

“USO DE VACUNA DE LABORATORIO ASTRAZENECA (AZD1222) EN PLAN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2”

División Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones
Subsecretaría de Salud Pública

Abril de 2021



1. INTRODUCCIÓN

AZD1222 del laboratorio AstraZeneca es una vacuna recombinante que utiliza como vector viral un adenovirus de chimpancé no replicante (ChAdOx1) que codifica la glicoproteína Spike (S) de SARS-CoV-2 con una secuencia líder del activador tisular del plasminógeno (tPA). El vector lleva el gen de esta proteína y lo inserta en las células del receptor, las que pueden leer este gen y producir las proteínas S del SARS-CoV-2 para que el receptor desencadene una respuesta inmune que protege contra COVID-19 ¹.

La vacuna está indicada como inmunización activa para prevenir COVID-19 causado por SARS-CoV-2 en individuos de 18 años en adelante². El esquema de vacunación consiste en dos dosis de 0.5 ml cada una con un intervalo de administración entre 4 a 12 semanas ³.

2. ESTUDIOS CLÍNICOS: INMUNOGENICIDAD Y EFICACIA

En un análisis intermedio de los ensayos clínicos realizados en Brasil, Sudáfrica y Reino Unido publicado en diciembre del 2020, se señaló que la eficacia general de la vacuna es de 70,4% (IC 95,8% 54,8-80,6), con una mayor eficacia, de 90% (IC 95% 67,4-97,0), en aquellas que recibieron una dosis baja (LD 2,2x10¹⁰) seguida de una dosis estándar (SD 5x10¹⁰) y que la eficacia es de un 62,1% (IC 95% 41,0-75,7) en aquellos que recibieron dos dosis estándar (intervalo de 4 semanas) ⁴.

En marzo de 2021, se publicó un análisis actualizado basado en 4 ensayos clínicos, señalando que un régimen de LD-SD de AZD1222 tuvo una mayor eficacia que el de SD-SD, siendo de 80,7% y 63,1%, respectivamente. Se demostró además que la eficacia global contra COVID-19 primario sintomático fue 66,7% ⁵.

3. INTERVALO ENTRE DOSIS

En los participantes que recibieron dos dosis estándar, la eficacia fue mayor en los que el intervalo entre las dosis fue mayor (eficacia 81,3% a ≥12 semanas) que en aquellos con un intervalo más corto (eficacia 55,1% a <6 semanas). Estas observaciones están respaldadas por datos de inmunogenicidad, las respuestas de anticuerpos IgG fue más del doble después de un intervalo de 12 o más semanas en comparación con un intervalo de menos de 6 semanas en los que tenían entre 18 y 55 años ⁶.

1- World Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of AZD1222 submitted by AstraZeneca AB and manufactured by SK Bioscience Co Ltd. 2021. Disponible en: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/AZD1222_TAG_REPORT_EUL%20vaccine_FEB2021_v2.pdf

2- <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/03/FIV-AstrazenecaV01-05032021A.pdf>

3- <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>

4- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99-111

5- Voysey M, Clemens S, Madhi S, Weckx L, Folegatti P, Aley P, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021; 397: 881-891. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)

6- Hung I, Poland G. Single-dose Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine followed by a 12-week booster. *Lancet*. 2021; 397:854-855. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00528-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00528-6)

La vacuna es altamente inmunogénica con una seroconversión de anticuerpos contra el dominio de unión al receptor (RBD) >97% y de anticuerpos neutralizantes >80% posterior a una dosis única estándar (SD) o dosis baja (LD), y >99% de ambos anticuerpos posterior a una segunda dosis (SD). La seroconversión de ambos tipos de anticuerpos aumenta cuando el intervalo entre ambas dosis es mayor, por lo que se recomienda que este sea de 4 a 12 semanas.

4. ESQUEMAS DE VACUNACIÓN

A la fecha la vacuna cuenta con aprobación de uso en emergencia en 91 países. Diversas organizaciones internacionales y países han recomendado un intervalo de 4 a 12 semanas entre 1º y 2º dosis:

Tabla Recomendación de Esquema de vacunación de AZD1222^{7,8,9,10,11,12,13,14}

ORGANISMO/PAIS	ESQUEMA DE VACUNACIÓN
OMS	0, 4-12 semanas
EMA	0, 4-12 semanas
Argentina	0, 12 semanas
Australia	0, 12 semanas
Canadá	0, 4 meses*
Francia	0, 6 semanas
India	0, 4-8 semanas
México	0, 8-12 semanas
Reino Unido	0, 12 semanas

*Recomendación temporal.

- 7- European Medicine Agency. Summary of product characteristics: Vaxzevria. (Acceso 19 abril 2021). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_en.pdf
- 8- Argentina: <https://cnnespanol.cnn.com/2021/03/26/argentina-vacuna-segunda-dosis-orix/>
- 9- Australian Government, Department of Health. About the AstraZeneca COVID-19 vaccine. (Acceso 19 abril 2021). Disponible en: <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/learn-about-covid-19-vaccines/about-the-astrazeneca-covid-19-vaccine#receiving-the-astrazeneca-vaccine>
- 10- Health Canada. Product Monograph: AstraZeneca COVID-19 vaccine. (Acceso 19 abril 2021). Disponible en: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/astrazeneca-covid-19-vaccine-pm-en.pdf>
- 11- Francia: <https://www.rte.ie/news/coronavirus/2021/0411/1209075-coronavirus-global/>
- 12- India: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-india-astrazeneca-idUSKBN2BE15I>
- 13- México: <https://www.eleconomista.com.mx/politica/Cuando-me-toca-la-segunda-dosis-de-la-vacuna-contra-el-Covid-19-20210409-0052.html>
- 14- Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Information for Healthcare Professionals on COVID-19 Vaccine AstraZeneca. (Acceso 19 abril 2021). Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/information-for-healthcare-professionals-on-covid-19-vaccine-astrazeneca>
- 15- <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

5. ESAVI: TROMBOSIS CON TROMBOCITOPENIA

Hasta el 22 de marzo 2021, en la Unión Europea y el Reino Unido, se habían identificado 62 casos de trombosis de seno venoso cerebral (TSVC) y 24 de trombosis de venas esplácnicas (TVE), con 18 fallecimientos, hasta ese momento se habían administrado 25 millones de dosis. La mayoría de estos reportes se presentaron en mujeres menores de 55 años, dentro de una ventana de tiempo de 2 semanas posteriores a la vacunación, y no se han confirmado factores de riesgo específicos.

Desde que se dieron a conocer los primeros reportes de trombosis, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha estado realizando investigaciones, y así, el 7 de abril, indicó que en la información técnica de la vacuna de AstraZeneca deben incluirse, como efectos secundarios de muy rara frecuencia, la trombosis con trombocitopenia ¹⁵.

El 16 de abril el Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) evaluó la evidencia más reciente sobre el Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT) asociado a la vacuna de AstraZeneca, según los últimos datos disponibles, el riesgo parece ser muy bajo. Los datos del Reino Unido sugieren que el riesgo es de aproximadamente cuatro casos por millón de adultos (1 caso por 250.000) que reciben la vacuna, mientras que la tasa se estima en aproximadamente 1 por 100.000 en la Unión Europea (UE). Sugiere además que los países que evalúan el riesgo de STT post vacunación con COVID-19 deben realizar un análisis de riesgo-beneficio que tenga en cuenta la epidemiología local (incluida la incidencia y la mortalidad por COVID-19), los grupos de edad objetivo de la vacunación y la disponibilidad de vacunas alternativas¹⁶.

En el Informe Técnico del Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP, del 19 de abril de 2021 ¹⁷, se señala que, “en base a la información disponible a nivel internacional, el balance beneficio/riesgo de la vacuna SARS-CoV-2 ChAdOx1-S recombinante de AstraZeneca, sigue siendo positivo, por lo que sus beneficios superan los posibles riesgos”.

Como medida de precaución, recomienda que la vacuna no sea administrada a mujeres menores de 55 años, sólo mientras se continúa con la investigación y se esclarecen los antecedentes que la vinculan con un posible riesgo, de muy baja frecuencia de trombosis asociada a trombocitopenia potencialmente grave.

15- <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

16- [https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(GACVS\)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-\(vaxzevria-and-covishield\)](https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(GACVS)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield))

17- <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/04/20210419-INFORME-TECNICO-VACUNA-ASTRAZENECA-1.pdf>

6. USO DE VACUNA DE LABORATORIO ASTRAZENECA EN EL PLAN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2

En el contexto de la vacunación realizada en nuestro país, nos encontramos con que el 50% de la población objetivo esta vacunada con primera dosis, ya que la campaña se inició con las personas de mayor edad por riesgo de enfermedad grave y fallecimiento. Hasta el momento más del 82,3% de las personas mayores de 50 años han iniciado o completado su vacunación, y el 84% de las mujeres sobre 50 años se encuentra en esa situación ¹⁸.

Vacunación SARS-Cov-2 (24-12-20 al 20-4-21)		Tipo de Vacuna		Total de Vacunas Administradas		
Población objetivo	15.200.840	PFIZER	SINOVAC	TOTAL	PFIZER	SINOVAC
Vacunación 1as dosis	7.754.190	1.286.957	6.492.262	13.360.272	1.812.262	11.548.010
% de Avance	51,01%	8,5%	42,7%			
Vacunación 2as dosis	5.572.616	525.287	5.055.606	87,7%	11,9%	76,0%
% de Cobertura	36,66%	3,5%	33,3%			

En el plan de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile, esta vacuna será utilizada:

1. En hombres mayores de 18 años
2. Esquema de 2 dosis, intervalo 0-12 semanas (0-84 días)

Depto Inmunizaciones, 21 abril 2021

18- Informe vacunación SARS-CoV-2 2020-2021 (preliminar) RNI datos al 20 abril.

