusheld® a los 6 meses después de la primera administración.

Las recomendaciones de su utilización en España 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 administrar anticuerpos monoclonales a partir del día 15 tras la vacunación^{32,33}. Las vacunas COVID-19 pueden administrarse en cualquier momento después de la administración de Evusheld^{34,35}.

5. Recomendaciones de vacunación frente a COVID-19

a) Completar la pauta de primovacunación frente a COVID-19

Es importante recordar a la población que inicie o complete, cuanto antes y según cada caso, la pauta de primovacunación recomendada para su edad, incluso aunque haya pasado la enfermedad.

b) Vacunación con dosis de recuerdo frente a COVID-19 en otoño de 2022

Se realizan las siguientes recomendaciones en las poblaciones más vulnerables a padecer enfermedad grave por COVID-19 y gripe:

1. Se recomienda la administración de una dosis de recuerdo frente a COVID-19 a la **población de 60 y más años de edad, a las personas internas en residencias de mayores y otros centros de discapacidad y a aquellas con condiciones de riesgo (ver tabla en Anexo).**

La dosis de recuerdo se administrará independientemente del número de dosis recibidas con anterioridad, al menos 5 meses desde la última dosis administrada.

La infección reciente no es una contraindicación ni una precaución para la vacunación frente a COVID-19. Se ha observado una mejor respuesta a la vacunación cuando se respeta un intervalo de tiempo entre la infección previa y la vacunación^{36,37}.

Por ello, en el caso de una infección reciente (con diagnóstico registrado) en personas de 80 y más años de edad, residentes en centros de mayores y personas con alto grado de inmunosupresión* se recomienda la administración de la dosis de recuerdo respetando un periodo de 3 meses tras la infección. En el resto de personas de este grupo el intervalo será de al menos 5 meses tras la infección. Esto incluye a las personas con síntomas prolongados posteriores a la COVID-19.

Aquellas personas que no hubieran completado la primovacunación (incluida la dosis adicional en personas con inmunosupresión), la completarán lo antes posible.

En las personas convivientes con aquellas que tienen alto grado de inmunosupresión* también se recomienda la administración de una dosis de recuerdo.

2. También se recomienda la administración de una dosis de recuerdo frente a COVID-19 al personal de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como hospitalaria, pública y privada, personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias en contacto con pacientes y personal de residencias de mayores o de atención a la discapacidad (haciendo énfasis especialmente en aquel personal en contacto con personas de los grupos de riesgo que se muestran en el Anexo), por su mayor exposición y posibilidad de transmisión a personas altamente vulnerables, y por la necesidad de garantizar el funcionamiento del sistema sanitario y sociosanitario, sobre todo en los momentos de mayor sobrecarga asistencial. Se administrará la dosis de recuerdo al menos 5 meses desde la última dosis de vacuna recibida o desde la última infección.

*Personas con alto grado de inmunosupresión: en general se refiere a trasplantados de progenitores hematopoyéticos, trasplantados de órgano sólido, fallo renal crónico, infección por VIH con bajo recuento de CD4 (< 200 cel/ml), algunas inmunodeficiencias primarias) y aquellas sometidos a ciertas terapias inmunosupresoras. Estos mismos grupos se incluyeron bajo la misma denominación en documentos anteriores
(https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Historico_NotasCOVID-19/docs/Administracion_de_dosis_adicionales_en_personas_que_han_recibido_una_pauta_completa_de_vacunacion_frente_a_COVID-19_7_sept.2021.pdf y https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion9_EstrategiaVacunacion.pdf).

3. Se priorizará la vacunación en residencias de mayores y otros centros de atención a la discapacidad y la población de 80 y más años.
4. Se recomienda **la administración conjunta de las vacunas frente a COVID-19 y gripe**, siempre que haya disponibilidad de ambas vacunas. Además, estas vacunas se podrán administrar también conjuntamente con otras, como las vacunas frente a neumococo, en función de la factibilidad.
5. En personas que no han recibido la pauta completa de primovacuna, se utilizarán vacunas monovalentes mientras haya disponibilidad. Del mismo modo, en los menores entre 5 y 11 años de edad con condiciones de riesgo (Anexo) se utilizará una dosis de recuerdo las vacunas infantiles monovalentes.
6. La dosis de recuerdo de esta campaña de otoño se realizará con las nuevas vacunas de ARNm bivalentes. Estas vacunas generan protección frente a las subvariantes de ómicron, incluidas BA.4 y BA.5, así como frente a otras variantes que circularon con anterioridad.

La fecha de comienzo de la campaña de vacunación será a partir del 26 de septiembre de 2022.

En función de la situación epidemiológica se podrán valorar nuevas recomendaciones de vacunación frente a COVID-19.

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.

Las vacunas COVID-19 pueden administrarse a la vez o en cualquier momento después de la administración de Evusheld.

ANEXO– Condiciones de riesgo consideradas para la vacunación con dosis de recuerdo frente a COVID-19

- Personas menores de 60 años de edad (ver límite inferior de edad en función de la considerada en la ficha técnica de las vacunas disponibles) con enfermedades crónicas cardiovasculares, neurológicas o respiratorias, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma.
- Personas menores de 60 años de edad (ver límite inferior de edad en función de la considerada en la ficha técnica de las vacunas disponibles) con:
 - o diabetes mellitus
 - o obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia)
 - o enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico
 - o hemoglobinopatías y anemias
 - o hemofilia, otros trastornos de la coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples
 - o asplenia o disfunción esplénica grave
 - o enfermedad hepática crónica, incluyendo alcoholismo crónico
 - o enfermedades neuromusculares graves
 - o inmunosupresión (incluyendo las inmunodeficiencias primarias y la originada por la infección por VIH, por fármacos –incluyendo tratamiento con eculizumab-, en los receptores de trasplantes y déficit de complemento).
 - o cáncer y hemopatías malignas
 - o implante coclear o en espera del mismo
 - o fístula de líquido cefalorraquídeo
 - o enfermedad celíaca
 - o enfermedad inflamatoria crónica
 - o trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras. Se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.
- Personas institucionalizadas de manera prolongada
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y mujeres durante el puerperio (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo en esta temporada 2022-2023)
- Convivientes con personas con alto grado de inmunodepresión

6. Referencias bibliográficas

- ¹ 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
- ² 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
- ³ 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
- ⁴ Ministerio de Sanidad. Datos de vacunación en España. Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
- ⁵ 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
- ⁶ 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
- ⁷ 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
- ⁸ 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
- ⁹ Ministerio de Sanidad. Datos de vacunación en España. 24 de junio 2022. Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
- ¹⁰ 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, julio 2022. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm
- ¹¹ Hause AM, Zhang B, Yue X et al. Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. JAMA Netw Open. 2022 Jul 1;5(7): e2222241.
- ¹² Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK

- (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *Lancet*. 2021 Dec 18;398(10318):2277-2287. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02329-1. Epub 2021 Nov 11.
- ¹³ CCAES. Actualización nº 633. Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). 13.09.2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_633_COVID-19.pdf
- ¹⁴ CCAES. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España 13.09.2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20220913.pdf
- ¹⁵ 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
- ¹⁶ Mazagatos C, Pozo F, Delgado-Sanz C, Oliva J, Monge S, Larrauri A. Efectividad vacunal frente a hospitalización por COVID-19, por periodo de circulación de variantes alfa, delta y ómicron; Vigilancia centinela de IRAG en España. Comunicación oral 792 (página 156). Disponible en: <https://www.gacetasanitaria.org/es-vol-36-num-sc-sumario-X0213911122X00C10>
- ¹⁷ Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, et al. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444>
- ¹⁸ 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
- ¹⁹ 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).
- ²⁰ EMA. First adapted COVID-19 booster vaccines recommended for approval in the EU. 01/09/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-adapted-covid-19-booster-vaccines-recommended-approval-eu>
- ²¹ EMA. Adapted vaccine targeting BA.4 and BA.5 Omicron variants and original SARS-CoV-2 recommended for approval. 12/09/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/adapted-vaccine-targeting-ba4-ba5-omicron-variants-original-sars-cov-2-recommended-approval>
- ²² 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.
- ²³ 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
- ²⁴ 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
- ²⁵ Caillard S, Thaunat 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>
- ²⁶ 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

-
- ²⁷ 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>
- ²⁸ European Medicines Agency (EMA). Evusheld Product Information. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-productinformation_es.pdf
- ²⁹ 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>
- ³⁰ 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>
- ³¹ Tuekprakhon A, Huo J, Nutalai R et al Further antibody escape by Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *MedRxiv Preprint*. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.05.21.492554>
- ³² 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>
- ³³ 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>
- ³⁴ CDC. Pre-exposure Prophylaxis with Evusheld. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/pre-exposure-prophylaxis.html>
- ³⁵ CDC. At a glance. COVID-19 Vaccination Schedule for People Who Are Moderately or Severely Immunocompromised. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/covid-19-vacc-schedule-at-a-glance-508.pdf>
- ³⁶ Zhong D, Xiao S, Debes AK, et al. Durability of antibody levels after vaccination with mRNA SARS-CoV-2 vaccine in individuals with or without prior infection. *JAMA* 2021; 326 (24): 2524-2526.
- ³⁷ Buckner CM, Kardava L, El Merhebi O, et al. Recent SARS-CoV-2 infection abrogates antibody and B-cell responses to booster vaccination. *medRxiv preprint* August 31, 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.08.30.22279344>