

Sorpresas de la vacuna de AstraZeneca: tres meses entre dosis y menos contagios

Los nuevos datos del ensayo de Oxford-AstraZeneca han revelado resultados inesperados. La primera dosis mantiene su eficacia hasta al menos 90 días, incluso es recomendable retrasar hasta entonces la segunda inyección para optimizar la respuesta. Además de los síntomas, la vacuna redujo el número de casos positivos, lo que sugiere que podría ayudar a frenar la transmisión.

Jesús Méndez

5/2/2021 07:35 CEST



La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud ha optado este jueves por reservar las primeras dosis de la vacuna de AstraZeneca que empezarán a llegar este fin de semana a los profesionales sanitarios y sociosanitarios en activo que no sean de primera línea. EFE

La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud ha optado este jueves por reservar las primeras dosis de la vacuna de Oxford-AstraZeneca a los profesionales sanitarios y sociosanitarios en activo que no sean de primera línea. ¿Qué sabemos de ella?

Esta semana, una actualización con nuevos datos de la vacuna ha sido [publicado como preprint](#) —no revisado aún por otros especialistas— en la revista *The Lancet*. Los resultados confirman la eficacia global de la vacuna, similar a [los resultados de diciembre](#), pero también incluyen sorpresas.

El dato más alentador es que, hasta el momento, previene por completo la enfermedad grave

La primera dosis no pierde actividad frente a los síntomas y la enfermedad grave hasta pasados al menos 90 días, lo que permitiría extender la población inmunizada antes de necesitar una segunda dosis. Contra lo que cabría esperar, la eficacia parece incluso mayor si se esperan esos tres meses. Además, el número de personas con PCR positivas se redujo aproximadamente a la mitad, lo que sugiere que podría contribuir a frenar la transmisión.

Contra la enfermedad grave

La [primera publicación del ensayo](#) incluyó 131 casos positivos, ahora se han añadido 201 más. A las dosis aprobadas, la vacuna tiene un 63 % de eficacia a la hora de prevenir los síntomas de la enfermedad, similar al 62% de diciembre. Pero el dato más alentador es que, hasta el momento, previene por completo la enfermedad grave. Una vez que habían pasado tres semanas de la primera dosis, 15 voluntarios tuvieron que ser hospitalizados, y los 15 estaban en el grupo control.

“Eso son muy buenas noticias”, comenta **Marcos López Hoyos**, jefe del Servicio de Inmunología del Hospital Marqués de Valdecilla (Santander) y presidente de la Sociedad Española de Inmunología, “ese es el objetivo principal de las vacunas, al fin y al cabo”.

Las sorpresas vinieron cuando se desgranaron los datos. El Reino Unido tomó la decisión sobrevenida de aumentar la separación entre las dosis de las vacunas hasta tres meses, lo cual motivó que los reguladores pidieran un análisis específico de qué podía suponer en términos de riesgo y eficacia. El desarrollo del ensayo, un tanto a trompicones, lo facilitó.

¿Un *win-win*? La sorpresa de los intervalos

Los retrasos en la producción, el hecho de que el ensayo fuera diseñado en principio para una sola dosis —algunos pacientes se negaron después a recibir la segunda— y la propia decisión del Reino Unido hicieron que más gente de la esperada siguiera con una sola dosis más tiempo del inicialmente previsto. El análisis de esos voluntarios encontró que la eficacia, una vez pasadas las tres primeras semanas, era del 76 % hasta los tres meses.

Esperar 90 días para obtener el refuerzo no solo permitiría aumentar el número de personas inmunizadas, sino que la respuesta obtenida parece incluso mayor

“Es algo extraño”, reconoce Hoyos. “No tiene sentido que la eficacia parezca mayor con una dosis que con dos. Seguramente no sea así, y el resultado tenga que ver con el tipo de análisis —a posteriori del diseño del ensayo, lo que suele restar fiabilidad— y los grupos que se comparan. Por otro lado, a partir de 90 días sí parece que hay una caída de eficacia, aunque los números son pequeños. Necesitamos más datos al respecto. En cualquier caso, parece que la inmunidad no decae hasta pasados al menos esos tres meses, lo que es positivo. Y, desde luego, eso en ningún caso significa que haya que renunciar a la segunda dosis”.

La siguiente sorpresa vino al analizar la eficacia según el tiempo de espera hasta la segunda dosis. Si el intervalo era de menos de 6 semanas, se situaba en un 55 %. En cambio, si se hacía a las 12 semanas o más, esta subía hasta un 82 %. Es decir, esperar 90 días para obtener el refuerzo no solo permitiría aumentar el número de personas inmunizadas, sino que la respuesta obtenida parece incluso mayor. La estrategia tiene visos de *win-win*.

Ahora bien, ¿cómo pueden explicarse estos resultados? ¿Por qué esperar más tiempo incrementa la eficacia? “Sinceramente, no tengo una explicación”, confiesa Hoyos. “Los investigadores citan que es algo que ya se ha visto con otras vacunas como en la gripe o la malaria, pero en principio

si ya han pasado 3- 4 semanas no debería ser muy diferente. En cualquier caso, tiende a aumentar con cada intervalo estudiado, por lo que parece consistente”.

Con todos estos datos, la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad [ha decidido](#) establecer un intervalo de 10 a 12 semanas entre las dos dosis.

Sobre la transmisión

Una de las conclusiones que se han publicado a partir del *preprint* es que la vacuna disminuye la transmisión del virus en un 67 %. Sin embargo, este es un dato que aún desconocemos y que no se puede extrapolar directamente del ensayo.

Si disminuye los casos positivos, también debería reducir los posibles contagios. Sin embargo, no podemos tener la certeza, y menos aún del número exacto

En realidad ese número indica que, en el grupo de voluntarios que recibieron la primera dosis de la vacuna, hubo un 67 % menos de casos con PCR positiva que en el grupo de voluntarios que recibieron placebo. En el caso de los que habían recibido dos dosis, el porcentaje fue del 49 %, que se antoja más fiable por el mayor número de casos y por responder al diseño original.

Este análisis ya estaba presente con los resultados de diciembre, pero pasó un tanto desapercibido, pues ni siquiera aparecía comentado en el artículo original. Ahora los investigadores lo han incluido incluso en la nota de prensa con la que comunican el estudio y es cuando ha empezado a recibir atención, de ahí que se haya considerado una sorpresa.

Para obtener estos datos aprovecharon que, en la cohorte del Reino Unido (había también de Brasil y Sudáfrica), se pidió a los voluntarios hacerse ellos mismos un test semanal. Así pudieron detectar no solo las infecciones evidentes, sino también aquellas que podían pasar de forma asintomática.

La vacuna no alteró al número de infecciones que transcurrieron sin síntomas, pero sí disminuyó el número de infecciones totales.

En buena lógica, si disminuye los casos positivos, también debería reducir los posibles contagios. Sin embargo, aunque es muy probable que lo haga, no podemos tener la certeza, y menos aún del número exacto. "No hemos medido específicamente la transmisión porque ese es un tipo de estudio diferente", aclaró **Andrew Pollard**, director del Grupo de Vacunas de Oxford durante una conferencia de prensa el miércoles. "Lo que tenemos es un estudio que indica la cantidad de personas que ya no están infectadas y, si usted no está infectado, se supone que no puede transmitir el virus".

Algunas variables de la vida real podrían ir a favor. Por ejemplo, si los vacunados que pasan la enfermedad lo hacen con menos síntomas, podrían ser menos contagiosos. Pero también hay que considerar que los test en asintomáticos los hicieron los propios voluntarios y solo la mitad presentaron los resultados, lo que podría alterar los números de infectados reales.

“ *Seguimos sin tener mucha información sobre sus resultados en mayores de 65 años, por lo que podría ser recomendable administrarla en un principio a gente más joven* ”

Marcos López Hoyos

La opinión [en la revista *Stat*](#) de **Kathleen Neuzil**, directora del Centro para el Desarrollo de Vacunas de la Universidad de Maryland, es que “hay demasiadas variables como para sacar demasiadas conclusiones de este resultado. Sin embargo, la tendencia es consistente y va en la dirección correcta”.

Así lo considera también López Hoyos. Además, teniendo en cuenta no solo las reservas, sino el hecho de que la vacuna parece disminuir las infecciones pero ni mucho menos las elimina, recalca que “al menos hasta alcanzar una

inmunidad de grupo, las personas vacunadas deben seguir las medidas de precaución igual que si no lo estuvieran”.

En general, “estaría bien ampliar los datos sobre algunos aspectos, y desde luego conviene esperar a la revisión del artículo por otros especialistas”, resume López Hoyos. “Por ejemplo, seguimos sin tener mucha información sobre sus resultados en mayores de 65 años, por lo que sí podría ser recomendable administrarla en un principio a gente más joven. Pero en global parece segura y eficaz, especialmente sobre la enfermedad grave, que al fin y al cabo es lo más importante”.

Comparaciones entre vacunas

Los ensayos clínicos de todas las vacunas para la covid están diseñados para evaluar principalmente la enfermedad con síntomas.

La de **AstraZeneca** es la única que ha incluido hasta el momento datos amplios sobre infecciones en asintomáticos, lo que permite tener más información sobre sus efectos y, potencialmente al menos, sobre su posible impacto en la transmisión.

Del resto de vacunas aprobadas en Europa, acerca de la vacuna de **Pfizer** no se han dado a conocer resultados al respecto, mientras que sobre la de **Moderna** hay solo unos resultados preliminares: en el momento de recibir la segunda dosis, las infecciones asintomáticas [se redujeron un 60 %](#) en el grupo de vacunados.

Ese dato, junto a la eficacia del 95 % sobre infecciones sintomáticas tras las dos dosis, podría indicar que su capacidad esterilizante (de impedir la infección) es mayor que la de AstraZeneca. Pero esa sería una conclusión apresurada.

“Para poder decir que una vacuna es mejor que otra, deberían diseñarse estudios específicos que las comparasen”, precisa López Hoyos. “Aunque es cierto que las vacunas de ARNm han mostrado resultados sorprendentes, a día de hoy yo no me pongo la camiseta

por ninguna”.

La dificultad de comparar vacunas viene, por ejemplo, del hecho de que sus ensayos se estén desarrollando en países distintos. Los de [Pfizer](#) y [Moderna](#) se hicieron fundamentalmente en Estados Unidos. El de AstraZeneca se repartió entre Reino Unido, Brasil y Sudáfrica, lugares donde están emergiendo variantes del virus.

Las vacunas actuales usan como referencia una proteína del coronavirus original de Wuhan, y las nuevas variantes parece que pueden escapar parcialmente de la respuesta inmunitaria que esta genera.

Un ejemplo se ha visto con la vacuna de Johnson & Johnson: su eficacia (frente a enfermedad moderada o grave) en Estados Unidos fue del 72 %, por solo un 57 % en Sudáfrica. Y la eficacia depende también del parámetro que se considere: afortunadamente, previno el 100 % de los casos graves pasados 49 días en todos los países.

Derechos: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)