

# DOSIS DE REFUERZO EN LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2 EN CHILE

DEPARTAMENTO DE INMUNIZACIONES  
DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES  
SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA  
MINISTERIO DE SALUD

Actualización al 16 de agosto 2021



## ANTECEDENTES

### COBERTURA DE VACUNACIÓN CAMPAÑA CONTRA SARS-COV-2

La Campaña de vacunación contra SARS-CoV-2, comenzó el 24 de diciembre 2020 con el uso de la vacuna del laboratorio Pfizer- BioNTech; se vacunó al personal de salud de las unidades de paciente crítico, seguido de funcionarios y residentes en establecimientos de larga estadía de adultos mayores. El día 3 de febrero 2021 se dió inicio a la vacunación masiva, que se ordenó de acuerdo con la priorización de grupos de población según su criticidad en las operaciones esenciales del sistema de salud y del Estado o su condición de riesgo de COVID-19 grave o de muerte asociada a COVID-19 según la planificación de la campaña<sup>1</sup>.

Al 29 de julio, la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile<sup>2</sup> registra 25.707.042 dosis de vacunas administradas, lo que corresponde a un 86,4% de avance, es decir primeras dosis o dosis única y a un 81,02% de cobertura, que corresponde a esquemas completos (2 dosis o dosis única).

### EFFECTIVIDAD VACUNAL EN CHILE

En el estudio de Jara, Undurraga y Araos *et al*<sup>3</sup>, de cohorte prospectiva se evaluó la efectividad de CoronaVac en aproximadamente 10,2 millones de usuarios de FONASA vacunados entre el 2 de febrero y 1 de mayo 2021 en la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2. La efectividad ajustada para la prevención de COVID-19 fue 65,9% (IC 95% 65,2 - 66,6), para la prevención de la hospitalización fue de 87,5% (IC 95% 86,7 - 88,2), para la prevención de ingreso a UCI fue un 90,3% (IC 95% 89,1 - 91,4) y para la prevención de muerte, 86,3% (IC 95% 84,5 - 87,9) entre los sujetos con esquema de vacunación completo.

Para personas > de 60 años con esquema de vacunación completo, la efectividad para la prevención de COVID-19 fue 66,6% (IC 95% 65,4 - 67,8), para la prevención de hospitalización fue 85,3% (IC 95% 84,3 - 86,3), para la prevención de ingreso a UCI de 89,2% (IC 95% 87,6 - 90,6) y para la prevención de muerte 86,5% (IC 95% 84,6 - 88,1).

La actualización de estos análisis de efectividad para el evento de interés enfermedad COVID-19 confirmada por laboratorio, a junio 2021 muestra una aparente leve tendencia a la disminución.

1- Departamento de Inmunizaciones- Ministerio de Salud de Chile. Planificación vacunación contra SARS-CoV-2. Available from: <https://www.minsal.cl/wp->

2- Informe vacunación SARS-CoV-2 2020-2021 - preliminar.

3- Jara A, Undurraga E, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. N Engl J Med. 2021

## INMUNOGENICIDAD: DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN

El estudio de anticuerpos neutralizantes del esquema de vacunación 0-14 días con vacuna CoronaVac que está desarrollando en Chile el equipo de investigadores de la PUC, liderado por Dr Kalergis<sup>4</sup> mostró que el porcentaje de seroconversión los días 28, 42 y 180 fue 95%, 97% y 58%, y los títulos geométricos medios (GMT) fueron 19,5, 20,5 y 4,3, respectivamente, lo que es un indicio de caída en la inmunogenicidad al pasar los meses.

El National COVID-19 Science Task Force de Suiza (NCS-TF)<sup>5</sup>, emitió un reporte al respecto el 10 de junio 2021, en el que se estima que los títulos de anticuerpos neutralizantes disminuyen con una vida media de alrededor de 100 días, y la respuesta de las células T, en alrededor 150 días después de la vacunación o la infección.

A la fecha, se desconoce el correlato inmunológico de protección contra la infección por SARS-CoV-2. Algunos estudios estiman que sería necesario 20% de los títulos de anticuerpos iniciales del periodo de convalecencia para proteger el 50% de las reinfecciones leves a moderadas y sería necesario un 3% de esos anticuerpos para proteger el 50% de las reinfecciones graves. Después de una infección natural, la protección contra una reinfección leve puede durar al menos 8 meses y la protección contra una enfermedad grave alrededor de 16 meses. En personas mayores de 65 años, la duración de la protección puede ser de 3 a 6 meses frente a reinfección leve y 10 a 12 meses contra una enfermedad grave.

En el estudio de Khoury *et al.*<sup>6</sup> sobre correlatos de protección y duración de ella, basado en datos de los estudios clínicos de 7 vacunas, incluida CoronaVac, estimaron la vida media de los títulos neutralizantes en 108 días. Si la disminución de los títulos de neutralización es igual para las distintas vacunas, el efecto en la protección contra la infección por SARS-CoV-2 dependerá de la eficacia vacunal (EV) inicial, así, se espera que a los 250 días una vacuna con una EV de 95% tendrá una eficacia del 77%, o la que comienza con una EV de 70% alcanzará un 33% en el día 250.

## POBLACIONES ESPECIALES

Por el momento no hay evidencia sobre la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de una dosis de refuerzo luego de un esquema completo de vacunación contra SARS-CoV-2. Se han publicado algunos estudios en poblaciones especiales, con inmunocompromiso que han demostrado la necesidad de administrar una dosis de refuerzo a este grupo<sup>7</sup>.

Los estudios considerados para apoyar esta estrategia en Chile se describen brevemente a continuación:

- 4- Minuta Evaluación de Inmunidad a los 6 meses. Implicancias en aplicación de tercera dosis CoronaVac
- 5- Expert Group Immunology National COVID-19 Science Task Force Switzerland. Protection duration after vaccination or infection [Internet]. 2021. Available from: <https://scienctaskforce.ch/en/policybrief/protection-duration-after-vaccination-or-infection/>
- 6- Khoury D, Cromer D, Reynaldi A, Schlub T, Wheatley A, Juno J, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021
- 7- Dosis de refuerzo de vacuna contra SARS-COV-2 en pacientes inmunocomprometidos. Departamento Inmunizaciones. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/07/Dosis-de-refuerzo-de-vacuna-contra-SARS-CoV-2-en-pacientes-inmunocomprometidos.pdf>

En los receptores de trasplantes de órganos sólidos se ha observado una respuesta inmune menor con las 2 dosis de vacuna contra el SARS-CoV-2, y casos graves de enfermedad en los que habían recibido su esquema completo de vacuna. Esta información llevó a la Autoridad Nacional de Salud de Francia a recomendar el uso de una tercera dosis en pacientes inmunocomprometidos.

Un estudio realizado por Kamar mostró que la administración de una 3<sup>o</sup> dosis de la vacuna BNT162b2 en receptores de trasplante de órganos sólidos mejoró significativamente la inmunogenicidad, y no se informó de casos de COVID-19 en los pacientes. En el estudio de Boyarsky se analizaron las muestras de 658 pacientes receptores de órganos sólidos que fueron vacunados con dos dosis de vacuna contra SARS-CoV-2 de ARNm y se observó que la mayoría tuvo una respuesta de anticuerpos detectables posterior a la segunda dosis, y los participantes que no respondieron después de la primera dosis tuvieron niveles de anticuerpos bajos luego de la segunda dosis. Aquellos que tuvieron menor respuesta humoral se encontraban en tratamiento con antimetabolitos.

Los resultados de Massarweh informan una tasa de seropositividad del 90% de pacientes con cánceres sólidos evaluados al menos 12 días después recibir la segunda dosis de la vacuna de ARNm de BNT162b2, en comparación con el 100% de seropositividad en los controles sin cáncer.

## INMUNOSENESCENCIA

Con el paso de los años, se afectan los diferentes sistemas del organismo, incluidos el sistema inmune, que también “envejece”. Combinado con una respuesta inmune adaptativa reducida, un estado de inflamación (elevación crónica de los niveles de citocinas inflamatorias) y una regulación insuficiente de la producción de citocinas, las personas mayores tienden a tener respuestas más deficientes a la vacunación<sup>8</sup>.

Según el estudio de cohorte de Müller *et al*<sup>9</sup>, los niveles de IgG anti-S de SARS-CoV-2 alcanzados después de la primera y de la segunda dosis de vacuna BNT162b2 son menores en personas mayores de 80 años comparados con menores de 60 años. En los menores de 60 años, los títulos IgG promediaron 313,3 BAU/mL después de la primera dosis, y en los mayores de 80 años, promediaron 41,2 BAU/mL. Luego de 2 semanas de la segunda dosis, los títulos IgG promediaron 3.702 BAU/mL en los menores de 60 años y 1.332 BAU/mL en los mayores de 80 años. En relación con la seguridad, se vio que los mayores de 80 años reportaron menor frecuencia de eventos adversos después de la primera y la segunda dosis comparado con los más jóvenes.

En el estudio de Ramasamy *et al*<sup>10</sup>, realizado en adultos mayores de 18 años, se incluyó un grupo de mayores de 70 años que recibieron 2 dosis de la vacuna ChAdOx1-S, la mediana de anticuerpos IgG anti spike, y los títulos de anticuerpos neutralizantes a los 28 días después de la 2<sup>o</sup> dosis fueron similares en las diferentes cohortes de edad.

- 8- Review of COVID-19 Vaccines and Their Evidence in Older Adults. Ann Geriatr Med Res. 2021 Mar; 25(1): 4-9. Published online 2021 Feb 4. doi: 10.4235/agmr.21.0011
- 9- Müller L, Andrée M, Moskorz W, Drexler I, Walotka L, Grothmann R, et al. Age-dependent Immune Response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 Coronavirus Disease 2019 Vaccination. Clin Infect Dis. 2021; ciab381.
- 10- Maheshi N Ramasamy, Angela M Minassian, Katie J Ewer, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 396 December 19/26, 2020

En el estudio de Hyams *et al*<sup>11</sup>, realizado en Reino Unido se evaluó la efectividad de una dosis de la vacuna BNT162b2 y ChAdOx1-S en adultos >80 años hospitalizados por signos y síntomas de enfermedad respiratoria. En lo que recibieron una dosis de vacuna BNT162b2 la efectividad vacunal ajustada fue 79,3% (95% CI 47, 0- 92, 5) y en aquellos que recibieron una dosis de la vacuna ChAdOx1-S fue de 80,4% (IC del 95%: 36, 4- 94, 5).

## INMUNOGENICIDAD DE UNA TERCERA DOSIS

En el estudio de Pan *et al*<sup>12</sup>, se muestra que en los esquemas primarios los anticuerpos neutralizantes cayeron bajo el punto de corte a los seis meses de la segunda dosis. Una tercera dosis de la vacuna CoronaVac después de 28 días de la segunda dosis aumentó los anticuerpos neutralizantes, y a los seis meses disminuyeron a un nivel cercano al punto de corte de seropositividad. En los grupos que recibieron una dosis de refuerzo a los seis meses de la segunda dosis, se muestra que a los 14 días los niveles de anticuerpos triplicaron lo alcanzado en los grupos que recibieron una tercera dosis a los 28 días de haber completado el esquema de dos dosis.

En el estudio de Flaxman *et al*<sup>13</sup>, se avaluó la respuesta de anticuerpos a una tercera dosis de vacuna AstraZeneca en sujetos que habían recibido un esquema de dos dosis con un intervalo de 8 a 16 semanas. La tercera dosis reforzó la respuesta inmune a la proteína S de la variante de SARS-CoV-2 aislado de Australia, alcanzando mayores títulos de IgG que los medidos después de la segunda dosis medidos 28 días (3.746 [RQ 2.047-6.420] y 1.792 [RQ 899-4.634], post tercera y segunda dosis, respectivamente).

## ESQUEMAS HETERÓLOGOS

El estudio Com-CoV en desarrollo en Reino Unido evalúa la combinación en un esquema primario de dos dosis, de las vacunas de AstraZeneca y Pfizer en personas de 50 años. El estudio de Liu *et al*<sup>14</sup>, informa resultados después de la segunda dosis en vacunados con un intervalo los 28 días, la media geométrica de la concentración (GMC) de IgG anti-S y la media geométrica de la respuesta de las células T en cada grupo, fueron mayores en los vacunados con dos dosis de Pfizer (14.080 ELU/ml; 80 SFC/106 PBMC), seguido por un esquema de AstraZeneca-Pfizer: (12.906 ELU/ml; 185 SFC/106 PBMC), menores títulos se observaron

11-Catherine Hyams, Robin Marlow, Zandile Maseko, et al. Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 vaccination at preventing hospitalisations in people aged at least 80 years: a test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis* 2021. June 23, 2021

12-Pan H, Wu Q, Zeng G, Yang J, Jiang D, Deng X, et al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *medRxiv*

13-Flaxman A, Marchevsky N, Jenkin D, Aboagye J, Aley P, Angus B, et al. Tolerability and Immunogenicity After a Late Second Dose or a Third Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). *Lancet* 2021; pre-print. Available from: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3873839](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3873839)

14-Liu X, Shaw R, Stuart A, Greenland M, Dinesh T, Provstgaard-Morys S, et al. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study - a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous and Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vectored and mRNA COVID-19 Vaccine. *Lancet* 2021; Available from: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3874014](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3874014)

con esquema el esquema Pfizer-AstraZeneca (7.133 ELU/ml; 99 SFC/106 PBMC) y el de AstraZeneca-AstraZeneca (1.392 ELU/ml; 50 SFC/106 PBMC).

El estudio CombiVacS<sup>15</sup>, en España, evaluó la inmunogenicidad y reactogenicidad del esquema heterólogo AstraZeneca-Pfizer en personas de 18 años a 60 años, administrando la vacuna Pfizer como segunda dosis. Se utilizaron dos intervalos entre la primera dosis de vacuna AstraZeneca y la segunda dosis de vacuna Pfizer: 8.9 semanas y 10-12 semanas. La media geométrica de los títulos de anticuerpos RBD aumentaron 77,69 veces (71,46 BAU/mL (IC 95% 59,84 - 85,33) a 7.756,68 BAU/mL (7.371,53 - 8.161,96)) el día 14 en el grupo que recibió dosis de refuerzo Pfizer comparado con el grupo control.

## RECOMENDACIONES COMITÉS ASESORES

En la reunión del Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP)<sup>16</sup> del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos del 23 de junio, se presentó una revisión de los datos para la recomendación de una dosis de refuerzo y se analizó de manera específica la situación de algunas poblaciones:

Residentes centros de larga estadía, adultos  $\geq 65$  años: presentaron una eficacia vacunal inicial alentadora, vacunados en la fase inicial de la campaña de vacunación COVID-19, se plantea la necesidad de refuerzos, o desarrollo de vacunas de dosis más altas.

Personal sanitario: fueron vacunados en la fase inicial de la vacunación contra el COVID-19, han tenido una exposición continua al SARS-CoV-2, incluso cuando aumentan las tasas de transmisión a nivel comunitario.

Inmunodeprimidos: es una población con una respuesta inmune de base deteriorada, la respuesta puede ser reducida después de la serie primaria y su capacidad de generar protección después de dosis adicionales de vacuna se puede ver afectada, se recomienda considerar otras medidas de prevención como anticuerpos monoclonales, etc.

En el documento del Comité Asesor de Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI)<sup>17</sup> del 29 de julio, se sugiere la priorización para garantizar que las personas de mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, COVID-19 severo o muerte por COVID-19 y con esquema de vacunación completo de mayor duración lo hagan primero (incluye trabajadores de la salud, población con tratamiento inmunosupresor y trasplantados, personas mayores, personas en residencias de larga estadía, población en privación de libertad, personas con comorbilidades, e individuos que cumplen labores críticas para el funcionamiento del país) y además, comenzar con la población que se haya vacunado con plataforma tecnológica distinta a ARNm.

15-Borobia A, Carcas A, Pérez-olmeda M, Castaño L, Bertran M, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet. 2021;398(10295):121-30.

16-Overview of data to inform recommendations for booster doses of COVID-19 vaccines Sara Oliver MD, MSPH ACIP Meeting June 23, 2021

17-Recomendación del CAVEI sobre la introducción de una dosis de refuerzo al plan de vacunación COVID-19. 29 julio 2021

## IMPLEMENTACIÓN EN OTROS PAISES

El 8 de julio 2021 en Estados Unidos, los Centros de Control de Enfermedades (CDC), la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA) y el Instituto Nacional de Salud (NIH)<sup>18</sup> comunicaron que el refuerzo de la vacunación en ese país, donde se han utilizado vacunas en base a ARN mensajero, todavía no es necesario.

En este momento Israel ofrece una dosis adicional de vacuna del laboratorio Pfizer- BioNTech a personas inmunosuprimidas<sup>19</sup> y desde el 28 de julio 2021 Uruguay introdujo una dosis de refuerzo con vacuna del laboratorio Pfizer- BioNTech posterior al esquema primario de dos dosis con vacuna CoronaVac<sup>20</sup>.

## DOSIS DE REFUERZO EN LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-CoV-2 EN CHILE

### IMPLEMENTACIÓN DE LA ESTRATEGIA

En el contexto de la Campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 en desarrollo desde diciembre de 2020, a partir del miércoles 11 de agosto de 2021, se administrará una dosis de refuerzo a la población definida.

### POBLACIÓN:

Para la protección de la población con mayor riesgo de COVID-19 severo o muerte por COVID-19, se priorizará la administración de una dosis de refuerzo con vacuna contra el SARS-CoV-2 a aquellas personas que recibieron esquema completo de vacuna Coronavac.

La administración de la dosis de refuerzo se realizará según calendario, el que considera la edad y la fecha en que se completó el esquema de dos dosis.

Se definió un intervalo de 4 meses entre la segunda dosis del esquema y la dosis de refuerzo, es decir esquema completo antes de marzo. Para los pacientes inmunocomprometidos se definió un intervalo mínimo de 2 meses, es decir, haber completado esquema antes de mayo.

18-U.S Department of Health & Human Services. hhs.gov [Internet]. Joint CDC and FDA Statement on Vaccine Boosters. 2021. Available from: <https://www.hhs.gov/about/news/2021/07/08/joint-cdc-and-fda-statement-vaccine-boosters.html>

19-Israel Ministry of Health. www.gov.il [Internet]. No Recommendation or Resolution to Administer a Third Dose in the Meantime. 2021 [cited 2021 Jul 21], p. 05.07.2021. <https://www.gov.il/en/departments/news/05072021-04>

20-Ministerio de Salud Pública de Uruguay. www.gub.uy [Internet]. Tercera dosis de vacunación contra covid-19. 2021. <https://www.gub.uy/ministerio-saludpublica/comunicacion/noticias/tercera-dosis-vacunacion-contra-covid-19>

## ETAPA 1: REFUERZO VACUNA POBLACIÓN MAYOR DE 55 AÑOS MES AGOSTO

Los criterios para definir a la población de esta ETAPA 1 son los siguientes:

### 1. Personas mayores de 55 años que:

- \* Hayan completado un esquema primario de dos dosis de vacunación contra SARS-CoV-2 con la vacuna CoronaVac (plataforma tecnológica de virus inactivado) antes del 31 de marzo.

## ETAPA 2: REFUERZO VACUNA POBLACIÓN MENOR DE 55 AÑOS DESDE MES SEPTIEMBRE

Los criterios para definir a la población de esta ETAPA 2 son los siguientes:

### 1. Personas menores de 55 años que:

- \* Hayan completado un esquema primario de dos dosis de vacunación contra SARS-CoV-2 con la vacuna CoronaVac (plataforma tecnológica de virus inactivado) antes del 31 de marzo.

## CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS A UTILIZAR:

En las ETAPA 1 y 2 de la estrategia, se utilizarán como refuerzo las vacunas del Laboratorio AstraZeneca y del laboratorio Pfizer-BioNTech (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resumen de las principales características de las vacunas COVID-19 Pfizer-BioNTech y AstraZeneca

	Vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	Vacuna del Laboratorio Astra Zeneca (ChAdOx1-S)
<b>PLATAFORMA</b>	Vacuna en base a ARN mensajero.	Vacuna en base a vector viral no replicante.
<b>FORMA FARMACÉUTICA</b>	Suspensión inyectable, vial multidosis (6 dosis).	Suspensión inyectable, vial multidosis (10 dosis).
<b>TÉCNICA DE PREPARACIÓN</b>	Diluir con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9%, extraer del vial la dosis indicada (0,3 mL).	Extraer del vial la dosis indicada (0,5 mL).
<b>ALMACENAMIENTO</b>	Almacenar entre -90 a -60°C (nivel central), mantener entre 2 a 8 °C por 31 días (nivel ejecutor).	Almacenar entre 2° a 8°C. No congelar. Mantener en el empaque original para proteger de la luz.

Adaptado de INFORMACIÓN TÉCNICA VACUNAS CONTRA SARS-COV-2<sup>21</sup>.

21-INFORMACIÓN TÉCNICA VACUNAS CONTRA SARS-COV-2. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/07/Informaci%C3%B3n-t%C3%A9cnica-vacunas-contrasARS-CoV-2.pdf>



## SEGURIDAD VACUNAS A UTILIZAR (ACTUALIZACIÓN AL 16 DE AGOSTO):

El 7 de abril de 2021, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó que existe una relación causal entre casos de trombosis con trombocitopenia y la administración de la vacuna AstraZeneca, por lo que estos deben incluirse como efectos secundarios muy raros<sup>22</sup>. Debido a que el mecanismo más estudiado de este evento es similar al de la trombocitopenia inducida por heparina (HIT, por sus siglas en inglés), entonces, se recomienda que esta vacuna **no sea utilizada en pacientes con antecedentes de HIT**. Adicionalmente y como medida de precaución, se recomienda que esta vacuna **no sea utilizada en personas con antecedentes previos de enfermedad trombótica**.

El 11 de junio 2021 el PRAC informó que se han reportado casos de síndrome de fuga capilar (también llamada enfermedad de Clarkson) posterior a la vacunación con AstraZeneca y que este debe ser incluido como un nuevo evento adverso, por lo tanto, la EMA recomienda que **pacientes con antecedentes de síndrome de fuga capilar tienen contraindicado el uso de esta vacuna**<sup>23</sup>.

El 7 de julio de 2021, el PRAC concluyó que pueden presentarse muy raramente casos de miocarditis y/o pericarditis posterior a la vacunación con Pfizer-BioNTech. La mayoría de los casos se ha presentado en hombres adolescentes y adultos jóvenes posterior a la segunda dosis<sup>24</sup>. A pesar de que no existe una contraindicación de uso de esta vacuna en **personas con antecedentes previos de miocarditis/pericarditis, se recomienda que a estos pacientes se les administre una alternativa como refuerzo**.

## ESQUEMAS DE VACUNACIÓN:

La vacuna que se utilizará en cada grupo definido de población dependerá de la edad, y factor de riesgo específico, como es el caso de las personas inmunocomprometidas.

1. **Personas de 55 años y más** (sin antecedentes de trombosis) con esquema completo (dos dosis) con vacuna Coronavac, administrar una dosis de refuerzo usando vacuna en base a vector viral no replicante del Laboratorio AstraZeneca.
2. **Personas menores de 55 años** (54 años, 11 meses 29 días) con esquema completo (dos dosis) de vacuna Coronavac, administrar una dosis de refuerzo usando vacuna en base a ARN mensajero del Laboratorio Pfizer-BioNTech.
3. **Personas inmunocomprometidas** con esquema completo (independiente del esquema primario recibido), administrar una dosis de refuerzo usando vacuna en base a ARN mensajero del Laboratorio Pfizer-BioNTech.

\* Incluye pacientes con trasplante de órgano sólido (corazón, pulmones, riñón, hígado, páncreas), pacientes con trasplante de precursores hematopoyéticos, pacientes con cáncer en tratamiento (radioterapia, quimioterapia o terapia hormonal), pacientes con enfermedades autoinmunes que reciben tratamientos biológicos o de pequeñas moléculas, y pacientes en diálisis (hemo o peritoneo).

22- European Medicines Agency (EMA). AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. 07 April 2021.

23- European Medicines Agency (EMA). Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 09 July 2021.

24- European Medicines Agency (EMA). Vaxzevria: EMA advises against use in people with history of capillary leak syndrome. 11 June 2021.

**Tabla 2.** Dosis de refuerzo de vacunación COVID-19 según población

POBLACION	REQUISITO	REFUERZO
<b>Personas de 55 años y más</b>	Esquema completo (2 dosis) con vacuna Coronavac. Sin antecedentes de enfermedad trombótica*.	Vacuna en base a vector viral no replicante de Laboratorio AstraZeneca.
<b>Personas hasta 54 años, 11 meses 29 días</b>	Esquema completo (2 dosis) de vacuna Coronavac.	Vacuna en base a ARN mensajero de Laboratorio Pfizer-BioNTech.
<b>Personas inmunocomprometidas:</b> Trasplante de órgano sólido; precursores hematopoyéticos; cáncer en tratamiento; enfermedades autoinmunes en tratamientos biológicos/pequeñas moléculas; dializados (hemo o peritoneo).	Esquema completo (independiente del esquema primario recibido).	Vacuna en base a ARN mensajero de Laboratorio Pfizer-BioNTech.

\*En el caso de una persona con antecedente de una enfermedad trombótica, tal como tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, isquemia mesentérica, se recomienda utilizar vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech (BNT162b2) o Sinovac (CoronaVac), según disponibilidad.

## EJECUCIÓN:

1. A partir del miércoles 11 de agosto se iniciará la vacunación de refuerzo de las personas mayores de 55 años, que completaron su esquema de vacunación entre el 1 y 14 de marzo, según calendario se comenzará con los mayores de 80 años.
2. En esa misma fecha se iniciará la vacunación de las personas inmunocomprometidas, que completaron su esquema de vacunación antes del 31 de mayo, específicamente las personas con trasplante de órganos sólidos, de precursores hematopoyéticos, y cáncer en tratamiento.
3. En la semana del 16 de agosto se continuará la vacunación de refuerzo de las personas mayores de 55 años, que completaron su esquema de vacunación entre el 1 y 14 de marzo, según calendario esa semana se vacunará a las personas entre 55 y 78 años.
4. En esa misma fecha se iniciará la vacunación de las personas inmunocomprometidas, que completaron su esquema de vacunación antes del 31 de mayo, específicamente las personas con enfermedades autoinmunes en tratamientos biológicos/pequeñas moléculas; dializados (hemo o peritoneo).
5. En las siguientes semanas de agosto se continuará la vacunación de refuerzo de los mayores de 55 años que completaron su esquema de vacunas hasta el 31 de marzo.
6. Los calendarios semanales serán publicados en página web Minsal.
7. En el caso de una persona con antecedente de una enfermedad trombótica, tal como tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, isquemia mesentérica, se recomienda utilizar vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech (BNT162b2) o Sinovac (CoronaVac), según disponibilidad.
8. Los calendarios semanales serán publicados en página web Minsal.
9. Los pacientes inmunocomprometidos y los con antecedentes de enfermedad trombótica, deben presentar epicrisis, receta médica o certificado médico que acredite la condición.

## CALENDARIO ETAPA 1\* (agosto 2021):

Día	Lunes 09	Martes 10	Miércoles 11	Jueves 12	Viernes 13
<b>Mayores de 55 AÑOS</b>			≥86 AÑOS	82-85 AÑOS	79-81 AÑOS
<b>Fecha 2° dosis Coronavac</b>	Entre 1 y 14 de marzo				
<b>Inmunocomprometidos</b>			Trasplante de órgano sólido; precursores hematopoyéticos; cáncer en tratamiento		

Día	Lunes 16	Martes 17	Miércoles 18	Jueves 19	Viernes 20
<b>Mayores de 55 AÑOS</b>	75-78 AÑOS	72-74 AÑOS	70-71 AÑOS	64-69 AÑOS	55-63 AÑOS
<b>Fecha 2° dosis Coronavac</b>	Entre 1 y 14 de marzo				
<b>Inmunocomprometidos</b>	Enfermedades autoinmunes en tratamientos biológicos/pequeñas moléculas; dializados (hemo o peritoneo).				

\*Sujeto a disponibilidad de dosis.

