

Bruselas, 22 de diciembre de 2022
(OR. en)

Expedientes interinstitucionales:
2022/0030(COD)
2022/0031(COD)

16352/22
ADD 1

COVID-19 191	TRANS 810
JAI 1748	COCON 64
POLGEN 188	COMIX 625
FRONT 468	SCHENGEN 114
FREMP 284	AVIATION 326
IPCR 121	PHARM 194
VISA 207	RELEX 1770
MI 996	TOUR 81
SAN 677	CODEC 2121

NOTA DE TRANSMISIÓN

De:	Por la secretaria general de la Comisión Europea, D. ^a Martine DEPREZ, directora
Fecha de recepción:	22 de diciembre de 2022
A:	D. ^a Thérèse BLANCHET, secretaria general del Consejo de la Unión Europea
N.º doc. Ción.:	COM(2022) 753 final
Asunto:	ANEXOS del INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO de conformidad con el artículo 16, apartado 3, del Reglamento (UE) 2021/953 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a un marco para la expedición, verificación y aceptación de certificados COVID-19 interoperables de vacunación, de prueba diagnóstica y de recuperación (certificado COVID digital de la UE) a fin de facilitar la libre circulación durante la pandemia de COVID-19

Adjunto se remite a las Delegaciones el documento – COM(2022) 753 final.

Adj.: COM(2022) 753 final

Bruselas, 22.12.2022
COM(2022) 753 final

ANNEXES 1 to 2

ANEXOS

del

INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO

de conformidad con el artículo 16, apartado 3, del Reglamento (UE) 2021/953 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a un marco para la expedición, verificación y aceptación de certificados COVID-19 interoperables de vacunación, de prueba diagnóstica y de recuperación (certificado COVID digital de la UE) a fin de facilitar la libre circulación durante la pandemia de COVID-19

ANEXO I

Desglose detallado del número de certificados COVID digitales de la UE expedidos (a fecha 1 de noviembre de 2022)

	Certificados de vacunación	Cert. de prueba diagnóstica expedidos (NAAT¹)	Cert. de prueba diagnóstica (pruebas de antígenos²)	Certificados de recuperación	Total expedidos
Austria	29 530 095	101 550 683	41 028 145	4 874 457	176 983 380
Bélgica*	79 787 027	17 697 026		3 953 739	101 437 792
Bulgaria	3 780 770	978 975	4 056 489	729 581	9 545 815
Chequia	15 829 724	6 262 236	6 575 741	3 158 340	31 826 041
Dinamarca	195 460 819	19 431 069	22 524 114	11 823 518	249 239 520
Alemania*	230 102 428	19 870 219		14 385 835	264 358 482
Estonia*	1 612 515	55 948		354 485	2 022 948
Irlanda*	9 578 627	1 101 766		658 472	11 338 865
Grecia	7 461 674	65 558	1 852 811	4 046 390	13 426 433
España	71 573 161	927 298	1 329 612	1 673 402	75 503 473
Francia	159 761 394	79 334 152	127 816 134	13 222 359	380 134 039
Croacia	3 571 421	94 960	2 565 564	871 425	7 103 370
Italia	133 188 044	33 529 419	131 558 809	23 395 438	321 671 710
Chipre	2 132 516	161 237	6 506 086	571 731	9 371 570
Letonia	3 776 860	418 706	68 136	537 730	4 801 432
Lituania	1 965 086	2 556 526	994 205	1 260 860	6 776 677
Luxemburgo	3 356 713	1 754 345	864 963	382 003	6 358 024
Hungría	17 728 741	572 738	237 470	620 908	19 159 857
Malta*	500 010	1 850		529	502 389
Países Bajos**	319 010 858				319 010 858
Polonia*	33 038 041	1 169 690		1 576 975	35 784 706
Portugal	13 247 019	465 004	1 625 182	2 180 106	17 517 311
Rumanía	11 745 425	160 657	485 711	1 112 701	13 504 494
Eslovenia	7 674 779	676 300	8 743 222	2 122 960	19 217 261
Eslovaquia	7 183 419	4 544 525	4 608 995	1 717 449	18 054 388
Finlandia*	15 597 406	2 247 618		1 078 752	18 923 776
Suecia*	16 986 725	689 620		11 414	17 687 759
Islandia	1 361 021	108 117	801 388	107 410	2 377 936
Liechtenstein	78 318	45 930	36 727	20 043	181 018
Noruega**	47 270 000				47 270 000
Total UE/EEE	1 443 890 636	296 472 172	364 279 504	96 449 012	2 201 091 324

¹ «Prueba de amplificación de ácido nucleico», como las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (RCP-RT), amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP) y amplificación mediada por transcripción (TMA), utilizadas para detectar la presencia del ácido ribonucleico (ARN) del SARS-CoV-2.

² Las «pruebas de antígenos» incluyen tanto la prueba rápida de antígenos, es decir, una prueba basada en la detección de proteínas víricas (antígenos) mediante un inmunoanálisis de flujo lateral que ofrece resultados en menos de treinta minutos, como las pruebas de antígenos en laboratorio.

- * Total combinado de certificados de NAAT y de prueba diagnóstica de antígenos
- ** Número total de certificados expedidos para los tres tipos de certificados

ANEXO II

Orientaciones del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades y el Comité de Seguridad Sanitaria

1. APORTACIONES DEL CENTRO EUROPEO PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES (ECDC) - 21/11/2022

1.1. Resumen de la situación epidemiológica

La situación epidemiológica actual de la COVID-19 se caracteriza por la tendencia a la baja de los índices de casos en el ámbito de la UE/el EEE, en particular entre las personas de sesenta y cinco años o más, y por la disminución de las tasas de mortalidad. Los indicadores hospitalarios y de las unidades de cuidados intensivos (UCI) se han mantenido estables o han descendido en toda la región en comparación con las últimas semanas. Desde la prórroga del Reglamento sobre el certificado COVID digital de la UE en junio de 2022, los países de la UE/el EEE han experimentado una ola de casos acompañada de un aumento de las hospitalizaciones y las defunciones causadas por la COVID-19. Durante este tiempo, los linajes BA.4 y BA.5 de ómicron han pasado a ser los predominantes y a sustituir al linaje BA.2 de ómicron, predominante anteriormente. Los linajes BA.4 y BA.5 contienen varias sustituciones de aminoácidos en la proteína de la espícula relacionadas con la elusión de la inmunidad y la sustitución se produjo en un breve lapso de tiempo. No obstante, los números de casos, hospitalizaciones y defunciones fueron mucho más bajos en comparación con la introducción inicial de ómicron en la UE/el EEE.

Las principales variantes que circulan actualmente en la UE/el EEE son varios linajes de ómicron con distinta procedencia (son descendientes de los linajes BA.2, BA.4 y, sobre todo, BA.5) que son el resultado de un proceso de diversificación evolutiva de los respectivos linajes parentales de la variante ómicron. Curiosamente, muchos de estos linajes nuevos adquirieron conjuntos de mutaciones similares en el dominio de unión al receptor —un fenómeno conocido como *evolución convergente*— y se sabe que estas mutaciones están asociadas a la evasión inmunitaria. Además, algunos de estos linajes muestran un grado bastante elevado de diversificación con respecto a su linaje parental (cinco mutaciones o más en la proteína de la espícula). Algunos ejemplos de dichas variantes son BQ.1, BF.6, y BN.1.

Otro conjunto emergente de linajes del SARS-CoV-2 está representado por un linaje recombinante de la variante ómicron, el XBB: un recombinante de dos sublinajes BA.2 (BA.2.10.1.1 x BA.2.75.3.1.1.1). XBB produjo una ola en varios países de Asia Sudoriental (por ejemplo, en Singapur) y ya se ha detectado en niveles bajos en los países de la UE/el EEE.

Atendiendo a las estimaciones basadas en modelos, se espera que, entre mediados de noviembre y principios de diciembre de 2022, más del 50 % de las infecciones por SARS-CoV-2 estén

provocadas por BQ.1 y sus sublinajes (por ejemplo, BQ1.1). Para comienzos de 2023, se espera que más del 80 % de los casos de SARS-CoV-2 estén provocados por BQ.1 y sus sublinajes.

Probablemente, el aumento que se observa en la tasa de crecimiento de BQ.1 se deba, sobre todo, al escape inmunitario. Es probable que esta variante y sus sublinajes contribuyan a un mayor aumento de los casos de COVID-19 en la UE/el EEE en las próximas semanas y meses. El alcance de este aumento de los casos de COVID-19 dependerá de varios factores, en particular de la protección inmunitaria contra la infección, en la que influyen el calendario y la cobertura de los programas de vacunación contra la COVID-19, y el contexto relativo al alcance, el calendario y la variante de olas previas de la pandemia de SARS-CoV-2. Atendiendo a los pocos datos disponibles, no existen pruebas que demuestren que BQ.1 esté asociada a una mayor gravedad de la infección que las variantes circulantes BA.4/BA.5.

Por el momento, ninguno de los linajes descritos se ha asociado con un aumento de la gravedad, aunque algunos estudios recientes sobre neutralización han detectado que estos linajes están relacionados con una menor protección contra la infección en comparación con sus linajes parentales respectivos (por ejemplo, BA.5).

Aunque todavía no se ha observado ningún impacto en la epidemiología de la COVID-19 en la UE/el EEE como resultado del aumento de las proporciones de estas variantes (y en particular de BQ.1), sigue siendo importante que se sigan vigilando, sobre todo, teniendo en cuenta que la administración de la segunda dosis de refuerzo sigue siendo relativamente baja en los grupos destinatarios. Los países deben permanecer atentos a las señales que apunten a la aparición y propagación de la variante BQ.1; mantener un análisis y una vigilancia genómica sensibles y representativos con informes secuenciales oportunos y reforzar los sistemas centinela de vigilancia [los de atención primaria para infecciones similares a la gripe (ILI)/infecciones respiratorias agudas (ARI) e infecciones respiratorias agudas graves (SARI)].

La situación actual de las variantes difiere sustancialmente de las fases en las que aparecieron las variantes alfa, delta u ómicron. Todas estas variantes se caracterizaron por unos perfiles de gravedad o transmisibilidad más elevados en comparación con los de variantes circulantes anteriores, en un momento en el que la inmunidad de la población conferida por la vacunación y por las infecciones previas era menor y por tanto presentaban unos riesgos sustancialmente más elevados para los miembros de la población y también para los sistemas sanitarios.

El panorama actual en relación con la variante y la inmunidad en los países de la UE/del EEE sugiere que, en estos momentos, el impacto/el valor del uso de los certificados COVID digitales de la UE serían reducidos desde el punto de vista de la salud pública.

1.2. Datos científicos nuevos y pertinentes sobre las pruebas diagnósticas, la vacunación y la recuperación de la COVID-19

1.2.1. Uso de pruebas rápidas de antígenos

Las pruebas rápidas de antígenos pueden contribuir a la capacidad general de realización de pruebas para el diagnóstico del SARS-CoV-2, brindando la ventaja de unos tiempos de respuesta y unos costes más reducidos, especialmente en las situaciones en las que la capacidad para realizar pruebas NAAT es limitada o inexistente. Sin embargo, su sensibilidad suele ser inferior a la de las RCP-RT³. Las pruebas rápidas de antígenos pueden detectar la presencia del SARS-CoV-2 (en particular las variantes víricas) pero no pueden identificar/diferenciar las variantes preocupantes. Sin embargo, pueden ayudar a reducir la transmisión mediante la detección precoz de los casos altamente infecciosos, permitiendo así un inicio rápido del rastreo de contactos o del autoaislamiento. El Comité de Seguridad Sanitaria de la UE ha creado un grupo de trabajo técnico sobre las pruebas de diagnóstico de la COVID-19 que ha acordado una lista común y que se actualiza con frecuencia de pruebas de antígenos para la detección de la COVID-19 (pruebas rápidas de antígenos y pruebas de antígenos realizadas en laboratorio) que cumplen unos criterios definidos en cuanto a su rendimiento.

Desde diciembre de 2021, el grupo de trabajo técnico del Comité de Seguridad Sanitaria ha estado debatiendo sobre el rendimiento de las pruebas rápidas de antígenos en el contexto de las variantes preocupantes de ómicron emergentes. En particular, se ha manifestado preocupación sobre las pruebas rápidas de antígenos que solamente tienen como diana la proteína de la espícula (y, por tanto, no se combinan con la proteína de la nucleocápside) así como sobre la medición de la carga viral en distintos momentos y en distintos lugares (por ejemplo, la garganta y la nariz) después de la infección por ómicron. El grupo de trabajo técnico del Comité de Seguridad Sanitaria seguirá vigilando la situación, en particular los datos emergentes sobre el posible impacto de la variante preocupante de ómicron en el rendimiento de las pruebas rápidas de antígenos para la detección de la COVID-19 y, de ser necesario, modificará los criterios acordados en consecuencia.

Hasta la fecha, no se ha demostrado ninguna reducción significativa de las cargas virales que pudiera afectar al rendimiento de las pruebas rápidas de antígenos para las personas infectadas por ómicron (en comparación con las personas infectadas por delta)⁴. Conviene señalar que el

³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-for-the-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19-first-update.pdf>.

⁴ [Hay JA, Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Samant RM, et al. Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant](#) [«Dinámica viral y duración de la positividad en RCP de la variante ómicron del SARS-CoV-2», documento en inglés] ; [Hay JA et al. Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study](#) [«Cuantificar el impacto del historial inmunitario y la variante en el repunte de la infección y la cinética viral del SARS-CoV-2: estudio retrospectivo de cohortes», documento en inglés] ; [Puhach O, Adea K, Hulo N, Sattoune P, Genecand C, Iten A, et al. Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected](#)

objetivo principal de las pruebas rápidas de antígenos consiste en detectar la proteína (N) de la nucleocápside viral y, en las variantes de ómicron, esta muestra menor variación que la proteína (S) de la espícula. Por el momento, las pruebas rápidas de antígenos que tienen como diana la proteína S o aquellas de las que se desconoce la proteína que tienen como diana se han marcado en la lista común de la UE. Se están realizando nuevos estudios y los laboratorios deben mantenerse alerta para asegurarse de detectar cualquier reducción de la sensibilidad de las pruebas rápidas de antígenos utilizadas para detectar distintas variantes preocupantes.

1.2.2. Actualizaciones sobre la recuperación de la infección por SARS-CoV-2

Tanto la vacunación como las infecciones previas protegen a las personas posteriormente expuestas —o reexpuestas— al virus del SARS-CoV-2, lo que reduce la probabilidad de infección y de formas graves de la enfermedad. Se ha demostrado que la protección frente a la infección que confieren las vacunas disminuye más rápidamente que la protección que confiere la recuperación, sin embargo, es difícil determinar la duración exacta de la protección conferida en el contexto de la constante evolución del SARS-CoV-2. La aparición de ómicron, con sus capacidades adicionales para eludir la inmunidad, ha repercutido tanto en la protección que confieren las vacunas como en la que confiere la recuperación y esto ha provocado infecciones posvacunación y reinfecciones⁵.

Un factor importante a tener en cuenta en relación con los certificados de recuperación es, después de la infección, si la protección conferida por las vacunas y la conferida por la recuperación causan una reducción del riesgo de transmisión. Como la carga viral es un factor destacado que afecta a la infectividad, para investigar el nivel de protección frente a la transmisión puede utilizarse su análogo de laboratorio, el umbral del ciclo de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (RCP-RT en tiempo real). Cuando la protección conferida por las vacunas y por la recuperación es elevada, la replicación viral se reduce y provoca un aumento de los valores del umbral del ciclo entre las personas que experimentan una infección posvacunación o una reinfección. Woodbridge *et al.* notificaron recientemente un estudio de más de 460 000 valores del umbral del ciclo correspondientes a personas no vacunadas, vacunadas y recuperadas infectadas por delta u ómicron que demostró que si bien la vacunación reciente reduce la carga viral de ómicron, su efecto disminuye rápidamente (en setenta días aproximadamente). En cambio, en las personas recuperadas se ha constatado un índice de disminución considerablemente menor, con unos valores del umbral del ciclo continuamente más elevados que los de las personas sin vacunar en hasta 18 meses⁶.

Datos recientes de Japón relacionados con la liberación de virus de ómicron mediante 83 muestras tomadas de 19 personas vacunadas y 2 personas no vacunadas demostraron que el

[with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron](#) [«Carga viral infecciosa en pacientes no vacunados y vacunados infectados por SARS-CoV-2 silvestre, delta y ómicron», documento en inglés].

⁵ [Protection and Waning of Natural and Hybrid Immunity to SARS-CoV-2 - PMC \(nih.gov\)](#). [«Protección y disminución de la inmunidad natural e híbrida frente al SARS-CoV-2», documento en inglés].

⁶ [Viral load dynamics of SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following multiple vaccine doses and previous infection](#) [«La dinámica de la carga viral de las variantes delta y ómicron del SARS-CoV-2 después de varias dosis de vacunación y de una infección previa», documento en inglés]. [Nature Communications](#)

ARN vírico fue más elevado a los 3 a 6 días tras la aparición de los síntomas y fue disminuyendo paulatinamente con el tiempo sin detectarse ningún virus infeccioso en las muestras respiratorias transcurridos 10 días desde la aparición de los síntomas⁷. Los resultados de un estudio realizado por Hay *et al.* sobre dinámica viral y duración de la positividad en la RCP de ómicron indicaron, por término medio, un pico más reducido de ARN vírico y una fase de eliminación más reducida que en el caso de las infecciones por delta⁸. Las infecciones por ómicron presentaron una duración media de 9,87 días (intervalo de confianza del 95 %: 8,83-10,9) frente a 10,9 días (intervalo de confianza del 95 %: 9,41-12,4) de las infecciones por delta.

Puhach *et al.* observaron unas cargas virales infecciosas ligeramente más reducidas en pacientes infectados por la variante preocupante ómicron que en los pacientes infectados por delta. No obstante, la diferencia no fue estadísticamente significativa⁹.

1.2.3. Actualizaciones sobre la efectividad de la vacuna¹⁰

⁷ [Active epidemiological investigation on SARS-CoV-2 infection caused by Omicron variant \(Pango lineage B.1.1.529\) in Japan: preliminary report on infectious period \(niid.go.jp\)](#) [«Investigación epidemiológica activa sobre la infección por SARS-CoV-2 provocada por la variante ómicron (linaje Pango B.1.1.529) en Japón: informe preliminar sobre el periodo de infección», documento en inglés].

⁸ [Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study](#), [«Cuantificación del impacto del historial inmunitario y de la variante en la cinética vírica y el repunte de la infección del SARS-CoV-2: un estudio retrospectivo de cohortes», documento en inglés]. [medRxiv](#).

⁹ [Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron \(medrxiv.org\)](#) [«Carga vírica infecciosa en pacientes no vacunados y vacunados infectados por SARS-CoV-2 WT, Delta y Omicron», documento en inglés].

¹⁰ En esta sección se hace referencia a las siguientes publicaciones: [COVID-19 vaccine surveillance report: week 44](#) [«Informe de vigilancia de la vacuna contra la COVID-19: semana 44», documento en inglés] ([publishing.service.gov.uk](#)); [Weekly epidemiological update on COVID-19 - 26 October 2022, \(who.int\)](#) [«Actualización epidemiológica semanal sobre la COVID-19: 19 a 26 de octubre de 2022», documento en inglés]; [Resource Library | ViewHub \(view-hub.org\)](#); [Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England, \(medrxiv.org\)](#) [«Efectividad de las vacunas contra la COVID-19 frente a las formas graves de la enfermedad con los sublinajes BA.4 y BA.5 de ómicron en Inglaterra», documento en inglés]; [Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron](#) [«Efectividad y durabilidad de la vacuna BNT162b2 contra ómicron», documento en inglés]; [Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study](#) [«Riesgo de reinfección, protección de la vacuna y gravedad de la infección por la subvariante BA.5 de ómicron: estudio danés de ámbito nacional basado en la población», documento en inglés]; [Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa](#) [«Efectos de la infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio durante el resurgimiento de la pandemia provocada por los linajes BA.4 y BA.5 de ómicron en comparación con olas anteriores en la provincia del Cabo Occidental (Sudáfrica)», documento en inglés]; [Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes, \(medrxiv.org\)](#) [«Efectividad de las dosis de refuerzo de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 frente a la enfermedad en un estadio grave por ómicron», documento en inglés]; [Comparative COVID-19 Vaccines Effectiveness in Preventing Infections, Hospitalizations, and Deaths with SARS-CoV-2 BA.5 and Ba.2 Omicron Lineages: A Case-Case and Cohort Study Using Electronic Health Records in Portugal](#) [«Efectividad comparativa de las vacunas contra la COVID-19 en la prevención de infecciones, hospitalizaciones y defunciones por los linajes BA.5 y Ba.2 de la variante ómicron del SARS-CoV-2: estudio de cohortes y caso-caso mediante historiales médicos electrónicos en Portugal» documento en inglés]; [Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5](#) [«Efectividad de la vacuna de ARNm-1273

Las estimaciones sobre la efectividad de la vacuna después de la primera dosis de refuerzo contra formas graves de la enfermedad son altas pero disminuyen con el tiempo

Estudios realizados sobre la efectividad de la vacuna contra formas graves de la enfermedad provocadas por la variante ómicron sugieren que la efectividad de la vacuna contra la enfermedad en un estadio grave es elevada después de la administración de una dosis de refuerzo y muestran una protección del 77 al 94 % durante un plazo máximo de 2 a 3 meses después de haber recibido la dosis de refuerzo. Los estudios con un período de seguimiento de 4 a 6 meses después de la primera dosis de refuerzo siguen mostrando protección contra formas graves de la enfermedad y las estimaciones en torno a la efectividad de la vacuna muestran valores mayores o iguales al 70 % en 27 de 35 estudios (77 %) hasta 6 meses después de la dosis de refuerzo de ARNm con alguna ligera disminución con el tiempo.

En estudios que analizan la efectividad de la vacuna más de 6 meses después de una primera dosis de refuerzo, el Reino Unido descubrió que, entre las personas de dieciocho a sesenta y cuatro años de edad, la efectividad de la vacuna contra la enfermedad en un estadio grave descendió del 92,4 % a las 5 a 9 semanas al 53,7 % entre 25 y 39 semanas después de la dosis de refuerzo. Entre las personas de sesenta y cinco años o más, la efectividad de la vacuna contra la enfermedad en un estadio grave descendió del 92,4 % al 66,8 % en 25 a 39 semanas. En este estudio, la enfermedad en un estadio grave hacía referencia a pacientes que necesitan suministro de oxígeno, con ventilación o en cuidados intensivos.

En resumen, la primera dosis de refuerzo protege contra las formas graves de la enfermedad y existen algunas pruebas que confirman que la protección empieza a disminuir unos 4 meses después de la primera dosis de refuerzo.

Estimaciones de la efectividad de la vacuna después de la segunda dosis de refuerzo contra las formas graves de la enfermedad y la hospitalización

La efectividad de la vacuna después de una segunda dosis de refuerzo contra las formas graves de la enfermedad sigue siendo elevada después del breve período de seguimiento abarcado en los estudios disponibles hasta la fecha. Parece restablecer la protección ligeramente reducida observada cuatro meses después de la primera dosis de refuerzo. Dependiendo de cada resultado y estudio concretos, la protección se sitúa en un intervalo del 40 al 77 % cuando se compara con

contra la infección y la hospitalización por COVID-19 con las subvariantes de ómicron BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4 y BA.5 del SARS-CoV-2», documento en inglés] | [medRxiv](#); *Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022* [«Efectividad de las vacunas monovalentes de ARNm contra la COVID-19; hospitalización asociada entre adultos inmunocompetentes durante los períodos en los que predominaron las variantes BA.1/BA.2 y BA.4/BA.5 de ómicron del SARS-CoV-2 en los Estados Unidos. IVY Network, 18 estados, del 26 de diciembre de 2021 al 31 de agosto de 2022», documento en inglés] | [MMWR \(cdc.gov\)](#); *Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022*, [«Consideraciones preliminares en materia de salud pública sobre las estrategias de vacunación contra la COVID-19 en el segundo semestre de 2022», documento en inglés] ECDC, 18 de julio de 2022.

la de la tercera dosis (efectividad de la vacuna incremental o relativa¹¹) y en un intervalo del 66 al 86 % cuando se compara con la de las personas sin vacunar. Algunos estudios han detectado disminuciones similares de la protección con el paso del tiempo después de la segunda dosis de refuerzo, como se ha visto con la primera dosis de refuerzo.

Un reciente análisis a más largo plazo del Reino Unido sobre la efectividad de la vacuna demuestra cierta disminución de la protección contra la hospitalización después de una segunda dosis de refuerzo (cuarta dosis). Este análisis reveló que la efectividad de la vacuna contra la hospitalización causada por todos los sublinajes de la variante ómicron (BA.1, BA.2, BA.4 y BA.5) mejoró con una cuarta dosis y que la efectividad incremental de las vacunas* después de 2 a 4 semanas fue del 58,8 %. Esta efectividad incremental de la vacuna disminuyó solo al 10,8 % 20 semanas o más después de haber recibido la cuarta dosis.

Estimaciones de la efectividad heterogénea de la vacuna contra las fases graves de la enfermedad debido a los sublinajes BA.4, BA.4.6 y BA.5 de ómicron

Los estudios disponibles muestran resultados variables con respecto a la efectividad de la vacuna contra la enfermedad en un estadio grave debido a los sublinajes BA.4/BA.5 de ómicron. En estudios realizados en el Reino Unido y Sudáfrica no se ha hallado una gran diferencia en la efectividad de la vacuna contra distintos estadios de la enfermedad entre los sublinajes BA.1, BA.2, BA.4 o BA.5. La efectividad de la vacuna contra las fases graves de la enfermedad debido a BA.4/BA.5 parece mantenerse (también se han hallado resultados similares en estudios realizados en Dinamarca y Sudáfrica). Sin embargo, otros estudios han detectado que la protección después de la tercera o la cuarta dosis contra los estadios graves de la enfermedad fue inferior para BA.5 que para BA.1/BA.2 (Canadá, Portugal y Estados Unidos).

Un análisis reciente del Reino Unido reveló que, en términos generales, no se obtuvieron pruebas que confirmaran la reducción de la efectividad de la vacuna contra la hospitalización en el caso del sublinaje BA.4.6 de ómicron en comparación con otros sublinajes como BA.4 o BA.5.

La protección contra la infección por ómicron y la transmisión es limitada y de corta duración con las vacunas actuales

La efectividad de la vacuna contra la infección sintomática disminuye después de la administración de una primera dosis de refuerzo con una vacuna de ARNm y las estimaciones se sitúan en un intervalo del 45 al 66 % entre los meses 0 a 3, hasta un intervalo del 25 al 45 % entre los meses 3 a 6 después de la dosis de refuerzo. Los datos sobre la eficacia y la efectividad de la segunda dosis de una vacuna de ARNm todavía son escasos. Una segunda dosis de refuerzo mejora la efectividad de la vacuna contra la infección, pero esta parece disminuir rápidamente, como se ha visto en el breve período de seguimiento disponible hasta la fecha después de la segunda dosis de refuerzo.

¹¹ La efectividad incremental (o relativa) de la vacuna correspondiente a la cuarta dosis es el nivel de protección que añade la cuarta dosis además de la protección restante conferida por una tercera dosis. Por ello, estas estimaciones parecen más bajas y no son directamente comparables con las estimaciones en las que la efectividad de la vacuna se calcula en relación con las personas sin vacunar (informe de la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido).

Se espera una mayor complejidad en la documentación de las infecciones previas

Las capacidades de alta transmisibilidad y evasión inmunitaria de ómicron, junto con una relajación de las políticas de pruebas de diagnóstico, han provocado un aumento de las infecciones entre la población. La inmunidad híbrida —desarrollada mediante una combinación de la vacunación y como mínimo una infección previa— cada vez es más habitual. En el contexto actual en el que muchos países han cambiado las políticas y las prácticas relativas a las pruebas diagnósticas, es probable que no se hayan capturado todas las infecciones y que las personas tengan distintas vías de acceso a las pruebas diagnósticas en los distintos Estados miembros. Por lo tanto, parece improbable o poco viable llevar un registro preciso de la situación de la inmunidad híbrida en un contexto de cambios en las prácticas relativas a las pruebas diagnósticas. Es importante tener esto en cuenta porque muchas personas optarán por no vacunarse con una o varias dosis del programa de vacunación contra la COVID-19 aludiendo a infecciones previas, pero no siempre podrán aportar pruebas en el contexto actual, en comparación con la primera fase de la campaña de vacunación contra la COVID-19 como parte de la implantación del certificado COVID digital de la UE.

Vacunas bivalentes contra la COVID-19 adaptadas a ómicron

En estos momentos no existen datos disponibles sobre la efectividad de la vacuna relativos a las vacunas bivalentes adaptadas a ómicron. El ECDC seguirá supervisando los datos relativos a la efectividad de la vacuna y proporcionará actualizaciones sobre cualquier prueba disponible. Los datos de la vida real serán esenciales para medir el impacto que tienen las vacunas bivalentes adaptadas a ómicron en la prevención de la infección y la enfermedad, ya que la aprobación de estas vacunas adaptadas se basó en estudios que recogían datos relacionados con la seguridad y la inmunogenicidad.

En lo que respecta a las vacunas nuevas, por el momento no existen datos sobre cómo incidirán en la infección, la transmisión o el riesgo de padecer una forma grave de la enfermedad en condiciones reales, ni sobre si pueden tenerse en cuenta los límites de duración como parte de la aplicación de los certificados COVID digitales de la UE.

1.3. Escenarios a más largo plazo

Aunque la fase más aguda de la pandemia de COVID-19 ya ha pasado, la COVID-19 en la UE/el EEE sigue suponiendo una carga sustancial para la salud pública. Más concretamente, los datos registrados en el Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy) correspondientes a la UE/el EEE solo en 2022 demuestran que tanto el número de infecciones como el número de defunciones relacionadas con la COVID-19 son sustancialmente más elevados que las cifras anuales de infecciones y defunciones relacionados con otras enfermedades infecciosas importantes en Europa en su nivel prepanémico¹². Los datos actuales, en particular los relativos a la protección, más bien efímera, contra la infección derivada de la vacunación y de infecciones previas, sugieren una prevalencia anual sostenida de la COVID-19 en los próximos años.

¹² <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>.

Es probable que la perduración de la carga de la COVID-19 siga fluctuando a lo largo del tiempo. Existen cuatro elementos clave que resultan particularmente decisivos con respecto al calendario y la magnitud de futuras olas de COVID-19.

- En primer lugar, la protección conferida por la vacuna y la adquirida de forma natural contra la infección y la enfermedad en estadios graves disminuyen con el tiempo. La magnitud de esta disminución de la protección de la población, por ejemplo, después de una ola anterior o una campaña de vacunación, incide sustancialmente en la probabilidad de futuras olas de infecciones y de padecer la enfermedad en un estadio grave. Además, en la dinámica de la COVID-19 en el futuro tendrán una gran influencia la forma en que vayan cambiando la gravedad y la transmisión de la COVID-19, así como la disminución de la protección después de múltiples infecciones, para lo que se requieren más datos científicos.
- En segundo lugar, la aparición de (sub)linajes más inmunoelusivos o transmisibles del SARS-CoV-2 es un factor crucial para las futuras olas de COVID-19, que, junto con cualquier cambio en la gravedad de las nuevas variantes, será decisivo para la carga asociada de la enfermedad.
- En tercer lugar, las fluctuaciones temporales de la COVID-19 se intensificarán o reducirán en función del comportamiento humano, que oscila entre los cambios en los patrones de movilidad humana durante los períodos vacacionales y el aumento de las reuniones sociales en interiores cuando bajan las temperaturas (en especial durante la próxima temporada festiva) y la autoprotección provocada por un aumento de la percepción del riesgo.
- En cuarto lugar, podrían surgir patrones de estacionalidad causados por otros factores (como el clima), que pueden dar lugar a oscilaciones de la carga de la COVID-19 a lo largo del año.

En conclusión, es previsible que la carga de la COVID-19 registre unos niveles constantes, elevados y sostenidos con fluctuaciones temporales y se requieren más datos científicos sobre la seroepidemiología y datos representativos sobre la carga de la enfermedad para realizar una evaluación más detallada del curso de la pandemia de COVID-19 en el futuro. Para obtener una visión general de los escenarios a más largo plazo en la fase posaguda continua y sus repercusiones para las acciones en materia de salud pública, véanse también los informes del ECDC sobre *Long-term qualitative scenarios and considerations of their implications for preparedness and response to the COVID-19 pandemic in the EU/EEA* [«Escenarios cualitativos a largo plazo y consideraciones de sus repercusiones para la preparación y la respuesta frente a la pandemia de COVID-19 en la UE/el EEE», documento en inglés]¹³.

¹³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-post-acute-phase-pandemic-scenarios-august-2022.pdf>.

2. APORTACIONES DEL COMITÉ DE SEGURIDAD SANITARIA - 21/11/2022

2.1. La función del Comité de Seguridad Sanitaria

El Comité de Seguridad Sanitaria de la UE se creó en 2001 a petición de los ministros de Sanidad de la UE en calidad de grupo consultivo informal sobre seguridad sanitaria a escala europea. Su función se formalizó en 2013 con la adopción de la Decisión n.º 1082/2013/UE¹⁴ y se reforzó con la adopción del Reglamento sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud¹⁵.

El Comité de Seguridad Sanitaria tiene el mandato de intervenir en la coordinación de la planificación de la prevención, la preparación y la respuesta frente a amenazas transfronterizas graves para la salud. El Comité de Seguridad Sanitaria está compuesto por representantes de los Estados miembros organizados en dos niveles de trabajo: un grupo de alto nivel para debates periódicos sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y para la adopción de dictámenes y orientaciones; grupos de trabajo técnicos para debatir sobre temas específicos.

Se ha consultado al Comité de Seguridad Sanitaria a través de encuestas específicas con el fin de apoyar a la Comisión en la ejecución del Reglamento sobre el certificado COVID digital de la UE en relación con determinados asuntos concretos en materia de salud pública. Además, el Comité ha creado dos grupos de trabajo técnicos específicos que se describen a continuación.

2.2. Grupo de trabajo técnico del Comité de Seguridad Sanitaria sobre productos de diagnóstico de la COVID-19

En mayo de 2021, en el contexto de la pandemia de COVID-19, el Comité de Seguridad Sanitaria creó un grupo de trabajo técnico sobre pruebas de diagnóstico de la COVID-19¹⁶. Este grupo de trabajo técnico reúne a expertos de los veintisiete Estados miembros y de Noruega, así como a representantes de la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria (DG SANTE), el Centro Común de Investigación (JRC) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. La DG SANTE y el JRC presiden las reuniones del grupo de trabajo técnico.

El principal objetivo del grupo de trabajo técnico es, concretamente, revisar las propuestas que hayan presentado los Estados miembros y los fabricantes en relación con productos que vayan a incluirse en la lista común de la UE sobre pruebas rápidas de antígenos para la detección de la

¹⁴ Decisión n.º 1082/2013/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de octubre de 2013, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por la que se deroga la Decisión n.º 2119/98/CE (DO L 293 de 5.11.2013, p. 1).

¹⁵ Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de noviembre de 2022, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión n.º 1082/2013/CE (DO L 314 de 6.12.2022, p. 26).

¹⁶ Más información disponible en: https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests_es.

COVID-19¹⁷. El grupo de trabajo técnico, que se reúne de media una vez al mes, evalúa estas propuestas con arreglo a los criterios establecidos en la Recomendación 2021/C 24/01 del Consejo¹⁸, así como a los criterios acordados por el Comité de Seguridad Sanitaria el 21 de septiembre de 2021.

En caso de que el grupo de trabajo técnico considere que es necesaria una actualización de la lista común de la UE de pruebas de antígenos para la detección de la COVID-19, se presenta una propuesta al Comité de Seguridad Sanitaria para que este dé su conformidad formal. Estas actualizaciones pueden concernir a la adición o la supresión de pruebas de antígenos, o bien a la disponibilidad de datos e información (por ejemplo, la publicación de nuevos estudios de validación). Cada vez que se actualiza la lista común de la UE, se publica un apéndice en el que se recoge información más detallada e información de referencia sobre las decisiones que haya adoptado el grupo de trabajo técnico.

Desde la primera vez que se reunió el grupo de trabajo técnico, se han organizado 28 reuniones y la lista común de la UE de pruebas de antígenos se ha actualizado en 19 ocasiones. Mientras que en la primera edición de la lista común de la UE, publicada el 17 de febrero de 2021, se incluyeron 26 pruebas de antígenos, a 11 de noviembre de 2022 figuran 249 pruebas de antígenos para la detección de la COVID-19 en la lista común de la UE y que, por tanto, son aptas para la expedición de certificados COVID digitales de la UE de prueba diagnóstica y de recuperación para viajar dentro de la UE.

Por término medio, los fabricantes presentan alrededor de 15 propuestas nuevas a la semana correspondientes a productos que desean que sean incluidos en la lista común de la UE, y esto quiere decir que todos los meses los expertos participantes en el grupo de trabajo técnico sobre productos de diagnóstico de la COVID-19 examinan alrededor de 60 solicitudes nuevas. De estas solicitudes, los fabricantes procedentes de China presentan aproximadamente el 60 % y los fabricantes radicados en la UE presentan aproximadamente el 19 %, lo que confirma el carácter mundial que ha adquirido la lista común de la UE en cuanto a la dimensión y el enfoque.

2.3. Grupo de trabajo técnico del Comité de Seguridad Sanitaria sobre los certificados COVID digitales de vacunación de la UE expedidos a participantes en ensayos clínicos relacionados con la COVID-19

Al prorrogar el Reglamento sobre el certificado COVID digital de la UE, el Parlamento Europeo y el Consejo dispusieron que los Estados miembros podrán expedir un certificado COVID digital de la UE a las personas que participen en ensayos clínicos que se estén realizando relativos a vacunas contra la COVID-19 a las que aún no se les haya concedido una autorización de comercialización, siempre que hayan sido aprobadas por los comités éticos y las autoridades competentes de los Estados miembros. Dichos certificados podrán ser aceptados por otros

¹⁷ Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en.pdf.

¹⁸ Recomendación del Consejo relativa a un marco común para el uso y la validación de las pruebas rápidas de antígenos y el reconocimiento mutuo de los resultados de las pruebas diagnósticas de la COVID-19 en la UE (2021/C 24/01) (DO C 24 de 22.1.2021, p. 1).

Estados miembros a fin de eximir a estas personas de las restricciones a la libre circulación. Además, el Reglamento también encarga al Comité de Seguridad Sanitaria la elaboración de unas orientaciones para garantizar la coherencia con respecto a la aceptación de estos certificados en el conjunto de la UE.

En agosto de 2022, el Comité de Seguridad Sanitaria constituyó un grupo de trabajo técnico sobre los certificados COVID digitales de vacunación de la UE expedidos a los participantes en ensayos clínicos, con vistas a la elaboración de orientaciones sobre un enfoque único. En este grupo participan expertos designados por los Estados miembros (DE, PT, IT, LV, HU, PL, NL, SK, EL, LT), Noruega, la EMA, el ECDC, así como el Comité de Coordinación de Ensayos, que congrega a los principales coordinadores de ensayos clínicos y favorece un intercambio fiable de las constataciones preliminares de los ensayos y de retos comunes que deben enfrentarse. Este grupo de trabajo técnico está presidido por la DG Salud y Seguridad Alimentaria y la DG Investigación e Innovación.

El grupo de trabajo técnico se reunió en varias ocasiones en el mes de septiembre y de estas reuniones surgió el documento *Guidance on the mutual acceptance of EU Digital COVID Certificates issued to participants of clinical trials* [«Guía sobre la aceptación mutua de los certificados COVID digitales de la UE expedidos a participantes en ensayos clínicos», documento en inglés], que fue adoptado por el Comité de Seguridad Sanitaria el 5 de octubre de 2022¹⁹. Se trata de un «documento vivo» en el que pueden introducirse las actualizaciones que sean necesarias, en particular en los ensayos enumerados en la lista, previa aprobación del Comité de Seguridad Sanitaria.

Los principales puntos acordados fueron los siguientes:

- Los Estados miembros deben acordar una estrategia única de aceptación mutua para todos los ensayos clínicos que se estén realizando, sin diferencias.
- Debe aplicarse a todos los ensayos clínicos de la UE/el EEE sobre vacunas contra la COVID-19 disponibles públicamente que figuren en el sistema EudraCT gestionado por la EMA o en el sistema de información sobre los ensayos clínicos (CTIS).
- También debe considerarse una selección limitada de los principales ensayos internacionales (que actualmente no están incluidos). Se añadirán cuando y como sea necesario, a petición de los promotores.

La guía actual presenta varios argumentos a favor de un enfoque de aceptación de todos los ensayos clínicos de vacunas contra la COVID-19 de la UE/el EEE (la lista debe extraerse del sistema EudraCT gestionado por la EMA), así como algunos ensayos clínicos clave que se estén realizando en terceros países (sobre la base de un proceso de selección en el que intervenga Vaccelerate, a petición de los promotores). Los Estados miembros deben acordar por ende un enfoque único de aceptación mutua para todos los ensayos clínicos que se estén realizando, sin

¹⁹ Disponible en: https://health.ec.europa.eu/publications/guidance-mutual-acceptance-eu-digital-covid-certificates-issued-participants-clinical-trials-covid_en

diferencias, si figuran en el anexo de la guía (documento «vivo»). Cualesquiera adiciones o alteraciones de esta lista siempre estarían sujetas a un proceso de aceptación por parte del Comité de Seguridad Sanitaria.