

SESIÓN ORDINARIA CAVEI 30 DE JUNIO 2021

Obedeciendo a las medidas de contención de SARS-CoV-2, esta reunión se realizó por teleconferencia.

PARTICIPANTES

PANEL DE EXPERTOS

Jeannette Dabanch MD
Eduardo Díaz Abg.
Jaime Inostroza PhD
María Luz Endeiza MD
Jaime Cerda MD
Jaime Rodríguez MD

SECRETARIADO

María Alejandra Rodríguez MSc, Farmacovigilancia de Vacunas, ISP
Iván Ríos, Departamento de Epidemiología, MINSAL

SECRETARIA EJECUTIVA

Magdalena Bastías PhD, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

NO ASISTEN

Solange Santillana MPH
Cecilia González MD, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
Alejandra Pizarro MD, Departamento de Epidemiología, MINSAL

Hora de inicio de la reunión: 15:00 h

Hora de término de la reunión: 17:20 h

Tabla de la reunión

1. Tercera dosis en la campaña de vacunación COVID-19.
2. Vacunación COVID-19 en niños.
3. Vacunación COVID-19 en embarazadas.
4. Otros.

Actualización de declaración de intereses

Los miembros del panel de expertos del CAVEI actualizaron su declaración de intereses en relación con grupos objetivo de vacunar contra SARS-CoV-2 y con iniciativas de estudio de vacunas COVID-19:

- Jaime Cerda: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, es académico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, casa de estudios que sostiene un convenio con Sinovac y el Estado de Chile para el desarrollo de un estudio clínico fase 3 de vacuna inactivada contra SARS-CoV-2. Declaró que no tiene participación en el estudio.
- Jeannette Dabanch: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, lugar en el que se desempeña como infectóloga de adultos, es uno de los centros de estudio para la implementación de los estudios fase 3 de la vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac y de Janssen. Declaró que no tiene participación en los estudios.
- Eduardo Díaz: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, como Director Jurídico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, tuvo encomendado la revisión de contratos de estudios clínicos, entre ellos, el de vacuna COVID-19 de Janssen, y de convenios, entre los que se encuentra el del Consorcio Científico Nacional que colabora para la implementación de estudios clínicos en vacunas COVID-19.
- María Luz Endeiza: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, la Clínica Universidad de los Andes, lugar en que es jefa del vacunatorio, participa como parte de la Universidad de los Andes en el estudio clínico fase 3 de la vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac. Declaró que no tiene participación en el estudio.
- Jaime Inostroza: sin intereses que declarar ni vinculación indirecta con estudios de vacunas COVID-19.
- Jaime Rodríguez: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, la Universidad del Desarrollo que sostiene una alianza estratégica con la Clínica Alemana, lugar donde se desempeña como jefe de la unidad de infectología pediátrica, fue invitada a participar del estudio clínico fase 3 de vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac y un miembro de su unidad es investigador en dicho estudio. Declaró que no tiene participación en el estudio.

1. Tercera dosis en la campaña de vacunación COVID-19

La tercera dosis de vacunación COVID-19 es una interrogante que está aún por resolverse en términos de seguridad y eficacia. Sin embargo, distintos medios de comunicación han señalado que los Emiratos Árabes Unidos y el Reino de Bahrein iniciaron la vacunación con tercera dosis para reforzar el esquema primario de dos dosis de vacuna COVID-19 de Sinopharm (1,2). En Chile, la presidencia anunció la tercera dosis de vacunación COVID-19 a implementarse durante el segundo semestre del año en curso.

El panel de expertos del CAVEI se informó sobre los estudios de refuerzo de vacuna COVID-19 COV-Boost, del Hospital Universitario de Southampton-Servicio Nacional de Salud de Reino Unido, y el Phase 1/2 Study of Delayed Heterologous SARS-CoV-2 Vaccine Dosing (Boost) After Receipt of EUA Vaccines, del National Institute of Allergy and Infectious Diseases de los Institutos de Salud de Estados Unidos.

Los principales puntos de la discusión, fueron:

- No existe, a la fecha, evidencia publicada sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia de una dosis de refuerzo en la vacunación COVID-19.
- Considerando las conclusiones del [grupo de trabajo de los CDC](#) de Estados Unidos sobre el uso de una tercera dosis de vacuna COVID-19, el CAVEI tomó como criterios orientadores para la definición de una recomendación de tercera dosis de vacuna COVID-19 los siguientes:
 - Evidencia de una disminución de la protección vacunal frente a la enfermedad en la figura de una caída en la efectividad, no necesariamente una disminución en la respuesta de anticuerpos.
 - La circulación de una variante que escape al alcance de las actuales vacunas, es decir, que una variante impacte significativamente en la protección vacunal.
 - La disponibilidad de vacunas COVID-19 a nivel mundial.
- Adicionalmente, el CAVEI se planteó las siguientes preguntas:
 1. ¿Qué se requeriría para recomendar la tercera dosis de vacunación?
 2. ¿Es el riesgo de enfermedad suficiente razón para recomendar la introducción de una tercera dosis de vacuna COVID-19 incluso frente a la ausencia de evidencia sobre seguridad y eficacia?
- Para responder a la primera pregunta, el CAVEI consideró necesario abordar temas específicos y satisfacer condiciones de información, que son:
 - El objetivo de la estrategia de una tercera dosis de vacuna COVID-19 influirá la línea de la recomendación: prevención de muertes y hospitalizaciones por COVID-

- 19, disminución de la transmisión de SARS-CoV-2, etc. ¿Es momento de que el país se plantee objetivos adicionales a los establecidos inicialmente en la campaña?
- Acceder a información de efectividad de la vacunación COVID-19 en Chile según edad, sexo, subgrupos de población (p.ej. trabajadores de la salud, personas con comorbilidades), región, servicio de salud.
 - Magnitud de una caída en la efectividad de la vacunación COVID-19 que justificaría la introducción de una tercera dosis.
 - Rol de la vacuna en la interrupción de la transmisión viral y su relación con la inmunidad de rebaño.
 - Receptores ACE2 en niños.
 - Bloqueo inmunológico en personas mayores.
 - Disponibilidad de vacunas COVID-19.
 - Eficacia de vacunas disponibles frente a variantes de SARS-CoV-2.
- Se aclaró que, por tratarse la tercera dosis de un refuerzo y no de un cambio de esquema de vacunación, la incorporación de una tercera dosis a la vacunación COVID-19 no requiere de una aprobación por parte del Instituto de Salud Pública.
- El CAVEI solicitó al Departamento de Epidemiología la información sobre efectividad de la vacunación COVID-19 según edad, sexo, subgrupos de población (p.ej. trabajadores de la salud, personas con comorbilidades), región, servicio de salud.
- El CAVEI solicitó al Dr. Rafael Araos presentar resultados de la efectividad de la vacuna COVID-19 Sinovac en una sesión extraordinaria durante el mes de julio.
- El CAVEI comenzará a trabajar en un documento sobre la introducción de una tercera dosis de vacuna COVID-19. Posiblemente, el comité convocará a una reunión extraordinaria para revisar los avances en el manuscrito.

2. Vacunación COVID-19 en niños

La evidencia sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia de vacunas COVID-19 en niños es escasa. Si bien existen algunos estudios clínicos en estudio, recién el 28 de junio 2021 se conoció la publicación de los resultados del estudio fase 1/2 de la vacuna COVID-19 de Sinovac en niños de 3 y más años¹. Resumidamente, la publicación reportó:

- El estudio fase 1/2 en niños desde los 3 años fue realizado en China. Con 72 niños en fase 1 y 479 en fase 2, el estudio formó tres grupos de edad y evaluó dos dosis, 1,5 µg o 3,0 µg en esquema 0 - 28 días.

¹ Han et al. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4)

- Edad promedio fase 1: 8,3 años (ds 4,0); 24 (34%) 3–5 años, 24 (34%) 6–11 años y 23 (32%) 12–17 años.
- Edad promedio fase 2: 9,2 años (ds 3,9); 119 (25%) 3–5 años, 180 (38%) 6–11 años, 180 (38%) 12–17 años.
- Los datos de seguridad combinaron la información de los sujetos de fase 1 y 2.
 - 27% de los participantes reportó al menos 1 evento adverso.
 - Los eventos adversos fueron en mayoría leves a moderados, <1% fue severo. Estos ocurrieron principalmente dentro de los primeros 7 días de la vacunación y se resolvieron durante las primeras 48 horas. El más frecuente fue dolor en el sitio de inyección (13%), seguido de fiebre (5%).
- Seroconversión al día 28 después de la segunda dosis:

Fase 1	Fase 2
Grupo 1,5 µg= 100% GMT 55,0 (95% CI 38,9–77,9)	Grupo 1,5 µg= 96,8% (IC 95% 93,1–98,8) GMT 86,4 (73,9–101)
Grupo 3 µg= 100% GMT 117,4 (IC 95% 87,8–157,0)	Grupo 3,0 µg= 100,0% (IC 95% 98–100) GMT 142,2 (IC 95% 124,7–162,1).
GMT 3 ug > 1,5 µg (p= 0,0012)	Seroconversión 3,0 µg > 1,5 µg (p= 0,03) GMT 3,0 µg > 1,5 µg (p< 0,0001)

En Chile, según el Informe Epidemiológico N° 133 de la Enfermedad por SARS-CoV-2 del Departamento de Epidemiología, entre 17 grupos de edad, la tasa acumulada de casos COVID-19 confirmados y probables más baja la presenta el grupo de 0 a 4 años; la segunda más baja es del grupo de 5 a 9 años y, la tercera, del de 10 a 14 años. El mismo informe señala que la hospitalización por COVID-19 de niños es la menor en la población, siendo entre 22 (0 a 4 años) a 45,6 (5 a 17 años) veces menos que el grupo que más hospitalizaciones requiere (mayores de 80 años). Según datos del Departamento de Epidemiología al 8 de junio 2021, la incidencia del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS por su sigla en inglés) en el país es de 6,5 por 100.000 habitantes menores de 19 años. Según el informe semanal de defunciones por COVID-19 N° 54 del DEIS del 24 de junio 2021, la menor frecuencia de muertes por COVID-19 confirmado y sospechoso se presenta en el grupo de edad que contiene a los niños, el de 0 a 29 años.

En consideración de que:

- a. La evidencia sobre seguridad y eficacia de vacunas COVID-19 en niños es escasa.
- b. Los niños forman parte del grupo de edad con menor frecuencia de muertes por COVID-19.
- c. En comparación con otros grupos de edad, la tasa de hospitalización por COVID-19 en niños es baja.
- d. El PIMS es de baja ocurrencia en el país.

El CAVEI considera que los esfuerzos de la vacunación COVID-19 deben continuar enfocados en los grupos de edad más afectados en términos de ocurrencia de muerte y hospitalizaciones por COVID-19, especialmente cuando la vacuna de mayor uso en Chile no parece demostrar

interrupción de la transmisión del virus SARS-CoV-2 aún— otras vacunas COVID-19 tampoco lo han demostrado, pero existen disponibles ciertas mediciones indirectas de interrupción de transmisibilidad hechas por los CDC de Estados Unidos sobre vacunas COVID-19 en base a ARNm²—.

3. Vacunación COVID-19 en embarazadas

El 27 de abril 2021, el CAVEI emitió su recomendación sobre vacunación COVID-19 en embarazadas, señalando:

1. Posponer la campaña de vacunación COVID-19 en las embarazadas hasta contar con mayor evidencia sobre seguridad y eficacia de vacunas COVID-19 en este grupo y que provenga de los estudios clínicos de las vacunas autorizadas para uso en Chile.
2. En embarazadas con alto riesgo de exposición a infección por SARS-CoV-2, por ejemplo, una trabajadora de la salud, o que padezcan de enfermedades crónicas que aumenten su riesgo de cursar COVID-19 severo, podría considerarse la vacunación a partir del segundo trimestre de gestación con vacuna COVID-19 en base a ARN mensajero de Pfizer/BioNTech o con la vacuna inactivada de Sinovac Biotech, luego de una evaluación de riesgo-beneficio junto a su tratante, médico o matrona/matrón, quien deberá informar, en cualquier caso, sobre la escasa información de seguridad y eficacia de vacunas COVID-19 en embarazadas. El esquema de vacunación de dos dosis debe ser completado con la misma vacuna, es decir, dos dosis de vacuna Pfizer o dos dosis de vacuna CoronaVac, con separación de 28 días entre dosis de vacunas COVID-19 y de 14 días con otras vacunas.
3. Realizar vigilancia de vacunación en embarazadas, tanto vacunación inadvertida como aquellas que la reciben con consentimiento informado.
4. Mantener en la población general, y en las embarazadas en particular, las medidas de prevención de infección y control de SARS-CoV-2 en vigencia en el país: uso de mascarilla, lavado de manos, distanciamiento físico, teletrabajo, cuarentenas y otras medidas adoptadas en el marco del plan Paso a Paso del Gobierno de Chile.

Hasta no contar con mayor evidencia sobre seguridad y eficacia de la vacunación COVID-19 en la embarazada, el CAVEI considera importante que la evaluación conjunta entre la embarazada y su tratante sobre el beneficio-riesgo de la vacunación COVID-19 continúe.

² <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0607-mrna-reduce-risks.html>

4. Otros

- En representación del CAVEI, el 30 junio de 2021, Jeannette Dabanch y María Luz Endeiza asistieron a la presentación de los avances del estudio de la vacuna COVID-19 de Sinovac liderado por la Pontificia Universidad Católica de Chile.
- El 28 de abril de 2021, el Instituto de Salud Pública (ISP) creó un comité de urgencia para la evaluación de medicamentos y vacunas cuya indicación terapéutica esté destinada a la prevención o tratamiento del virus SARS-CoV-2, Resolución Exenta N° 752. El CAVEI no ha sido llamado a formar parte de este comité, tampoco el Programa Nacional de Inmunizaciones.

Fin de la sesión.

Próxima reunión: miércoles 28 de julio 2021 a las 15:00 horas por videoconferencia.