

ESQUEMA HETERÓLOGO ASTRAZENECA/PFIZER
PARA COMPLETAR VACUNACIÓN DE MENORES DE 45 AÑOS
QUE RECIBIERON 1º DOSIS DE ASTRAZENECA

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

14 de junio 2021



ANTECEDENTES

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, hemorragias, 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 de AstraZeneca.

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, a la fecha se habían administrado 34 millones de dosis de la vacuna. La mayoría de los casos notificados ocurrieron en mujeres menores de 60 años dentro de las 2 semanas posteriores a la vacunación; no se han confirmado factores de riesgo específicos.

Tanto la 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):

- * **Alemania:** se está utilizando la vacuna solo en personas de 60 años y más (ambos sexos)
- * **Reino Unido:** se recomienda a mayores de 40 años. A los no vacunados de 30 a 39 años, se les debe ofrecer una alternativa a la vacuna de AstraZeneca.
- * **Canadá:** se recomienda en personas de 30 años o más que no tengan contraindicaciones y cuando busca un pronto acceso a vacuna COVID-19.
- * **Australia,** en personas <50 años preferir vacunas de ARN mensajero (ARNm).
- * **Noruega y Dinamarca:** retiraron la vacuna del programa de vacunación, la autoridad sanitaria consideró que el riesgo de enfermedad grave y muerte por reacciones adversas a la vacuna de AZ es alto en relación con la prevención de enfermedad grave y muerte por COVID-19 en el actual escenario epidemiológico de cada país.

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

ESTUDIOS EN EVOLUCIÓN

En el estudio “CombiVacs” se evidenció que la respuesta inmune humoral, con esquema heterólogo, aumentó posterior a la dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech, que se administró a las 8 semanas después de la vacuna AstraZeneca. En comparación con la respuesta inmune de base (que representa la respuesta inmune de la primera dosis de AstraZeneca), los títulos de anticuerpos aumentaron entre 37 y 80 veces después de 14 días de la 2ª dosis, con un aumento que se observó tan pronto como 7 días después. Los Anticuerpos neutralizantes se incrementaron aproximadamente 45 veces después de la dosis de Pfizer-BioNTech.

En el Reino Unido, se realiza un ensayo clínico aleatorizado denominado CoM-CoV que compara 4 permutaciones de refuerzo primario de la vacuna AstraZeneca y Pfizer-BioNTech a los 28 días y a los 84 días de intervalo en participantes de 50 años o más (mediana 57 años). En los datos del estudio con refuerzo a los 28 días, se observó un aumento de la reactividad local y sistémica con el uso del esquema heterólogo. Aparición de fiebre fue en un 34% de los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca/Pfizer-BioNTech en comparación con un 10% de los 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 los casos se observó en las 48 hrs. posteriores a la inmunización. No se informó de trombocitopenia, o eventos adversos graves en ningún grupo en los 7 días posteriores a la administración de la segunda dosis.

En España, en el estudio “CombiVacs”, se señalan frecuencias similares de efectos adversos sistémicos en menores de 60 años (mediana 44 años) que recibieron un esquema heterólogo de vacuna AstraZeneca/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.

RECOMENDACIONES DE USO DE VACUNA COVID-19 DE ASTRAZENECA EN CHILE

<p>19 de abril 2021</p>	<p>Informe Técnico del Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP, “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”.</p> <p>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.</p>
<p>23 de mayo 2021</p>	<p>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:</p> <p>En hombres mayores de 18 años 2. Esquema de 2 dosis, intervalo 0-12 semanas (0-84 días).</p>
<p>1º de junio 2021</p>	<p>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.</p> <p>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.</p>
<p>4 de junio 2021</p>	<p>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.</p>
<p>7 de junio 2021</p>	<p>En relación con los antecedentes detallados y la experiencia internacional del uso de la vacuna AstraZeneca el Departamento de Inmunizaciones ha definido que:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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.

INDICACIÓN PARA COMPLETAR ESQUEMA DE VACUNACIÓN A LOS MENORES DE 45 AÑOS QUE RECIBIERON UNA 1º DOSIS DE VACUNA ASTRAZENECA

La vacuna de AstraZeneca se comenzó a utilizar en el plan de vacunación contra SARS-CoV-2 en la semana del 26 de abril, inicialmente en un esquema de 0 y 12 semanas entre las dosis. El 27 de mayo se indicó la administración de la 2º dosis del esquema a las 4 semanas de la 1º dosis.

Hasta el 31 de mayo se vacunaron 329.987 personas menores de 45 años, en esa misma semana se indicó pausar la 2º dosis del esquema de AstraZeneca mientras se estudiaba la causalidad del ESAVI grave notificado el 1 de junio.

Según los antecedentes expuestos y a la luz de la evidencia internacional se ha definido completar el esquema en esa población, de la siguiente manera:

- * Utilizar vacuna de Pfizer- BioNTech (plataforma RNAm) como segunda dosis del esquema de vacunación.
- * En la 6º semana de la dosis inicial de AstraZeneca, las personas menores de 45 años deberán recibir una dosis de la vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech.
- * Esta estrategia se iniciará a partir de la semana del 21 de junio.
- * El calendario será el siguiente:

Semana 1º dosis AstraZeneca	Semana 2º dosis Pfizer (6 semanas)
Anterior a la semana 10/05	Semana 21/06
Semana 10/05	Semana 21/06
Semana 17/05	Semana 28/06
Semana 24/05	Semana 05/07
Semana 31/05	Semana 12/07



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile



PLAN DE ACCIÓN
CORONAVIRUS
COVID-19