

Alternativas de vacunación para las personas menores de 60 años que ya recibieron una primera dosis de la vacuna Astra-Zeneca (10/05/2021)

Grupo Colaborativo Multidisciplinario para el Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC)

Adelaida Sarukhan, Julià Blanco, Quique Bassat, Magda Campins, Robert Guerri, Carles Brotons, Juana Díez, Mireia Sans, Josep M Miró, Silvia de Sanjosé. Con el apoyo de Antoni Plasència y Josep M Antó.

La situación actual necesita una respuesta rápida y basada en evidencia científica

Actualmente hay ~2 millones de personas en España menores de 60 años de edad que recibieron una primera dosis de la vacuna Astra-Zeneca hace tres meses y que, según los últimos criterios de las autoridades sanitarias, ya no son elegibles para una segunda dosis de la vacuna debido al riesgo de casos raros de trombosis con trombocitopenia.

Se han discutido diferentes alternativas subóptimas para ofrecer una pauta completa de vacunación a estas personas:

1. Administrar una segunda dosis de una vacuna diferente (ARNm). Una opción teóricamente válida, pero para la cual por el momento carecemos de evidencia de seguridad, inmunogenicidad y eficacia.
2. Administrar una segunda dosis de la misma vacuna (Astra-Zeneca). Una opción que se basa en la evidencia clínica disponible, con un potencial riesgo muy bajo de eventos trombóticos.
3. Esperar hasta contar con evidencia para alguna de las opciones anteriores. Esta opción se apoya en un parámetro aún desconocido: la duración de la protección inmune generada tras una sola dosis.

¿Cuál es la evidencia para apoyar o descartar estas opciones?

1. El riesgo de dar una segunda dosis de vacuna de ARNm

Aunque existe cierta evidencia preclínica en ratones, la evidencia clínica sobre la combinación de ambas vacunas en humanos es muy limitada.

El Reino Unido ha lanzado un ensayo con 820 personas en que combinan las vacunas de Astra-Zeneca y Pfizer con diferentes intervalos, y deberían tener resultados pronto. Un [segundo estudio con otras combinaciones](#) también está en curso.

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII, Madrid, España) también comenzó un ensayo para evaluar la vacunación con Pfizer en 600 individuos que recibieron una primera dosis de Astra-Zeneca.

Sin embargo, estos estudios informarán sobre la inmunogenicidad de los regímenes heterólogos pero no proporcionarán suficiente información sobre la seguridad o eficacia de la estrategia (debido al pequeño número de participantes). Además, en el caso del estudio del ISCIII, el estudio carece de un grupo control vacunado con una segunda dosis de Astra-Zeneca para comparar la respuesta inmune celular y humoral.

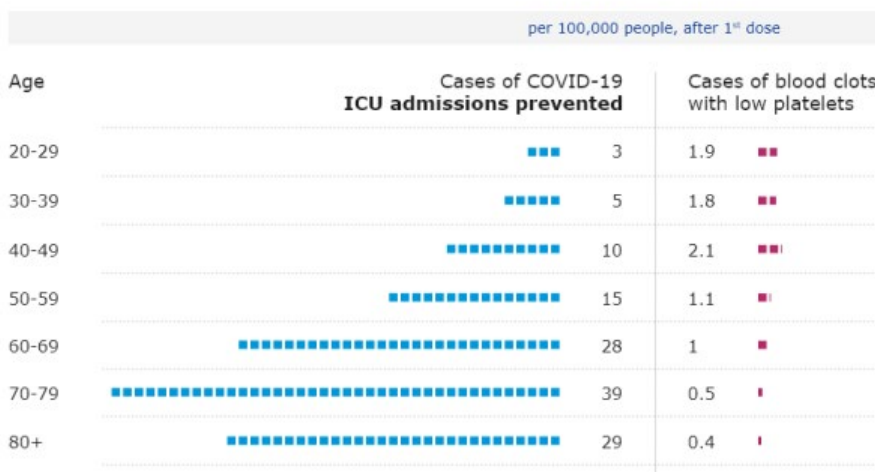
2. El riesgo de desarrollar trombocitopenia trombótica inmune asociada a la vacuna (VITT) versus el riesgo de enfermar gravemente de COVID-19

Para la vacuna de Astra-Zeneca, el riesgo estimado de VITT es de 1 en 100.000 tras la primera dosis, según la [EMA \(1\)](#). Tras la segunda dosis, el riesgo parece ser 10 veces menor, según informes de las [autoridades regulatorias \(MHRA\)](#) en el Reino Unido (2). Alrededor de uno de cinco casos fue letal, pero la condición se puede tratar si se identifica rápidamente.

Por lo tanto, como la OMS y la EMA han manifestado claramente, en una situación sostenida de transmisión viral, los beneficios de la vacuna son mucho mayores que los riesgos para todos los grupos de edad, como ilustra la figura 1 (prevención de admisión a terapia intensiva versus riesgo de VITT), extraída del documento de la EMA sobre la [visualización y contextualización del riesgo](#) (3).

Figura 1. Visualización beneficio/riesgo con una tasa de transmisión similar a la que existe actualmente en España. Admisiones a terapia intensiva evitadas y riesgo de VITT en diferentes grupos de edad.

Medium infection rate*



* "Medium" exposure: using virus circulation for March 2021 (incidence 401/100,000 population)

¿Se ha observado VITT con otras vacunas?

También se han notificado casos de VITT tras una dosis de la vacuna Ad26.COV2.S de Janssen. El riesgo estimado es alrededor de 0,2 en 100.000, según [datos del CDC](#) (4).

El riesgo de VITT también existe con las vacunas de ARNm, aunque parece ser mucho menor: 0,02 en 100.000 para Pfizer/BioNTech y 0,04 en 100.000 para Moderna, según [datos proporcionados por la EMA](#).¹

3. El riesgo de dejar a las personas con una sola dosis más allá de los tres meses

Los datos de eficacia de los [ensayos clínicos](#) (5) y los datos de efectividad observados en el Reino Unido muestran que una sola dosis de la vacuna Astra-Zeneca confiere una buena protección contra la [enfermedad sintomática](#) (alrededor del 70%) y contra la [hospitalización](#) (alrededor del 80%) a partir de 20 días de su administración (6,7).

Sin embargo, los niveles de anticuerpos no son óptimos tras una sola dosis de la vacuna de Astra-Zeneca, y [parecen ser menores](#) comparados con las vacunas de Pfizer o Moderna (8). Esto puede dejar a las personas vulnerables a infecciones por las nuevas variantes virales, como sugiere un [estudio](#) que muestra que las personas vacunadas con una dosis y sin historia de infección previa tenían una menor inmunidad frente a las variantes B1.1.7 (británica) y B1.351 (sudafricana) (9).

Asimismo, datos recientes de la [vacunación en Qatar](#) muestran que, mientras dos dosis protegen muy bien contra las variantes B1.1.7 y B1.351, la protección por una sola dosis es menor frente a la B1.1.7 y casi inexistente frente a la B1.351 (10). Además, un estudio con modelos predice que la estrategia de una sola dosis puede aumentar el potencial de evolución del virus si la respuesta inmune es subóptima y el virus continúa circulando y replicándose en personas vacunadas (11).

El impacto sobre la mortalidad y la hospitalización en el Reino Unido fue el resultado combinado de una alta cobertura de personas con una primera dosis y la implementación estricta de medidas no farmacéuticas.

Cabe destacar que no se sabe cuánto dura la protección más allá de los tres meses tras la primera dosis, y no se han hecho ensayos clínicos con un intervalo entre dosis mayor de las doce semanas. Por lo tanto, dejar a las personas durante un periodo prolongado con una sola dosis podría exponerlos innecesariamente a la infección, sobre todo en un contexto en que hay variantes virales circulando y se dispone de vacunas para la segunda dosis.

¹ En este sentido, el Comité de Vacunación del Reino Unido ha aconsejado al gobierno [limitar el uso de la vacuna a personas mayores de los 40 años de edad](#) pero mantiene la recomendación de que “todas aquellas personas que ya recibieron una primera dosis de la vacuna Oxford / AstraZeneca deben recibir una segunda dosis de la misma vacuna, sin importar la edad, y a excepción de las pocas personas que hayan experimentado trombos tras la primera dosis.” De manera independiente a esta recomendación clara, y de acuerdo al cálculo de riesgo beneficio (Figura 1), el documento abre la posibilidad de ofrecer a los adultos menores de 40 años una primera dosis alternativa a la vacuna de Oxford / AstraZeneca si disponible y si no significa un retraso en la vacunación.

Recomendaciones

- Ofrecer una **segunda dosis como máximo tres meses después de haber recibido la primera dosis.**
- Dada la evidencia sólida de eficacia y el riesgo muy bajo de trombosis con trombocitopenia, recomendamos administrar una **segunda dosis de Astra-Zeneca a aquellas personas menores de 60 años que ya recibieron una primera dosis de dicha vacuna.**
- Por el momento, **no hay suficiente evidencia de seguridad o eficacia para administrar una segunda dosis de vacuna de ARNm** a las personas vacunadas con una primera dosis de Astra-Zeneca.

Referencias

1. Astra Zeneca's COVID-19 vaccine: benefits and risks in context www.ema.europa.eu
2. Coronavirus Vaccine – summary of Yellow Card reporting. MHRA. www.gov.uk
3. Annex to Vaxzevria. Visual risk contextualisation. EMA.
4. Safety monitoring of the Janssen Covid-19 vaccine – US, March-April 2021, MMWR, CDC.
5. Voysey M et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. The Lancet. 2021. May 397: 881-891.
6. Bernal JL et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.01.21252652v1>
7. Dean N. Hospital admissions due to COVID-19 in Scotland after one dose of vaccine. 2021. The Lancet. May 397:1601.
8. Khoury DS et al. What level of neutralising antibody protects from COVID-19?. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.09.21252641v1>
9. Reynolds C et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. Science. April 2021.
10. Abu-Raddad LJ et al. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. NEJM. May, 2021.
11. Saad-Roy CM et al. Epidemiological and evolutionary considerations of SARS-CoV-2 vaccine dosing regimen. Science. Apr 2021.

Grupo Colaborativo Multidisciplinario para el Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC)

El GCMSC es una plataforma independiente de científicos promovida conjuntamente por el Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal) y el Col·legi de Metges de Barcelona (CoMB), con la colaboración de la Associació Catalana de Centres d'Investigació (ACER).

Está formado por un grupo de personas expertas de diferentes disciplinas y trayectorias en investigación, las especializaciones de las cuales resultan relevantes en el contexto de la COVID-19. Reunido por primera vez en septiembre de 2020, el grupo tiene como objetivo llevar a cabo un seguimiento continuado de la evidencia científica directamente relacionada con el control de la pandemia para impulsar las decisiones técnicas y políticas que implica la respuesta a la COVID-19 a través de informes que puedan ser consultados por las administraciones, las entidades privadas y el conjunto de la sociedad.

Más información: <https://www.isglobal.org/es/gcmsc>