

ACTUALIZACIÓN DE USO VACUNA DE LABORATORIO ASTRAZENECA (ChAdOx1-S)

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

7 junio 2021



1.-INTRODUCCIÓN:

La vacuna ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca es una vacuna recombinante que utiliza como vector viral un adenovirus de chimpancé no replicante (ChAdOx1) que contiene la estructura de longitud completa de la glicoproteína de superficie (S) con una secuencia líder del activador tisular del plasminógeno (tPA). El vector lleva el gen (ADN) de esta glicoproteína 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 receptor desencadene una respuesta inmune que protege contra COVID-19.^{1,2} La vacuna COVID-19 de AstraZeneca, ha sido relacionada con la ocurrencia de eventos de trombosis con trombocitopenia (STT).

A continuación, se presenta información relacionada con la incidencia de este efecto adverso a nivel internacional y las medidas tomadas por los países en base a su epidemiología, tasa de incidencia de STT y disponibilidad de vacunas contra SARS-CoV-2.

2.-EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL: SÍNDROME DE TROMBOSIS CON TROMBOCITOPENIA (STT):

Desde mediados de marzo de 2021 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha ido comunicando el análisis de los casos de trombos cerebrales (trombosis del seno venoso cerebral, CVST) y abdominales (trombosis de la vena esplácnica), asociado con trombocitopenia y, a veces, sangramiento, que se presentan posterior a la vacunación con ChAdOx1-S. El 07 de abril la EMA señaló que el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) concluyó que los casos de trombosis con trombocitopenia deben incluirse como efectos secundarios muy raros de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca.³

El PRAC llevó a cabo una revisión de 169 casos de CVST y 50 casos de trombosis de la vena esplácnica notificados en la Unión Europea hasta el 04 de abril de 2021 donde alrededor de 34 millones de personas habían recibido la vacuna. La mayoría de los casos notificados ocurrieron en mujeres menores de 60 años dentro de las 2 semanas posteriores a la vacunación; según la evidencia actualmente disponible no se han confirmado factores de riesgo específicos.³

Debido a que la enfermedad por COVID-19 está asociada con un riesgo de hospitalización y muerte, y a que los casos de Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) son muy raros, el 20 de abril, la EMA respaldó el uso seguro y eficaz de la vacuna, señalando que los beneficios generales de la vacuna superan los riesgos de efectos secundarios.³

El 16 de abril, el Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunicó que el mecanismo biológico del STT aún se está investigando y se desconoce por el momento si existe factores de riesgo específicos para su aparición. La revisión continua de los casos de STT y la investigación relacionada deben incluir todas las vacunas que utilizan plataformas de vectores adenovirales, por lo que el GACVS ha iniciado una investigación sobre la aparición de STT después de la vacuna de Johnson & Johnson. El STT no se ha relacionado con vacunas basadas en ARNm (como la vacuna

COVID-19 de Pfizer o de Moderna).⁴ Según los últimos datos disponibles, el riesgo de STT con la vacuna COVID-19 de AstraZeneca parece ser muy bajo y su aparición puede ser de 4 a 20 días posteriores a la vacunación. Los datos de la Unión Europea (UE) sugieren que la tasa se estima en aproximadamente 1 por 100.000, y que el riesgo puede ser mayor en los adultos más jóvenes en comparación con los adultos mayores; aún no se han identificado factores de riesgo específicos.^{4,5}

Los países que evalúan el riesgo de aparición del STT después de la 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 a los que se dirige la vacunación y la disponibilidad de vacunas alternativas.^{4,5}

En base a un análisis realizado por la revista Science, se han señalado diferentes tasas de incidencia de STT en diversos países. En Sri Lanka fue 1 de cada 150.000 personas. En Alemania se han informado casos de trombosis del seno venoso cerebral (CVST) en aproximadamente 1 de cada 76.000 personas; en Noruega y Dinamarca la tasa de CVST fue más alta siendo aproximadamente 1 de cada 40.000 personas.⁶

El 12 de mayo de 2021, la Agencia de Salud Pública de Canadá ha estimado que la tasa de STT en Canadá es 1 en 83.000 dosis administradas (primera dosis de la vacuna de AstraZeneca). Sin embargo, a medida que continúan las investigaciones, la tasa podría llegar a 1 en 55.000.⁷

En un informe publicado con datos al 26 de mayo de 2021, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido señala que la incidencia de STT, después de la primera dosis o dosis desconocida de la vacuna de AstraZeneca, fue de 13,6 por 1.000.000. Los datos muestran que hay una mayor tasa de incidencia notificada en los grupos de adultos más jóvenes después de la primera dosis en comparación con los grupos de mayor edad, 18 por millón de dosis en las personas de 18 a 49 años en comparación con 10,2 por millón de dosis en las personas de 50 años o más.⁸

3.- INDICACIONES DE USO DE LA VACUNA COVID-19 DE ASTRAZENECA EN OTROS PAÍSES:

Tanto la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como la Organización Mundial de la Salud (OMS) enfatizan que los beneficios de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca superan los riesgos. Sin embargo, muchos países han restringido su uso en personas más jóvenes en base a recomendaciones de sus comités nacionales asesores en vacunas (NITAG):

- En Alemania, se está utilizando la vacuna solo en personas de 60 años y más, de ambos sexos.⁹
- En el Reino Unido, se recomienda la vacunación a mayores de 40 años. Para el caso de adultos no vacunados de 30 a 39 años que no estén en un grupo de prioridad clínica con mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19, se les debe ofrecer una alternativa a la vacuna de AstraZeneca.¹⁰
- En Canadá, se recomienda que la vacuna se utilice en personas de 30 años o más que no tengan contraindicaciones y cuando la persona busca un pronto acceso a vacuna COVID-19, en vez de

esperar por una en base a ARN mensajero (ARNm).¹¹

- En Australia, la recomendación es preferir vacunas de ARN mensajero (ARNm) por sobre la vacuna de AstraZeneca en personas <50 años. La vacuna AstraZeneca se puede administrar a adultos <50 años si el beneficio de la vacunación supera el riesgo y el paciente ha entregado su consentimiento informado.¹²
- En Noruega y Dinamarca, decidieron retirar la vacuna de AstraZeneca del programa de vacunación, debido a que la autoridad sanitaria de cada uno de estos países consideró que el riesgo de enfermedad grave y muerte por reacciones adversas a la vacuna de AstraZeneca es alto en relación con la prevención de enfermedad grave y muerte por COVID-19 en el actual escenario epidemiológico de cada país.^{13,14}

4.- ADMINISTRACIÓN DE SEGUNDA DOSIS CON OTRA VACUNA COVID-19 EN REEMPLAZO DE ASTRAZENECA:

Debido a la evidencia y experiencia internacional del riesgo de aparición STT asociado a la vacuna de AstraZeneca, diversos países (Alemania, Dinamarca, España, Finlandia, Francia, Noruega y Suecia) han indicado completar el esquema de vacunación iniciado con vacuna de AstraZeneca con una dosis de vacuna ARNm en lugar de la segunda dosis de la vacuna AstraZeneca.⁷

4.1 Seguridad e inmunogenicidad de esquema heterólogos de vacunación.

Existen actualmente tres estudios que se encuentran en evolución. En el Reino Unido, se está realizando un ensayo clínico aleatorizado denominado CoM-CoV donde comparan cuatro permutaciones de refuerzo primario de las vacunas COVID-19 de AstraZeneca y Pfizer-BioNTech tanto a los 28 días como a los 84 días de intervalo en los participantes de 50 años o más (mediana de edad 57 años). En los datos obtenidos del refuerzo a los 28 días, se observó un aumento de la reactogenicidad local y sistémica en el uso de estos esquemas heterólogos.

El esquema heterólogo indujo una mayor reactogenicidad sistémica después de la dosis de refuerzo en comparación con el esquema homólogo, evidenciándose que la aparición de fiebre fue en un 34% de los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca como primera dosis y la vacuna de Pfizer-BioNTech en segunda dosis, en comparación con un 10% de los receptores que recibieron las 2 dosis de AstraZeneca. Se observó aumentos similares para escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, dolor articular, malestar y dolor muscular. No hubo hospitalizaciones, y la mayor parte de este aumento de reactogenicidad se observó en las 48 hrs. posteriores a la inmunización. No se informaron casos de trombocitopenia, o eventos adversos graves en ningún grupo dentro de los 7 días posteriores a la administración de la segunda dosis.^{7,15} Los datos anteriores son en base a un intervalo de 4 semanas (28 días) y se está estudiando en participantes de CoM-CoV un intervalo de 12 semanas.¹⁵

En España se realizó el estudio "CombiVacs", donde los autores señalan frecuencias similares de efectos adversos sistémicos en participantes menores de 60 años (mediana de edad 44 años) que recibieron un esquema heterólogo de primera dosis de vacuna AstraZeneca seguida de una dosis de Pfizer-BioNTech con un intervalo de al menos 8 semanas. Los efectos adversos sistémicos más comunes fueron dolor de cabeza

(44%), mialgia (43%), malestar (43%), escalofríos (25%), náuseas leves (11%), tos leve (7%) y fiebre (2,5%). No hubo hospitalizaciones ni eventos serios graves informados.^{16,17}

En “CombiVacs” se evidenció que la respuesta inmune humoral, en el esquema heterólogo, aumentó posterior a la dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech, en comparación con una sola dosis de vacuna de AstraZeneca. La vacuna Pfizer-BioNTech se administró al menos 8 semanas después de la vacuna AstraZeneca. En comparación con la respuesta inmune de base (que representa la respuesta inmune residual de la primera dosis de AstraZeneca), los títulos de anticuerpos del dominio de unión al receptor (RBD) aumentaron aproximadamente 80 veces después de 14 días de la segunda dosis, con un aumento observado tan pronto como 7 días después de la segunda dosis. Respecto a los niveles de anticuerpos anti-spike también aumentaron aproximadamente 37 veces a los 14 días posterior a la segunda dosis. Anticuerpos neutralizantes se incrementaron aproximadamente 45 veces después de la dosis de Pfizer-BioNTech.¹⁷

En un estudio observacional de 340 trabajadores de la salud en Alemania (edad promedio 34 años), compararon la reactogenicidad después de la segunda dosis de un esquema heterólogo de vacuna AstraZeneca seguida de Pfizer-BioNTech con un intervalo de 10 a 12 semanas con un esquema de vacunación de Pfizer-BioNTech de dos dosis (intervalo de 3 semanas).¹⁸

En general, todas las vacunaciones se asociaron con una frecuencia relativamente alta de reacciones locales (dolor y sensibilidad las más comunes). Las reacciones locales fueron generalmente leves o moderadas. No se observaron diferencias importantes en la frecuencia o gravedad de las reacciones locales, pero sí en las reacciones sistémicas siendo reportadas con mayor frecuencia después de la primera dosis de AstraZeneca (86,49%) y después de la segunda dosis del esquema homólogo de Pfizer-BioNTech (64,78%), mientras que en el esquema heterólogo de AstraZeneca y Pfizer-BioNTech este fue de 51,52% y un 38,76% que recibieron la primera dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech. Los síntomas sistémicos graves, incluyendo fatiga, mialgia, dolor de cabeza, fiebre o escalofríos y fiebre > 38 ° C, fueron reportados con mayor frecuencia posterior a la primera dosis de vacuna AstraZeneca y en el esquema homólogo de Pfizer-BioNTech comparado con el esquema heterólogo.¹⁸

Respecto a la inmunogenicidad en el estudio observacional realizado en Alemania, se señala que la respuesta anticuerpos séricos y la reactividad de las células T aumentaron considerablemente después del esquema homólogo y heterólogo, y la inmunogenicidad fue en general robusta y comparable entre ambos regímenes en esta cohorte, con una avidéz de S1-IgG y respuesta de células T ligeramente aumentadas después del esquema heterólogo.¹⁸

5.-RECOMENDACIONES DE USO DE VACUNA COVID-19 DE ASTRAZENECA EN CHILE:

En el Informe Técnico del Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP, del 19 de abril de 2021, 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.¹⁹

Con fecha 23 de mayo, el Departamento de Inmunizaciones a través del documento sobre uso de la vacuna de AstraZeneca en el plan de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile, define que esta vacuna será utilizada:

1. En hombres mayores de 18 años
2. Esquema de 2 dosis, intervalo 0-12 semanas (0-84 días)²⁰.

El 1º de junio el Ministerio de Salud fue notificado de un ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización) que afectó a un hombre de 31 años, quien presentó un cuadro de trombosis y trombocitopenia. Como medida preventiva y proactiva, mientras el Subdepartamento de Farmacovigilancia de Vacunas del Instituto de Salud Pública (ISP) realizaba el análisis de causalidad, se decidió modificar la edad de administración de esta vacuna, a partir de los 45 años, hasta obtener los resultados de dicha investigación.

Con fecha 4 de junio el equipo de Farmacovigilancia del ISP realizó la sesión de análisis de causalidad del ESAVI descrito el cual fue consistente con la administración de la vacuna de AstraZeneca.

El 5 de junio, el Comité Asesor en Vacunas y estrategias de Inmunización (CAVEI), emitió el documento de "Recomendaciones del CAVEI para el uso de vacuna COVID-19 de AstraZeneca/Oxford"²¹, en el que se sugiere:

- a)** *Pausar la administración de la vacuna AstraZeneca en personas menores de 60 años.*
- b)** *En personas menores de 60 años que hayan recibido primera dosis de vacuna AstraZeneca, se deberá completar esquema de vacunación con vacuna COVID-19 en base a ARN mensajero (actualmente Pfizer).*
- c)** *En personas de 60 años o más, los beneficios de la vacuna AstraZeneca superan los riesgos asociados con la vacunación. Esto se debe al potencial continuo de brotes de COVID-19 y a la fuerte relación del COVID-19 grave y muerte a medida que la edad aumenta. En este grupo etario, quienes reciban o hayan recibido la primera dosis de vacuna AstraZeneca sin eventos adversos serios consistentes con la vacunación, pueden recibir la segunda dosis de la misma vacuna.*
- d)** *Reforzar la farmacovigilancia de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca, particularmente la vigilancia activa.*
- e)** *Capacitación al personal sanitario en la pesquisa del síndrome de trombosis con trombocitopenia y educación a la comunidad en la consulta oportuna.*
- f)** *Administrar vacuna COVID-19 de AstraZeneca preferentemente en zonas con capacidad de diagnóstico y respuesta oportuna a un evento adverso serio.*
- g)** *Frente a un riesgo aumentado de eventos adversos serios, actualizar la decisión de vacunación con AstraZeneca en base a la matriz de estrategias de inmunización recomendadas frente a escenarios de ESAVI de vacunas COVID-19 del CAVEI.*

6.-RECOMENDACIONES DE USO DE VACUNA DE ASTRAZENECA DEL DEPARTAMENTO DE INMUNIZACIONES:

En relación con los antecedentes detallados y la experiencia internacional del uso de la vacuna AstraZeneca, el Departamento de Inmunizaciones ha definido que:

- 1.** En el plan de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile, esta vacuna sea utilizada en los varones mayores de 45 años sin factores de riesgo de enfermedad tromboembólica.
- 2.** Según el Informe Técnico del Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP, se mantiene la precaución de no administrar a las mujeres menores de 55 años.
- 3.** En el caso de los hombres menores de 45 años, que recibieron la primera dosis de esta vacuna, se analizará la recomendación para completar esquema de vacunación y se anunciará en las próximas semanas.

7.- BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- World Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of AZD1222 submitted by AstraZeneca AB and manufactured by SK Bioscience Co Ltd. 2021. Available from: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/AZD1222_TAG_REPORT_EUL%20vaccine_FEB2021_v2.pdf
- 2.- How the Oxford–AstraZeneca Vaccine Works. The New York Times [Internet]. [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html>
- 3.- European Medicines Agency, ema.europa.eu [Internet]. AstraZeneca’s COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. European Medicines Agency; 2021 april 20. [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
- 4.- World Health Organization, who.int [Internet]. 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). World Health Organization; 2021 april 16. [cited 2021 june 03]. Available from: [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))
- 5.- SAGE. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience). World Health Organization; 2021 april 21 [cited 2021 june 03]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
- 6.- Science, sciencemag.org [Internet]. What’s the future of vaccines linked to rare clotting disorders? Science breaks down the latest). 2021 mayo 03 [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2021/05/what-s-future-vaccines-linked-rare-clotting-disorders-science-breaks-down-latest>
- 7.- Public Health Agency of Canada. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) NACI Rapid Response: Interchangeability of Authorized COVID-19 Vaccines. 2021 june 01. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-rapid-response-interchangeability-authorized-covid-19-vaccines-en.pdf>
- 8.- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), gov.uk [Internet]. Coronavirus vaccine –weekly summary of Yellow Card reporting. London (United Kingdom): Department of Health and Social Care; 2021 May 27 [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
- 9.- STIKO Robert Koch Institut. rki.de [Internet]. Stellungnahme der Ständigen Impfkommission zum Zeitpunkt der Gabe eines mRNA-Impfstoffs nach Erstimpfung mit AstraZeneca Vaccine (Vaxzevria) bei <60-Jährigen. 2021 april 14 [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Stellungnahme-Impfabstand.html>
- 10.-Department of Health and Social Care. GOV.UK [Internet]. Use of the AstraZeneca COVID-19 (AZD1222) vaccine: updated JCVI statement, 7 May 2021. [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/use-of-the-astrazeneca-covid-19-vaccine-jcvi-statement-7-may-2021/>
- 11.-Government of Canada [Internet]. National Advisory Committee on Immunization: Summary of updated vaccine statement of May 3, 2021. [cited 2021 june 03]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/>

- [recommendations-use-covid-19-vaccines/summary-updated-statement-may-3-2021.html](#)
- 12.-Australian Government [Internet]. Information for Immunisation Providers on Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS) following COVID-19 vaccination. May 24, 2021. [cited 2021 June 03]. Available from: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/06/covid-19-vaccination-information-for-immunisation-providers-on-thrombosis-with-thrombocytopenia-syndrome-tts-following-covid-19-vaccination.pdf>
 - 13.-Danish Health Authority, sst.dk [Internet]. Denmark continues its vaccine rollout without the COVID-19 vaccine from AstraZeneca. [cited 2021 June 03]. Available from: <https://www.sst.dk/en/English/Corona-eng/Vaccination-against-COVID-19/AstraZeneca-vaccine-paused>
 - 14.-Norwegian Institute of Public Health, fhi.no [Internet]. Norwegian Institute of Public Health's recommendation about AstraZeneca vaccine. 2021 [cited 2021 June 03]. Available from: <https://www.fhi.no/en/news/2021/astazeneca-vaccine-removed-from-coronavirus-immunisation-programme-in-norw/>
 - 15.-Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Van-Tam JSN, Snape MD, et al. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. Lancet. 2021 May 12. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01115-6.
 - 16.-Instituto de Salud Carlos III, isciiii.es [Internet]. El uso combinado de las vacunas de AstraZeneca y Pfizer contra el SARS-CoV-2 ofrece una potente respuesta inmunitaria Instituto de Salud Carlos III: Madrid; 2021 May 18 [cited 2021 June 04]. Available from: <https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Paginas/Noticias/Presentaci%C3%B3n-resultadospreliminares-CombivacS.aspx>.
 - 17.-Borobia AM, Carcas AJ, Pérez Olmeda MT, Castaño L, Jesús Bertrán M, García-Pérez J et al. Reactogenicity and immunogenicity of BNT162b2 in subjects having received a first dose of ChAdOx1s: Initial results of a randomised, adaptive, phase 2 trial (CombiVacS). SSRN Preprints. 2021 May 27. <https://ssrn.com/abstract=3854768>
 - 18.-Hillus D, Tober-Lau P, Hastor H, Helbig ET, Lippert LJ, Thibeault C, et al. Reactogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with BNT162b2 and ChAdOx1-nCoV19: a prospective cohort study. medRxiv. 2021 June 02. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.19.21257334>
 - 19.-Instituto de Salud Pública, Agencia Nacional de Medicamentos. Informe técnico vacuna SARS-CoV-2 ChAdOx1-SrecombinantedeAstraZenecaycasosdeeventostrombóticoscombinadoscontrombocitopenia. 19 abril 2021. Available from: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/04/20210419-INFORME-TECNICO-VACUNA-ASTRAZENECA-1.pdf>
 - 20.-División Prevención y Control de Enfermedades, Departamento de Inmunizaciones, Subsecretaría de Salud Pública "USO DE VACUNA DE LABORATORIO ASTRAZENECA (AZD1222) EN PLAN DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2" Abril de 2021. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/USO-VACUNA-ASTRAZENECA-CAMPA%C3%91A-SARS-COV-2.pdf>
 - 21.-Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización "RECOMENDACIONES DEL CAVEI PARA EL USO DE VACUNA COVID-19 DE ASTRAZENECA/OXFORD" 04 de junio de 2021. Available from: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/CAVEI_Uso-de-vacuna-AstraZeneca_5jun2021_final.pdf



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

 PLAN DE ACCIÓN
CORONAVIRUS
COVID-19