

RECOMENDACIÓN DEL CAVEI SOBRE LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE VACUNAS CONTRA VIRUS INFLUENZA Y SARS-COV-2

1. Introducción

Desde 1982, cada año el Ministerio de Salud de Chile lleva a cabo la campaña de vacunación contra influenza (1), cuyos objetivos son la prevención de mortalidad y morbilidad grave en subgrupos de la población definidos por las condiciones biomédicas que se asocian a mayor riesgo de muerte y complicaciones causadas o secundarias a infección por el virus influenza y la preservación de la integridad de los servicios de salud (2).

El Departamento de Inmunizaciones cuenta con una larga trayectoria en el diseño y planificación de la campaña de vacunación contra el virus influenza, respondiendo año a año a las necesidades epidemiológicas e incorporando la nueva evidencia científica. En un inicio, los grupos objetivo de vacunar fueron las personas mayores de 65 años, enfermos crónicos y personal de salud. El año 2004 se incorporó a las embarazadas a partir de la semana 14 de gestación, el 2006 a los lactantes sanos y el 2015 a niños entre tres y cinco años. El 2020, la vacunación de embarazadas se amplió a cualquier edad de la gestación y la de niños, hasta los 10 años o 5° básico. Frente a la pandemia por SARS-CoV-2 y en consideración de la importancia de evitar coinfección con virus influenza, se incorporaron nuevos grupos a la población objetivo durante el 2020 y se mantuvieron durante el 2021 (2–4). Al igual que el año anterior, durante el 2022 la vacunación contra influenza coexistirá con la vacunación COVID-19, campaña que se ha implementado en el país sin interrupciones desde diciembre 2020.

Cada año, el Departamento de Inmunizaciones elabora los lineamientos técnicos operativos de la vacunación contra influenza. Para el 2022, uno de los elementos a considerar en dicho plan es el uso simultáneo de la vacuna influenza con las vacunas COVID-19 autorizadas para uso en Chile. Así, en este documento, el CAVEI revisa la coinfección influenza-SARS-CoV-2, recomendaciones y posturas de referentes en materias de vacunación sobre coadministración de las vacunas influenza y COVID-19, las vacunas COVID-19 autorizadas para uso en Chile, la composición recomendada de la vacuna influenza para uso en el hemisferio sur durante el 2022, y emite su recomendación sobre la coadministración de las vacunas influenza y COVID-19.

2. Coinfección influenza y SARS-CoV-2

Las restricciones de movilidad, cuarentenas y medidas de protección individual como el uso de mascarillas que han derivado de los esfuerzos para la prevención y control de diseminación del SARS-CoV-2 han modificado el escenario de la ocurrencia de las enfermedades respiratorias infecciosas desde el 2020 en adelante y, por lo tanto, se desconoce el real alcance de su coexistencia, por ejemplo, de COVID-19 e influenza. Dado que ambas patologías comprometen el tejido pulmonar, comparten células blanco (células alveolares tipo II– neumocitos AT2–) y que in vitro se ha observado aumento de la infectividad de SARS-CoV-2 en la confección con influenza (5), podría existir un efecto aditivo entre ambas infecciones.

Según evidencia in vivo, la co-infección de SARS-CoV-2 con otros agentes virales, en especial con virus influenza AH1N1, se asocia a una enfermedad de mayor gravedad, a un incremento en ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos y a mayor mortalidad comparado con infección única y con co-infección bacteriana (6,7).

En el Reino Unido, a partir de datos de los sistemas de vigilancia de influenza y SARS-CoV-2 que estudió las detecciones por reacción en cadena de la polimerasa (PCR en inglés) realizadas en el sistema de salud entre el 20 de enero y el 25 de abril del 2020, se estimó que el 43,1% de los casos de coinfección virus influenza/SARS-CoV-2 murió en comparación con 26,9% de los que solo se infectaron con SARS-CoV-2, 4,8% entre los infectados sólo con influenza y 8,7% en quienes no presentaron infección por influenza ni por SARS-CoV-2. Adicionalmente, se estimó una relación positiva entre la proporción de muertes en coinfectados según grupo de edad, especialmente a partir de los 60 años. Ajustado por edad, sexo, etnia, comorbilidad y estado de coinfección, la estimación de la posibilidad de morir de coinfectados con influenza/SARS-CoV-2 fue 5,92 (IC_{95%} 3,21 – 10,91) veces la posibilidad de morir entre no infectados, en tanto para los infectados solo con SARS-CoV-2, la posibilidad de morir se estimó en 2,6 (IC_{95%} 2,36 – 2,88) respecto del mismo grupo de comparación (8).

Efectos de la coinfección influenza/SARS-CoV-2 se han estudiado en modelos murinos. Bai *et al.* observaron que la preinfección con virus influenza A (VIA) potencia la infectividad del SARS-CoV-2 al impulsar su entrada a las células mediante el aumento de la expresión de ACE2 y al elevar la carga viral, generando daño pulmonar más grave en los animales infectados, entendido esto como infiltración celular masiva y evidente necrosis alveolar (5). Por otro lado, Achdout *et al.*, también en modelo murino, observaron mayor susceptibilidad a desarrollar una enfermedad grave en ratones infectados con VIA tras la coinfección con SARS-CoV-2 y que, a diferencia de la infección con solo influenza o solo SARS-CoV-2, la coinfección produce morbilidad grave y mortalidad casi total. A diferencia de Bai *et al.*, sin embargo, Achdout *et al.* no observaron que la infección previa con VIA potenciara la infectividad de SARS-CoV-2, en tanto señalan que la dosis utilizada para infectar a los animales con SARS-CoV-2 fue cuatro veces inferior a lo

utilizado por Bai *et al.* Finalmente, Achdout *et al.* evaluaron la protección de la vacunación contra influenza en la coinfección influenza/COVID-19, observando que en animales vacunados contra influenza 30 días antes de la infección con VIA no hubo casos con enfermedad grave. Así, los autores postulan que la gravedad en la coinfección influenza/COVID-19 puede ser determinada por la infección por el virus influenza (9). En un modelo de hamsters, Kinoshita *et al.* observaron que en la coinfección VIA/SARS-CoV-2, cada virus puede propagarse en los pulmones eficazmente sin interferencia del otro. Sin embargo, en los análisis inmunohistoquímicos, el SARS-CoV-2 y el VIA no se presentaron en los mismos sitios, lo que sugiere que los dos virus pueden tener diferentes tropismos celulares in vivo o que cada virus puede inhibir la infección o crecimiento del otro dentro de una célula o áreas adyacentes en los órganos (10).

3. Coadministración de vacuna anti virus influenza y vacunas COVID-19

3.1 Posturas o estrategias de referentes internacionales en materias de vacunas y de otros países sobre la coadministración de vacunas contra virus influenza y SARS-CoV-2.

Antes de la disponibilidad de evidencia sobre la coinfección influenza/COVID-19, en marzo de 2020 la autoridad de salud de Chile ya hacía un llamado a la población a vacunarse oportunamente contra la influenza, convocatoria que recibió una respuesta favorable y robusta por parte de la comunidad, la que demandó hasta 800.000 dosis de vacuna influenza en un día, cifra récord para el promedio diario conocido en el país, unas tres veces inferior (4). A fines del mismo año y sin antecedentes de uso en campañas anteriores por ser la pandemia de SARS-CoV-2 una nueva en el mundo, se inició vacunación COVID-19 en Reino Unido, China, Rusia, Estados Unidos y Chile, entre otros países. Entonces, la evidencia en torno a los nuevos productos era preliminar y, entre las precauciones para su mejor uso y también para la mejor identificación de efectos adversos propios de las vacunas COVID-19– evidencia también en desarrollo– se recomendó separar su administración de la de otras vacunas programáticas y de campañas (11–13).

Actualmente, la aproximación al uso concomitante de vacunas COVID-19 con vacuna influenza ha cambiado en la dirección que respalda el uso simultáneo de ambas vacunas. La recomendación del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre inmunización de la Organización Mundial de la Salud (OMS) – SAGE– vigente en esta materia se centra en la importancia de implementar un programa sólido de vacunación contra la influenza, además de continuar la vacunación contra SARS-CoV-2 dando cuenta que, si bien las vacunas contra influenza se pueden administrar con separación de tiempo de las vacunas COVID-19, la administración conjunta de la vacuna COVID-19 con la vacuna influenza es posible. Esto facilitaría la ejecución de las campañas y la aceptación de ambas vacunas, ofrecidas en una misma visita. SAGE agrega que la evidencia sobre la administración conjunta de la vacuna COVID-19 con la vacuna influenza es limitada, pero que no muestra aumento de eventos adversos. Por lo tanto, y dado el riesgo de

enfermedad grave para los adultos coinfectados con influenza/SARS-CoV-2, la OMS acepta la coadministración de la vacuna influenza inactivada y cualquier dosis de vacuna COVID-19. Si bien no existe una preocupación teórica, la OMS recomienda usar la extremidad contralateral para la inyección cuando las dos vacunas se administran durante la misma visita para minimizar cualquier riesgo percibido y un seguimiento continuo de farmacovigilancia de la coadministración de las dos vacunas (14).

Parte de la evidencia en la que se basa la recomendación de la OMS/SAGE son los resultados del estudio ComFluCov de Lazarus *et al.*, estudio de fase IV realizado en Reino Unido para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la administración concomitante de vacuna influenza durante la visita de la segunda dosis de vacuna COVID-19 de AstraZeneca o Pfizer. Para la vacunación contra influenza se utilizaron las vacunas inactivadas trivalente adyuvada con MF59C, tetravalente celular y tetravalente recombinante. En las seis combinaciones posibles de vacuna COVID-19 con vacuna influenza, la administración concomitante no implicó problemas de seguridad, produjo perfiles de reactogenicidad aceptables y conservó las respuestas de anticuerpos de unión. Los perfiles de reactogenicidad sistémica se consideraron aceptables a pesar de un aumento en la tasa de eventos sistémicos por encima del 25 % en dos cohortes: i) vacuna Astrazeneca con influenza trivalente MF59C, en que la mayoría de las reacciones adicionales, predominantemente fatiga, dolor de cabeza y mialgia, fueron leves o moderadas; ii) Pfizer e influenza tetravalente recombinante, cohorte que fue más pequeña de lo planificado, por lo que no es posible obtener conclusiones definitivas. Las respuestas de inmunoglobulina anti-proteína spike, tanto con Pfizer como con AstraZeneca, se conservaron con los tres tipos de vacuna contra la influenza. La conclusión del trabajo de Lazarus *et al.* es que la coadministración de las vacunas COVID-19 e influenza presenta buena tolerancia y no disminuye la respuesta inmune a ninguna de las vacunas estudiadas (15).

En línea con esta evidencia y de acuerdo con la recomendación del comité de vacunas del Reino Unido, JCVI, ese país implementa la vacunación concomitante COVID-19 e influenza (16), misma línea que han seguido Alemania con la recomendación de su comité nacional asesor en vacunas, STIKO, (17) y Australia con su comité, ATAGI (18).

STIKO señala que se prescinde de un intervalo entre la administración de vacunas COVID-19¹ y vacunas inactivadas, es decir, que las vacunas se pueden administrar al mismo tiempo en diferentes puntos de inyección. STIKO agrega que si se administran dos vacunas simultáneamente, debe considerarse que las reacciones a la vacunación pueden ocurrir con más frecuencia que con la administración separada y la eficacia y seguridad de usar diferentes vacunas al mismo tiempo son generalmente las mismas que cuando se usan solas (17). Con elementos coincidentes con sus pares de Reino Unido y Alemania, ATAGI agrega que la coadministración de vacuna influenza/COVID-19 incluye la vacuna contra SARS-CoV-2 de refuerzo (18).

¹ Las vacunas COVID-19 autorizadas para uso en Alemania son las de BioNTech, Moderna, AstraZeneca y Janssen. <https://www.pei.de/EN/medicinal-products/vaccines-human/covid-19/covid-19-node.html>

En Francia, la autoridad de salud pública, Haute Autorité de Santé (HAS) confirma que la coadministración de vacuna COVID-19 e influenza no implica riesgo. HAS señala que la coadministración de estas vacunas es una estrategia para optimizar las coberturas de vacunación frente a las dos epidemias, influenza y COVID-19, junto con evitar cualquier retraso en la administración de una u otra de estas vacunas. Para el caso de aquellos que no pudieran recibir la vacunas COVID-19 e influenza simultáneamente, HAS especifica que no se requiere de tiempo de observación entre las dos vacunaciones, regla que también aplica a cualquier vacuna COVID-19² y las vacunas del calendario de vacunación (19).

En España, el ministerio de sanidad recomienda la administración concomitante de vacunas COVID-19 en base a ARNm y otras vacunas (20), incluida la contra virus influenza.

En Estados Unidos, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, CDC, indican que la vacunación COVID-19 puede implementarse en concomitancia con otras vacunas (21). Los CDC señalan que si se administran varias vacunas en una sola visita, cada inyección debe realizarse en un sitio de inyección diferente, con especial atención a administrar la vacuna COVID-19 y las vacunas con mayor probabilidad de causar una reacción local en diferentes extremidades, si fuera posible (21). La misma línea sigue la recomendación de la Academia Americana de Pediatría que, en particular, se pronuncia sobre la vacunación simultánea contra virus influenza y SARS-CoV-2 en niños durante la campaña de vacunación contra virus influenza 2021-2022 (22).

En torno al uso de vacuna influenza en tiempos de COVID-19, en Canadá, el comité nacional asesor en vacunas, NACI, señala que en personas de 12 años y más puede haber administración simultánea de vacuna influenza con otras vacunas, incluidas las COVID-19³. Para el caso de los niños entre 5 y 11 años, sin embargo, recomienda la separación de 14 días en la administración de vacuna influenza y vacuna COVID-19 como una medida precautoria que busca favorecer la distinción del origen de eventos adversos asociados a la vacunación (23,24).

Finalmente, evidencia reciente señala que la vacuna influenza no implica riesgo de aumento de infección por SARS-CoV-2 ni se asocia a resultados adversos en COVID-19 como hospitalización, ingreso a UCI o muerte (25–27).

² Las vacunas COVID-19 para uso en Francia son las de Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca/Covishield/Vaxzevria y Johnson & Johnson (Janssen). <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/vaccins>

³ Las vacunas COVID-19 autorizadas para uso en Canadá son las de Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca/Vaxzevria y Janssen. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines.html>

3.2 Coadministración de vacunas COVID-19 con otras vacunas en poblaciones especiales

Niños y adolescentes

En Chile, existe autorización de uso de vacunas contra SARS-CoV-2 a partir de los tres años. Desde dicha edad, el calendario de vacunación 2022 del Programa Nacional de Inmunizaciones recomienda y garantiza la vacunación contra sarampión, rubéola, parotiditis (SRP) y varicela a los 36 meses, y contra difteria, tétanos, tos convulsiva (dTpa) y virus papiloma humano (VPH) en edad escolar.

El 2021 y con el fin de optimizar la vigilancia de potenciales Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización (ESAVI) serios en escolares, el Departamento de Inmunizaciones indicó una separación de 14 días entre las vacunas programáticas escolares y la vacuna CoronaVac (28) según señala la Tabla 1:

Tabla 1. Administración recomendada en Chile de las vacunas programáticas escolares y vacuna contra SARS-CoV-2 según calendario de vacunación 2021.

Enfermedades prevenidas con la vacunación (denominación de la vacuna)	Población objetivo	Separación con otras vacunas
Sarampión, rubéola y parotiditis. (SRP)	- Niños de 6 años y más. - Escolares de 1° básico de establecimientos educacionales públicos y privados. - Niños no escolarizados de 6 y 7 años de edad.	Mínimo 14 días
Difteria, tétanos y tos convulsiva (dTpa)	- Escolares de 1° básico de establecimientos educacionales públicos y privados. - Niños no escolarizados de 6 y 7 años de edad. - Adolescentes de 8° básico de establecimientos educacionales públicos y privados. - Adolescentes no escolarizados de 13 y 14 años de edad.	
Virus papiloma humano (VPH)	- Personas de 9 años y más. - Escolares de 4° y 5° básico de establecimientos educacionales públicos y privados. - Niños y adolescentes no escolarizados de 9 a 13 años de edad.	

En Canadá, el comité nacional de vacunas, NACI, recomienda una separación de 14 días antes o después de una vacuna COVID-19 para la administración de otras vacunas, sean infectivas o inactivadas. Esto, con el propósito de favorecer el estudio de ESAVI. Asimismo, el comité señala

que dicho periodo precautorio entre vacunas COVID-19 y otras vacunas puede reducirse en circunstancias especiales, a saber (24):

- Riesgo de que el niño no pueda completar la vacunación por acceso limitado a los servicios de inmunización o a que su regreso para completar el esquema sea improbable.
- Riesgo de que el niño no regrese para vacunarse contra el virus influenza.
- Frente a la necesidad de otra vacuna por profilaxis post-exposición.
- Frente a la necesidad de un esquema de vacunación acelerado ante terapia inmunosupresora o trasplante.
- Discreción clínica.

Actualizadas al 12 de enero de 2022, las recomendaciones de Estados Unidos sobre vacunación COVID-19 incluyen la coadministración de vacunas COVID-19 con otras vacunas recomendadas para niños y adolescentes (29).

Actualizadas al 11 de enero de 2022, las recomendaciones de Reino Unido sobre vacunación COVID-19 incluyen la administración concomitante de vacunas COVID-19 y vacunas recomendadas en la edad escolar (30).

Actualizadas al 31 de enero de 2022, las recomendaciones de Australia sobre vacunación COVID-19 permiten la administración simultánea de vacunas COVID-19 y vacunas recomendadas para niños y adolescentes, justificado en base a los beneficios de asegurar la vacunación oportuna y mantener alta demanda por vacunación superan cualquier riesgo potencial asociado con la inmunogenicidad, reacciones adversas locales o fiebre (31).

En Alemania, el comité nacional de vacunas recomienda la vacunación concomitante de vacunas COVID-19 y otras vacunas (17).

En España, el ministerio de sanidad recomienda la coadministración de vacunas COVID-19 en base a ARNm con cualquier vacuna del calendario de vacunación infantil, en lugares anatómicos diferentes. Si no se administran de forma concomitante, no es necesario esperar ningún intervalo entre las diferentes vacunas (32).

Embarazadas

Actualizadas al 11 de enero de 2022, las recomendaciones de Reino Unido sobre vacunación COVID-19 incluyen la administración concomitante de esta vacuna con vacunas contra pertussis y contra virus influenza en embarazadas (30).

Actualizadas al 31 de enero de 2022, las recomendaciones de Australia sobre vacunación COVID-19 incluyen la administración simultánea de vacunas COVID-19 y otras vacunas (31), señalando

la vacunación COVID-19 como adicional a la anti-pertussis y anti-influenza en la embarazada (33).

En Alemania, el comité nacional de vacunas recomienda la vacunación concomitante de vacunas COVID-19 y otras vacunas (17).

En España, el ministerio de sanidad recomienda la administración concomitante de vacunas COVID-19 en base a ARNm y las vacunas contra virus influenza y contra tos convulsiva recomendadas en el embarazo (20).

Personas de 65 años y más

Actualizadas al 11 de enero de 2022, las recomendaciones de Reino Unido sobre vacunación COVID-19 permiten la administración concomitante de vacunas COVID-19 y la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente en personas de 65 años y más (30). Sobre el último, se indica en el prospecto de dicha vacuna antineumocócica actualizado por el compendio de medicamento electrónico de Reino Unido en marzo de 2021 (34).

En Alemania, el comité nacional de vacunas recomienda la vacunación concomitante de vacunas COVID-19 y otras vacunas (17).

En España, el ministerio de sanidad recomienda la administración concomitante de vacunas COVID-19 en base a ARNm y otras vacunas (20).

4. Vacunas COVID-19 autorizadas para uso en Chile

- Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La Resolución Exenta N° 5155 del 16 de diciembre 2020 del ISP resuelve la solicitud de Pfizer Chile S.A. para importar según artículo N° 99 del Código Sanitario el producto farmacéutico vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech, un concentrado para solución inyectable (BNT162b2) para uso en personas a partir de los 16 años (35). El 31 de mayo 2021, el ISP amplió la autorización de uso de esta vacuna a partir de los 12 años por medio de la Resolución Exenta N° 2418 (36) y el 21 de diciembre de 2021, a partir de los 5 años de edad por medio de la Resolución Exenta N° 5726 del Instituto de Salud Pública.

- Vacuna COVID-19 de Sinovac. La Resolución Exenta N° 195 del 21 de enero 2021 del ISP resuelve la solicitud de la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (CENABAST) para importar según artículo N° 99 del Código Sanitario, el producto farmacéutico Coronovac suspensión inyectable (vacuna SARS-CoV-2 adsorbida, virión inactivado) para uso en personas mayores de 18 años (37). El 6 de septiembre de 2021, el uso de esta vacuna se amplió

para personas desde los seis años (38) y el 30 de noviembre de 2021, a partir de los tres años de edad (39).

- Vacuna COVID-19 de AstraZeneca-Oxford. La Resolución Exenta N° 320 del 27 de enero 2021 del ISP resuelve la solicitud de AstraZeneca S.A. para importar, según artículo N° 99 del Código Sanitario, el producto farmacéutico vacuna COVID-19 solución inyectable (ChAdOx1-S recombinante) para uso en personas a partir de los 18 años (40).

- Vacuna COVID-19 de CanSino. La Resolución Exenta N° 1456 del 7 de abril de 2021 del ISP resuelve la solicitud de Laboratorios SAVAL S.A para importar, según artículo N° 99 del Código Sanitario, el producto farmacéutico Convidecia suspensión inyectable (vacuna COVID-19 Ad5.nCoV recombinante) para uso en personas de 18 a 60 años (41).

- Vacuna COVID-19 Sputnik-V. La Resolución Exenta N° 3310 del 22 de julio de 2021 del ISP resuelve la solicitud de CENABAST para importar según artículo N° 99 del Código Sanitario, el producto farmacéutico Gam-Covid-Vac suspensión inyectable (vacuna COVID-19 Ad.26COV2-S, Ad.5COV2-S, recombinante) para uso en personas desde los 18 años (42).

- Vacuna COVID-19 de Janssen. La Resolución Exenta N° 2614 del 10 de junio de 2021 del ISP homologa la evaluación favorable efectuada por la OMS de Ad26.COV2.S, fabricada por Janssen de Johnson & Johnson (43). La OMS recomienda el uso de la vacuna COVID-19 de Janssen a partir de los 18 años (44).

- Vacuna COVID-19 de Moderna. La Resolución Exenta N° 588 del 3 de febrero de 2022 del ISP resuelve la solicitud de la CENABAST para importar según artículo N° 99 del Código Sanitario de Spikevax suspensión inyectable (mRNA-1273) para uso en personas desde los 12 años (45).

5. Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización serios por vacunas COVID-19 en Chile

El Subdepartamento Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) recibe las notificaciones de sospechas de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) a través de los sistemas de notificación electrónica ESAVI-EPRO, RED-RAM y NOTI-RAM-ESAVI y del formulario manual enviado por correo electrónico. Los ESAVI no se pueden considerar relacionados a las vacunas mientras no se confirme una relación causal con su administración. La evaluación de la asociación causal la realiza la Sección Farmacovigilancia de Vacunas del ISP y el Equipo de Farmacovigilancia de Vacunas, compuesto por un comité de expertos externos, el Programa Nacional de Inmunizaciones y profesionales del Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP.

Los datos que se presentan a continuación no son concluyentes, puesto que la información proviene de vigilancia pasiva y no permiten distinguir la frecuencia de notificación de las tasas basales que un mismo evento podría presentar. Además, los eventos podrían verse modificados según edad.

5.1 ESAVI serios en población pediátrica

Hasta el 20 de noviembre de 2021, la tasa de notificación de ESAVI serio en menores de 18 años por 100.000 dosis administradas fue 2,49 para Pfizer y 1,12 para CoronaVac.

Asociada al uso de vacuna Pfizer, la manifestaciones serias más frecuentes fueron miocarditis y miopericarditis, cada una con una tasa de reporte de 4,8 casos /100.000 dosis administradas, seguida de reacción anafiláctica con 0,28/100.000, pericarditis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas con 0,14/100.000 cada uno, y, finalmente, parálisis flácida, hepatitis autoinmune e insuficiencia cardíaca con 0,7/100.000 cada una. Las convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas constituyen el principal evento de especial interés por el uso de vacuna Pfizer.

Según la dosis de vacuna Pfizer administrada, primera o segunda, la frecuencia de ESAVI serio varía. En el caso de la miocarditis y miopericarditis, su notificación es mayor luego de la segunda dosis, caso opuesto para el síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica y la pericarditis (Tabla 2).

Tabla 2. Tasa de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización serios con vacuna COVID-19 de Pfizer por 100.000 dosis administradas en Chile en personas menores de 18 años entre el 01 de marzo de 2020 y el 20 de noviembre de 2021.

Manifestación	Dosis 1	Dosis 2
Miocarditis	0,27	0,43
Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica	0,27	0,00
Pericarditis	0,27	0,14
Reacción anafiláctica	0,27	0,29
Convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas	0,14	0,14
Miopericarditis	0,14	0,72
Hepatitis autoinmune	0,14	0,00
Insuficiencia cardíaca	0,14	0,00

Elaboración propia en base al segundo informe estadístico del Instituto de Salud Pública "ESAVI asociados a la administración de vacunas SARS-CoV-2 en Chile" en población pediátrica y adolescente, 01 de marzo de 2020 al 20 de noviembre de 2021" (46).

En relación con CoronaVac, la manifestación sería notificada con mayor frecuencia fue la reacción anafiláctica con 0,27 casos por 100.000 dosis, seguida de convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas con 0,24/100.000, nefritis intersticial y accidente cerebrovascular con 0,06/100.000 cada uno, y miositis, trombocitopenia, miocarditis, shock cardiogénico, síndrome de Guillain-Barré y parálisis flácida con 0,03/100.000 cada uno. Las convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas constituyen el principal evento de especial interés por el uso de CoronaVac.

Según la dosis de CoronaVac administrada, primera o segunda, la frecuencia de ESAVI serio varía. En la mayoría de las manifestaciones, la frecuencia de notificación es inferior luego de la segunda dosis, excepto para convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas, miocarditis y síndrome de Guillain-Barré (Tabla 3).

Tabla 3. Tasa de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización serios con CoronaVac por 100.000 dosis administradas en Chile en personas menores de 18 años entre el 01 de marzo de 2020 y el 20 de noviembre de 2021.

Manifestación	Dosis 1	Dosis 2
Reacción anafiláctica	0,63	0,00
Convulsiones/convulsiones focales/convulsiones tónico-clónicas	0,49	0,07
Accidente cerebrovascular	0,14	0,00
Shock cardiogénico	0,07	0,00
Miositis	0,07	0,00
Encefalomielitis	0,07	0,00
Trombocitopenia	0,07	0,00
Bloqueo aurículo-ventricular	0,07	0,00
Herpes zoster	0,07	0,00
Miocarditis	0,00	0,07
Síndrome de Guillain-Barré	0,00	0,07

Elaboración propia en base al segundo informe estadístico del Instituto de Salud Pública "ESAVI asociados a la administración de vacunas SARS-CoV-2 en Chile" en población pediátrica y adolescente, 01 de marzo de 2020 al 20 de noviembre de 2021" (46).

5.2 ESAVI serios en población adulta

En mayores de 18 años, entre el 24 de diciembre de 2020 y el 20 de noviembre de 2021, la mayor tasa total de ESAVI serio por 100.000 dosis administradas la presenta la vacuna COVID-19 de AstraZeneca (5,4), seguida por Pfizer (1,6), CanSino y CoronaVac (1,6). La tasa de ESAVI serio es mayor en la primera dosis que en las siguientes, a excepción de AstraZeneca que presenta un alza cuando se utiliza como dosis de refuerzo (Tabla 4).

Tabla 4. Tasa de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización serios con vacunas COVID-19 por 100.000 dosis administradas en Chile entre el 24 de diciembre 2020 y el 20 de noviembre de 2021.

Vacuna denominada según laboratorio fabricante	Tasa de ESAVI serio por 100.000 dosis administradas			
	Dosis 1	Dosis 2	Dosis primer refuerzo	Total
AstraZeneca	6,1	3,0	5,0	5,4
Pfizer-BioNTech	2,6	1,2	1,3	1,7
CoronaVac	2,2	0,8	0,4	1,6
CanSino	1,4	no aplica	no aplica	1,4

Elaboración propia con información proporcionada por el Instituto de Salud Pública en el informe estadístico “ESAVI presentados con 1^{ra}, 2^{da} y dosis de refuerzo de vacunas SARS-COV-2 en pacientes mayores de 18 años” Periodo 24 de diciembre de 2020 al 20 de noviembre de 2021

En relación con el uso de vacuna AstraZeneca, el tromboembolismo fue el ESAVI serio notificado con más frecuencia durante la primera dosis (2,45/100.000 dosis), el tromboembolismo y el infarto cerebeloso en la segunda dosis (0,8/100.000 dosis, cada uno) y tromboembolismo en la tercera dosis (1,53/100.000 dosis).

En el caso de la vacuna Pfizer, la anafilaxia fue el ESAVI serio de mayor notificación tanto en la primera dosis como en la segunda y en la dosis de refuerzo, pero con diferente frecuencia: 1,39; 0,39 y 0,45 por cada 100.000 dosis, respectivamente.

Por el uso de la vacuna Cansino, dosis única, los ESAVI serios notificados con mayor frecuencia fueron anafilaxia y Síndrome de Guillain-Barré, cada uno con 0,3 por 100.000 dosis.

Finalmente, la vacuna CoronaVac presentó mayor notificación de ESAVI asociada a la primera dosis que a la segunda y a la dosis de refuerzo, en orden decreciente. La anafilaxia fue el ESAVI serio más frecuente en la primera dosis y en la segunda dosis, con 1,24 y 0,35 notificaciones por 100.000 dosis, mientras que el paro cardíaco y el infarto del miocardio se presentaron en la dosis de refuerzo con una notificación de 0,4 por 100.000 dosis.

En relación con los adultos de 40 años y más, el Instituto de Salud Pública recibió 1.465 notificaciones de ESAVI entre el 24 de diciembre de 2020 y el 18 de diciembre de 2021. De estas, 182 correspondieron a notificaciones de ESAVI serio. Según vacuna, la mayor tasa de notificación ESAVI serio se presentó asociada al uso de vacuna AstraZeneca, seguida por Pfizer y CoronaVac. Según grupo de edad, la notificación de ESAVI serio fue menor en las personas de 40 a 64 años que en las de 65 años y más, alcanzando en este grupo una tasa de notificación de 6,54 ESAVI serios por 100.000 dosis administradas, 2,4 veces más que lo observado con el uso de vacuna Pfizer y 5,4 veces más que con Coronavac (Tabla 5).

Tabla 5. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización por vacunas COVID-19 en personas de 40 años y más en Chile, 24 de diciembre de 2020 al 18 de diciembre de 2021.

Vacuna denominada según laboratorio fabricante	Tasas de notificación de ESAVI serio por 100.000 dosis administradas	
	40 a 64 años	65 años y más
AstraZeneca	3,10	6,54
Pfizer-BioNTech	1,08	2,7
CoronaVac	1,13	1,22
CanSino	0	0

Elaboración propia con información proporcionada por el Instituto de Salud Pública en el informe estadístico abreviado “ESAVI notificados al SDFV con dosis de refuerzo de vacunas SARS-CoV-2 en pacientes de 40-64 años en comparación con 65 años y más”. Periodo 24 de diciembre de 2020 al 18 de diciembre de 2021.

Asociado al uso de vacuna AstraZeneca, el tromboembolismo fue el ESAVI serio más notificado, aunque con frecuencias diferentes entre los distintos grupos: 0,86 casos por 100.000 dosis en las personas de 40 a 64 años y 2,14 casos por 100.000 dosis en las personas de 65 años y más. El segundo ESAVI serio notificado con mayor frecuencia en el grupo de 40-64 años fue tanto la trombocitopenia como la anafilaxia (0,35/100.000 dosis); en el grupo de 65 años y más, lo fueron el paro cardíaco (1,10/100.000 dosis) y las convulsiones y el síndrome de trombosis con trombocitopenia (0,28/100.000 dosis).

En relación con el uso de vacuna Pfizer, el ESAVI serio reportado con más frecuencia es la anafilaxia (0,21/100.000 dosis), seguida de encefalitis, convulsiones y tromboembolismo (0,11/100.000, cada uno).

Asociado al uso de CoronaVac, hubo tres notificaciones serias: una disnea en el grupo de 40 a 64 años y disnea, fiebre, náuseas, taquicardia, insuficiencia respiratoria y paro cardíaco y disnea e infarto del miocardio en el grupo de 65 años y más.

6. Composición recomendada para la vacuna influenza a utilizarse en el hemisferio sur durante el año 2022

Las recomendaciones de la OMS sobre la composición de la vacuna influenza trivalente y tetravalente para el hemisferio sur el 2022, son las siguientes (47):

Tabla 6. Composición recomendada de la vacuna influenza trivalente y tetravalente para el hemisferio sur 2022 según la Organización Mundial de la Salud

Vacuna trivalente	Vacuna tetravalente
Base de huevo	Base de huevo
A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09	A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09
A/Darwin/9/2021 (H3N2)	A/Darwin/9/2021 (H3N2)
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria)	B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria)
	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata)
Base celular o recombinante	Base celular o recombinante
A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09	A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09
A/Darwin/9/2021 (H3N2)	A/Darwin/9/2021 (H3N2)
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria)	B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria)
	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata)

Fuente: elaboración propia a partir de la recomendación de la OMS (47)

7. Recomendación del CAVEI sobre la administración concomitante de vacuna influenza y vacunas COVID-19

Según los antecedentes aquí revisados, incluidos la evidencia de seguridad e inmunogenicidad de la coadministración de vacunas influenza y COVID-19, las perspectivas programáticas esgrimidas por distintos grupos asesores en vacunas referentes mundiales y autoridades sanitarias de otros países– como el elemento de vacunación oportuna contra influenza y COVID-19 potenciada por ocurrir en una misma visita al centro de vacunación–, antecedentes de alta demanda de la población chilena por los servicios de inmunización, y por el rol crucial de las distintas vacunas para proteger cada una de las respectivas enfermedades, influenza y COVID-19, el CAVEI:

- Considera primordial continuar garantizando la protección contra enfermedades prevenibles por vacunas.
- Según evidencia in vitro e in vivo la coinfección influenza/SARS-CoV-2 podría generar una enfermedad de mayor riesgo.

- La administración simultánea de vacuna contra influenza y vacuna COVID-19 de AstraZeneca o Pfizer muestra seguridad, conservación de la inmunogenicidad para dichas vacunas y un perfil de reactividad aceptable.
- La coadministración de vacunas contra influenza y COVID-19 optimizarían la oportunidad de acceso a y eficiencia de los servicios de inmunización.
- La coadministración de vacunas favorece los servicios de vacunación en términos operacionales, y podría diferirse la administración de la vacuna influenza o la vacuna contra SARS-CoV-2 en caso de antecedente de ESAVI en vacunaciones previas, favoreciendo la administración de una u otra vacuna según la respectiva epidemiología de la circulación viral al momento de inoculación.
- La vigilancia de ESAVI es esencial para la seguridad de la vacunación, asimismo toda instancia que favorezca su fortalecimiento.
- La educación y difusión de información oficial sobre vacunación en la comunidad es de mayor importancia para mantener la adherencia y confianza en los servicios de vacunación.

El CAVEI recomienda la administración simultánea de las vacunas contra virus influenza y contra SARS-CoV-2 en personas de 3 años y más.

La coadministración de las vacunas contra virus influenza y contra SARS-CoV-2 debe ser en sitios anatómicamente diferentes con el fin de evitar la potenciación de reacciones adversas locales no serias.

Finalmente, cabe reforzar que **la vacuna contra SARS-CoV-2 solo previene** casos de **COVID-19** y que **la vacuna contra influenza solo previene** casos de **influenza**. Se recomienda que los esfuerzos comunicacionales en torno a cada una de las campañas incluyan la difusión de este mensaje para que la población decida recibir ambas por ser necesarias para distintos fines y no deba optar por una de las dos vacunas.

*Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización, CAVEI
9 febrero de 2022*

Referencias

1. Ministerio de Salud de Chile. Plan nacional de preparación para una pandemia de Influenza [Internet]. 2007. Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/NIPP_Chile.pdf
2. Departamento de Inmunizaciones- Ministerio de Salud de Chile. Lineamientos técnicos operativos vacunación antiinfluenza 2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Lineamientos-Tecnico-Operativos-Vacunación-Anti-influenza-2021.pdf>
3. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización de Chile-CAVEI. Adecuación de los grupo objetivo de vacunación contra influenza frente a la situación de alerta sanitaria por circulación de SARS-CoV-2: comentarios del CAVEI [Internet]. 2020. Available from: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/04/CAMPANÑA-INFLUENZA_COVID_14ABR2020.pdf
4. Bastías M, Avendaño M, Muñoz F, Brstilo I, Álvarez A, Burgos P, et al. Campaña influenza 2020 en el contexto de pandemia por SARS-CoV-2: una experiencia inédita de salud pública en Chile. *Rev Chil Infectología*. 2021;38(2).
5. Bai L, Zhao Y, Dong J, Liang S, Guo M, Liu X, et al. Coinfection with influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity. *Cell Res*. 2021;31:395–403.
6. Alosaimi B, Naeem A, Hamed M, Alkadi H, Alanazi T, Al Rehily A, et al. Influenza co-infection associated with severity and mortality in COVID-19 patients. *Virology*. 2021;18(1):127.
7. Zheng J, Chen F, Wu K, Wang J, Li F, Huang S, et al. Clinical and virological impact of single and dual infections with influenza A (H1N1) and SARS-CoV-2 in adult inpatients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(11):e0009997.
8. Stowe J, Tessier E, Zhao H, Guy R, Muller-Pebody B, Zambon M, et al. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design. *Int J Epidemiol*. 2021;50(4):1124–33.
9. Achdout H, Vitner E, Politi B, Melamed S, Yahalom-Ronen Y, Tamir H, et al. Increased lethality in influenza and SARS-CoV-2 coinfection is prevented by influenza immunity but not SARS-CoV-2 immunity. *Nat Commun*. 2021;12:5819.
10. Kinoshita T, Watanabe K, Sakurai Y, Nishi K, Yoshikawa R, Yasuda J. Co-infection of SARS-CoV-2 and influenza virus causes more severe and prolonged pneumonia in hamsters. *Nat Sci reports*. 2021;11:21259.
11. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). Interim recommendations for use of the Pfizer– BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing- Interim guidance [Internet]. 2021. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338484/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1-eng.pdf
12. SAGE. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience) [Internet]. 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
13. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización de Chile-CAVEI. Recomendación del CAVEI sobre el uso de vacunas COVID-19 y otras vacunas programáticas o de campañas de vacunación [Internet]. 2021. Available from: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/CAVEI_Recomendación-vacunas-COVID-19-y-otras-vacunas-con-adenda_12marzo2021_1abril2021.pdf
14. World Health Organization Strategic Advisory Group of Experts on Immunization-SAGE. Coadministration of seasonal inactivated influenza and COVID-19 vaccines [Internet]. 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines
15. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised,

- controlled, phase 4 trial. *Lancet*. 2021;398:2277–87.
16. United Kingdom Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI issues updated advice on COVID-19 booster vaccination [Internet]. 2021. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-updated-advice-on-covid-19-booster-vaccination>
 17. Robert Koch Institut. COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ). Gesamtstand: 7.1.2022 [Internet]. 2022. Available from: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>
 18. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Statement on the administration of seasonal influenza vaccines in 2021- Updated December 2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/12/atagi-advice-on-seasonal-influenza-vaccines-in-2021-december-2021-update.pdf>
 19. Haute Autorité de Santé. Covid-19 et grippe : la HAS précise les conditions d'une co-administration des vaccins [Internet]. 2021. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288855/fr/covid-19-et-grippe-la-has-precise-les-conditions-d-une-co-administration-des-vaccins
 20. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de vacunación frente a COVID19 en España. Actualización 9. [Internet]. 2021. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion9_EstrategiaVacunacion.pdf
 21. United States Centers for Disease Control and Prevention- CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html#Coadministration>
 22. American Academy of Pediatrics. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2021–2022. *Pediatrics*. 2021;148(4):e2021053744.
 23. Canada National Advisory Committee on Immunization (NACI). Guidance on the use of influenza vaccine in the presence of COVID-19 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-use-influenza-vaccine-covid-19.html#a23>
 24. Canada National Advisory Committee on Immunization (NACI). National Advisory Committee on Immunization (NACI) statement: Recommendation on the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (10 mcg) in children 5 to 11 years of age [Internet]. 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.html#s5>
 25. Skowronski D, Zou M, Clarke Q, Chambers C, Dickinson J, Sabaiduc S, et al. Influenza Vaccine Does Not Increase the Risk of Coronavirus or Other Noninfluenza Respiratory Viruses: Retrospective Analysis From Canada, 2010–2011 to 2016–2017. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2285–8.
 26. Pépin J, De Wals P, Labbé A, Carignan A, Parent M, Yu J, et al. Influenza vaccine during the 2019–2020 season and COVID-19 risk: A case-control study in Québec. *Can C Dis Rep*. 2021;47(10):430–4.
 27. Wang R, Liu M, Liu J. The Association between Influenza Vaccination and COVID-19 and Its Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Vaccines*. 2021;9(529).
 28. Departamento de Inmunizaciones- Ministerio de Salud de Chile. Coadministración de vacunas durante la estrategia de vacunación escolar [Internet]. 2021. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/Coadministración-de-Vacunas-durante-la-estrategia-de-Vacunación-Escolar.pdf>
 29. United States Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccine Quick Reference Guide for Healthcare Professionals [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/covid19-vaccine-quick-reference-guide->

- 2pages.pdf
30. GOV.UK. COVID-19 Greenbook chapter 14a [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045852/Greenbook-chapter-14a-11Jan22.pdf
 31. Australian Government– Department of Health. Clinical recommendations for COVID-19 vaccines [Internet]. 2022. Available from: <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/advice-for-providers/clinical-guidance/clinical-recommendations#timing-of-administration-of-other-vaccines>
 32. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones junto con el Grupo de Trabajo Técnico Vacunación COVID-19 y el Grupo de Trabajo de Vacunación COVID-19 en la Población Infantil. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España, 27 diciembre 2021 [Internet]. 2021. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion10_EstrategiaVacunacion.pdf
 33. Queensland Government. COVID-19 vaccines and pregnancy, fertility and breastfeeding [Internet]. 2021. Available from: <https://www.health.qld.gov.au/clinical-practice/guidelines-procedures/novel-coronavirus-qld-clinicians/covid-19-vaccination-information-for-healthcare-workers/covid-19-vaccines-and-pregnancy>
 34. United Kingdom Electronic Medicines Compendium. Pneumococcal Polysaccharide Vaccine [Internet]. 2021. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1061/smpc>
 35. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta No 5155 del 16 de diciembre 2020- Resuelve la solicitud de Pfizer Chile S.A para importar según artículo No 99 del Código Sanitario, respecto del producto farmacéutico vacuna COVID-19 Pfizer-Biontech, concentrado para solución para inyec. 2020.
 36. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N° 2418 del 31.05.2021 resuelve solicitud de ampliación del rango etario de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech concentrado para solución para inyección (BNT162b2) importada según el artículo N° 99 del Código Sanitario. 2021.
 37. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta No 195 del 21 de enero 2020- Resuelve solicitud de la Central de Abastecimiento del Sistema nacional de Servicios y Salud (CENABAST) para importar según artículo No 99 del Código Sanitario, el producto farmacéutico CoronaVac suspensión . 2021.
 38. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N° 4122 del 6 de septiembre de 2021 que resuelve solicitud de la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (CENABAST) para ampliar el rango etario en la aplicación del producto farmacéutico CoronaVac suspensión. 2021.
 39. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N°5726 del 30 de noviembre de 2021 que modifica la resolución Exenta 4122 para ampliar el rango etario en la administración del producto CoronaVac desde los 3 años de edad [Internet]. 2021. Available from: <https://ispch.cl/wp-content/uploads/2021/11/5995-21-5726.pdf>
 40. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta No 320 del 27 de enero 2021- Resuelve solicitud de Astrazeneca S.A. para importar según artículo No 99 del Código Sanitario el producto farmacéutico vacuna COVID-19 solución inyectable (ChAdOx1-S, recombinante). 2021.
 41. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N° 1456 del 7 de abril 2021 del Instituto de Salud Pública que resuelve solicitud de Laboratorios SAVAL S.A. para importar según artículo N° 99 del código sanitario, el producto farmacéutico Convidecia suspensión inyectable (vacuna COVID. 2021.
 42. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N° 3310 del 22 de julio de 2021 resuelve solicitud de la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (CENABAST) para importar según artículo N° 99 del Código Sanitario, el producto farmacéutico GAM-COVID-VAC susp [Internet]. 2021. Available from: <https://ispch.cl/wp-content/uploads/2021/07/3310-Ref-4349.pdf>
 43. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N° 2614 del 10 de junio de 2021

- homologa la evaluación favorable efectuada por la organización mundial de la salud respecto de la vacuna Ad26.COV2.S, fabricada por Janssen de Johnson & Johnson. 2021.
44. World Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of COVID-19 vaccine Janssen [Internet]. 2021. Available from: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/COVID-19_VaccineJanssenPEG-TAG_ReportEUL.pdf
 45. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución Exenta N° 588 del 3 de febrero de 2022. Ruseive solicitud de CENABAST para importar según artículo N° 99 del Código Sanitario la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax suspensión inyectable (mRNA-1273) [Internet]. 2022. Available from: <https://ispch.cl/wp-content/uploads/2022/02/Res.-N°588.pdf>
 46. Instituto de Salud Pública de Chile. Segundo informe estadístico “ESAVI asociados a la administración de vacunas SARS-CoV-2 en Chile” en población pediátrica y adolescente. 01 de marzo 2020 al 20 de noviembre de 2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2022/01/segundo-informe-estadistico-pediatria-V3-VVG-LHD-asvVVG.pdf>
 47. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season [Internet]. 2021. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202109_recommendation.pdf?sfvrsn=698a54b9_12&download=true#:~:text=The vaccine formulations for the,pdm09-like viruses%2C respectively.
- Ref: Grohskopf, L Alyanak E, Ferdinands J, Broder K, Blanton L, Talbot H, Fry A. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021–22 Influenza Season . MMWR 2021,70 (5):