

# Vacunas COVID-19: ¿qué pasó con la medicina basada en la evidencia?

Eleanor Quek

,

Hasan Tahir

Publicado en línea: 3 Feb 2021 <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0047>

## Abstracto

El gobierno del Reino Unido decidió recientemente ampliar el intervalo entre la primera dosis de las vacunas Pfizer BioNTech y AstraZeneca COVID-19 de 3 semanas a 12 semanas para maximizar el número de personas que reciben la dosis inicial, a pesar de que los ensayos sólo proporcionan datos de eficacia de la vacuna basados en un calendario de 21 días entre dosis. Este editorial analiza si hay pruebas que respalden este cambio de política.

## Introducción

---

Desde el comienzo de la pandemia COVID-19 causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), ha habido más de 92 millones de casos confirmados y más de 2 millones de muertes en todo el mundo ([Organización Mundial de la Salud, 2021](#)). La necesidad de contener la pandemia ha hecho que el desarrollo de vacunas y los plazos de autorización se hayan acelerado significativamente. El 2 de diciembre de 2020, el Reino Unido se convirtió en el primer país en autorizar una vacuna contra covid-19 después de que concediera la aprobación de la vacuna Pfizer-BioNTech, dando posteriormente autorización de emergencia a las vacunas AstraZeneca (Oxford) y Moderna.

La recomendación original era administrar la dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer 21 días después de que se hubiera dado la primera dosis, de acuerdo con los tiempos utilizados en los ensayos. Sin embargo, como una segunda oleada de casos amenazó con abrumar a los hospitales del NHS, el 30 de diciembre los directores médicos del Reino Unido emitieron un comunicado diciendo que el intervalo para la dosis de refuerzo para las vacunas Pfizer y AstraZeneca se extendería a 12 semanas, para "proteger a tantas personas en riesgo en general en el menor tiempo posible y tener el mayor impacto en la reducción de la mortalidad, enfermedades graves y hospitalizaciones" ([Departamento de Salud y Atención Social, 2020](#)).

Este editorial destaca las diferentes opiniones médicas y científicas sobre esta decisión política y analiza si este es el enfoque correcto a adoptar.

## ¿Qué vacunas COVID -19 se están implementando para su uso en el Reino Unido?

---

Tres vacunas principales han surgido como los corredores delanteros de más de 48 ensayos clínicos en humanos que se llevan a cabo en todo el mundo. Pfizer-BioNTech concluyó su ensayo de fase III aleatorizando a más de 43 000 participantes para recibir dos dosis, con 21 días de diferencia, de una vacuna contra ARN modificado por nucleósido (ARNM) o un placebo (**Polack et al, 2020**). El punto final principal fue la eficacia contra covid-19 sintomático confirmado, con inicio al menos 7 días después de la administración de la segunda dosis. Se registraron ocho casos en el grupo vacunal en comparación con 162 casos en el grupo placebo, correspondientes a una eficacia notificada del 95% (intervalo de confianza 90,3–97,6).

La vacuna AstraZeneca (Oxford) consiste en un vector viral de adenovirus de chimpancé que contiene el gen de proteína de pico SARS-CoV-2. En particular, en comparación con la vacuna Pfizer, que debe almacenarse a -70 °C, la vacuna AstraZeneca se puede almacenar a temperaturas de nevera comercial y, por lo tanto, plantea menos desafíos logísticos en términos de almacenamiento y distribución. El estudio acumuló datos de ensayos en el Reino Unido y Brasil que inscribieron a 11 636 sujetos (**Voysey et al, 2021**). Los participantes recibieron dos dosis, con un intervalo que oscila entre 4 y 26 semanas. En total, hubo 30 (0.5%) entre 5807 participantes en el brazo vacunal y 101 (1.7%) entre 5829 participantes en el grupo de control, lo que resulta en una eficacia de la vacuna del 70.4% (intervalo de confianza del 95.8% 54.8–80.6).

El grupo Moderna también ha desarrollado una vacuna contra el ARNM. El ensayo inscribió a 30 420 participantes, incluidos los mayores de 65 años y pacientes con enfermedad crónica que fueron aleatorizados para recibir dos dosis de una vacuna o placebo los días 1 y 29 (**Baden et al, 2020**). Se encontró que la eficacia de la vacuna era del 94,1% (11 casos en el grupo vacunal frente a 185 casos en el grupo placebo).

## ¿Por qué el gobierno decidió retrasar la segunda dosis?

---

En medio de la aparición de una nueva variante altamente transmisible que vio aumentar el número de casos en el Reino Unido, la presión para desplegar rápidamente un programa de vacunación masiva se intensificó. Una preocupación importante que influyó en la decisión fue la limitación del suministro de vacunas. La Comisión Mixta de Vacunación e Inmunización publicó una declaración sobre el aumento del impacto a corto plazo de la implantación de la vacuna: «Vacunar a un mayor número de personas con una sola dosis evitará más muertes y hospitalizaciones que vacunar a un número menor de personas con dos dosis... La segunda dosis sigue siendo importante para proporcionar una protección más duradera y se espera que sea igual o más eficaz cuando se administra a un intervalo de 12 semanas a partir de la primera dosis» (**Departamento de Salud y Atención Social, 2021**).

## ¿Cuál es la evidencia para apoyar el intervalo extendido entre dosis?

---

En los datos del ensayo publicados por Pfizer (**Polack et al, 2020**), la eficacia fue del 52,4% cuando hubo 21 días entre la primera y la segunda dosis. Un informe **de Salud Pública de Inglaterra (2020)** al Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización calculó las cosas de manera ligeramente diferente, afirmando que la eficacia era del 92% después de la primera dosis, centrándose únicamente en los casos entre los días 15 y 28. Presumían que la vacuna sólo entra en vigor después de 14 días basándose en la divergencia en los casos de COVID entre la vacuna y las cohortes placebo después de este punto, y que la eficacia 7 días después de la segunda dosis todavía puede atribuirse a la protección conferida por la primera dosis. Durante este período, hubo cuatro casos en el grupo vacunal frente a 42 en la cohorte placebo, por lo que se argumentó que la eficacia de la primera dosis de la vacuna era del 92%.

Es importante destacar que el tiempo medio de seguimiento de los participantes fue de sólo 28 días, por lo que todavía no hay datos de ensayo que respalden la idea de que la protección que ofrece la primera dosis por sí sola persistirá durante 12 semanas, o que la segunda dosis es igual o más eficaz cuando se retrasa. Pfizer ha publicado un comunicado advirtiendo que 'No hay datos que demuestren que la protección después de la primera dosis se mantenga después de 21 días' (**Boseley, 2021**). En particular, otros organismos internacionales de salud prominentes no han seguido su ejemplo. La **Administración de Alimentos y Medicamentos (2021)** emitió un comunicado con una advertencia de que "en este momento, sugerir cambios en la dosificación autorizada por la FDA o los horarios de estas vacunas es prematuro y no está arraigado sólidamente en la evidencia disponible". Del mismo modo, el Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización de la Organización Mundial de la Salud siguió recomendando la administración de dos dosis con entre 21 y 28 días de diferencia, hasta un máximo de 6 semanas.

Los datos de inmunogenicidad de los ensayos han sugerido una respuesta más robusta de anticuerpos después de la vacunación de refuerzo. Un estudio previo a la impresión en 48 participantes midió los títulos neutralizantes S1-binding IgG, SARS-CoV-2, CD4 y CD8 T provocados por un régimen de impulso de primera clase de la vacuna Pfizer a diferentes fortalezas de dosis (administradas a 0 y 21 días) (**Sahin et al, 2020**). Encontraron que, 21 días después de la primera dosis, las concentraciones medias geométricas de S1-binding IgG aumentaron en todos los participantes en el rango 49 1161 U/ml, y 7 días después de la dosis de refuerzo vieron una respuesta de anticuerpos mucho más fuerte, que van desde 691 a 8279 U/ml. Del mismo modo, la neutralización de los títulos de anticuerpos aumentó modestamente en sólo una proporción de participantes después de la dosis prime, pero aumentó sustancialmente 7 días después de la dosis de refuerzo. \*\*

También están surgiendo informes iniciales de un ensayo serológico aún inédito que examina la respuesta de anticuerpos en 102 miembros del personal médico que recibió la vacuna Pfizer (**Firstwordpharma, 2021**). Supuestamente han encontrado que, una

semana antes de recibir la segunda dosis, sólo el 50% de los participantes tenían niveles de anticuerpos considerados suficientes para la protección, en comparación con el 98% 1 semana después de la vacunación de refuerzo.

En el juicio de Oxford AstraZeneca, había un poco más de evidencia para apoyar la medida. Los análisis de subgrupos encontraron que la eficacia 14 días después de la segunda dosis fue del 65,4% (intervalo de confianza 41,1-79,6) en la cohorte dada el refuerzo a más de 6 semanas después de la primera dosis, en comparación con el 53,4% (intervalo de confianza 2,5-78,8) en los que recibieron el refuerzo a menos de 6 semanas después de la primera dosis. Cabe señalar que, a través de estos subconjuntos más pequeños, el número de casos era relativamente bajo, con intervalos de confianza relativamente amplios para la eficacia de la vacuna.

## ¿Cuáles son las posibles implicaciones de retrasar la segunda dosis?

---

El presidente del comité de gp de la Asociación Médica Británica, el Dr. Richard Vautrey, calificó esta decisión de "manifiesta y patentemente injusta para decenas de miles de nuestros pacientes más riesgosos" (**Asociación Médica Británica, 2020**). Además de destacar los problemas logísticos que esto plantea en la cancelación y reprogramación de miles de citas, muchos médicos generales expresaron su preocupación por el malestar que esto podría causar que los pacientes vulnerables que ya han pasado gran parte del año se protejan y ahora se enfrentan a un período más prolongado de no poder ver a sus seres queridos. Muchos expresaron su preocupación de que les resultara difícil justificar la decisión a los pacientes, dada la naturaleza incompleta de las pruebas hasta ahora.

A algunos médicos les preocupa que, si existe un potencial de que la eficacia disminuya durante este período y un mayor número de personas desarrollen COVID sintomático, a pesar de haber tenido la vacunación, esto podría disminuir la confianza pública en las vacunas. También hay preocupaciones acerca de si proporcionar sólo protección parcial a un gran número de personas durante un período prolongado de tiempo podría fomentar el desarrollo de cepas resistentes a las vacunas del virus.

Sin embargo, varios grupos prominentes, incluida la Sociedad Británica de Inmunología (2021), estuvieron de acuerdo en que «se necesita un enfoque pragmático a corto plazo... tenemos que proteger a tantas personas vulnerables de la enfermedad grave de COVID-19».

## ¿Es seguro recibir dos tipos diferentes de vacunas?

---

**La guía green book de Public Health England (2021)** a los profesionales sanitarios declaró que, aunque era preferible que los pacientes recibieran el mismo tipo de vacuna, era "razonable ofrecer una dosis del producto disponible localmente para completar el horario". La Dra. Mary Ramsay, jefa de inmunizaciones de Salud Pública de Inglaterra, aclaró que esto debería considerarse únicamente en "ocasiones extremadamente raras

en las que no se disponga de la misma vacuna, o cuando no se sepa qué vacuna recibió el paciente»[\(Mahase, 2021\)](#). Kate Bingham, presidenta saliente del grupo de trabajo sobre vacunas del Reino Unido, dijo que el gobierno planeaba iniciar ensayos "mezclando y emparejando" vacunas ([BBCNews, 2020](#)). Se teoriza que este enfoque podría aumentar la inmunogenicidad, como se ha observado en ensayos heterologosos de impulso de primera potencia para otras vacunas. Sin embargo, en el momento de escribir, no hay resultados disponibles de ensayos que prueben la intercambiabilidad de diferentes vacunas COVID.

## Conclusiones

---

En tiempos difíciles, en los que las infecciones y las muertes siguen aumentando y el NHS se enfrenta a una presión sin precedentes sobre los servicios, es comprensible que se deban hacer políticas urgentes de salud pública. Sin embargo, se debe tener precaución en cualquier decisión, ya que una serie de preguntas siguen sin respuesta sobre la fuerza o duración de la protección otorgada por la primera dosis de las vacunas solamente. La evidencia de la eficacia de la vacunación hasta la fecha se basa en la segunda administración del refuerzo dentro del plazo delineado por los ensayos clínicos. Hasta que esto se evalúe aún más, los autores creen que aquellos con alto riesgo y trabajadores de primera línea deben recibir la segunda dosis según los estudios. También abogan por que las vacunas no se mezclen hasta que haya evidencia de que se mantiene la eficacia. Es importante que el gobierno divulgue cualquier dato inédito para justificar sus decisiones, tanto para reforzar la confianza del público como de los trabajadores de la salud, y para proteger realmente al NHS. Ahora se deben recopilar datos sólidos y establecer ensayos para comparar la eficacia de la vacuna utilizando el calendario de 3 semanas contra 12 semanas, lo que permite evaluar con mayor rigor la política que no está respaldada por la evidencia actual.

## Puntos clave

---

- La eficacia comprobada de la vacuna Pfizer se basa en datos de ensayos controlados aleatorizados con un intervalo de dosificación de 21 días entre dosis primera y segunda. Actualmente no existe la evidencia para apoyar la dosis de refuerzo que se administra a las 12 semanas.
- Es esencial que se recopilen datos y se establezcan ensayos para comparar la eficacia de la vacuna utilizando el calendario de 12 semanas propuesto por el gobierno.
- Hasta que esto se evalúe más rigurosamente, los autores abogan por que la segunda dosis se administre a individuos de alto riesgo y trabajadores de primera línea según el plazo probado en los ensayos clínicos.
  - [Figuras](#)
  - [Referencias](#)
  - [relacionado](#)
  - [Detalles](#)



2 de febrero de 2021 Volumen 82 Número 2

ISSN (impresión): 1750-8460 ISSN (en línea): 1759-7390



### ¿Eres el autor de esta publicación?

Haga clic aquí para explicarlo en Kudos y unirse a más de 250.000 investigadores que utilizan Kudos para aumentar el alcance y el impacto de su trabajo.

[Explicación sobre Kudos](#)

#### Métricas

Descargado 1.036 veces

#### Historia

Publicado en línea el 3 de febrero de 2021

Publicado en print 2 Febrero 2021

#### Información

© MA Healthcare Limited

[Descarga de PDF](#)

[Atrás](#)

## Otro contenido recomendado para usted

1. [Vacunas y odontología COVID-19](#)

Lakshman Samaranayake Kausar Sadia Fakhruddin, Actualización dental, 2021

2. [En busca de una vacuna contra el COVID-19: implicaciones para la práctica de enfermería](#)

Jacqueline Boulton, Revista Británica de Enfermería, 2020

3. [Una vacuna COVID-19: atrevete a soñar](#)

Alison Phillis, Revista Británica de Enfermería Comunitaria, 2020

4. [La carrera mundial para desarrollar una vacuna COVID-19](#)

George Winter, Práctica enfermería, 2021

5. [Absorción de vacunación antigripal: lecciones pasadas e implicaciones futuras](#)

George Winter, British Journal of Healthcare Management, 2020

1. [Covid-19: Programar el cribado de mamas antes de la vacuna o de 4 a 6 semanas después para evitar falsos positivos, dice la guía](#)

Elisabeth Mahase, El BMJ, 2021

2. [Adaptaciones de dosificación de DMT mejoran la vacunación COVID-19 para algunos pacientes con EM](#)

Por personal, Farmacéutico estadounidense, 2021

3. [Necesidad de 2 dosis de las vacunas Pfizer y Moderna COVID-19](#)

Edward H. Livingston, Revista de la Asociación Médica Americana, 2021

4. [Covid-19: Reino Unido aprueba la vacuna de Oxford a medida que aumentan los casos de nuevas variantes](#)

Elisabeth Mahase, El BMJ, 2020

5. [Aumento de peso gestacional vinculado a afecciones alérgicas infantiles](#)

Asesor de Endocrinología, 2020