La eficacia de la vacuna de AstraZeneca tras una o dos dosis

04/02/2021

En la revista *The Lancet* se acaba de publicar un artículo *preprint* referido a la eficacia de la vacuna de AstraZeneca en un esquema de una o dos dosis y a la eficacia de este último régimen en función del intervalo entre ambas dosis. También hace una aproximación al efecto de la vacunación en Reino Unido en el global de pruebas positivas a PCR como subrogado de reducción de la carga de infección y por tanto, del efecto de la vacuna en la transmisión del SARS-CoV-2. La Universidad de Oxford, que ha sido la patrocinadora de este último, lo planificó inicialmente para una dosis, pero lo modificó tras revisar la baja inmunogenicidad de una dosis en la fase I para reconducirlo a un esquema de dos dosis. Ello motivó que alguno de los participantes declinara continuar con el ensayo y proporcionar datos tras la recepción de una única dosis. En el ensayo llevado a cabo en el Reino Unido se practicó una PCR semanal a todos los participantes, independientemente de tener o no síntomas.

Los datos proceden de un ensayo fase III en el Reino Unido y Brasil y de un fase I/II en el Reino Unido y en Sudáfrica que evalúa la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad sintomática hasta el día 7 de diciembre de 2020. El estudio de eficacia incluyó a 17.177 voluntarios, 8.948 en el Reino Unido, 6.753 en Brasil y 1.476 en Sudáfrica.

La protección con una dosis en los primeros 90 días fue del 76% (59-86) sin evidencias de *waning*de la protección en ese periodo, pero no ofreció protección frente a la infección asintomática (16%). Entre los días 22 tras la primera dosis y 15 después de la segunda hubo cero y seis hospitalizaciones en

vacunados y placebo, respectivamente. En el Reino Unido el número global de casos con PCR+, independientemente de padecer o no síntomas, se redujo en un 67%.

Tras recibir dos dosis, a partir de los catorce días desde la segunda dosis la protección llegó al 63.1% (52-72) que ascendió al 82.4% (63-91) cuando el intervalo fue de doce o más semanas (en algunos casos el seguimiento llegó a los 112 días) para descender al 54.9% cuando fue inferior a seis semanas. La máxima protección se obtuvo con un intervalo comprendido entre las 10 y las 14 semanas. A partir del día quince tras la segunda dosis se registraron 0 y 9 casos en vacunados y en placebo, respectivamente. Frente a la infección asintomática el esquema no fue protector (2.0% con IC 95%: -51 a 36). En el Reino Unido el número global de casos con PCR+, independientemente de padecer o no síntomas, se redujo en un 49.5%.

En cuanto a la inmunogenicidad y a la vista de los títulos de anticuerpos neutralizantes, la alta eficacia protectora alcanzada con una dosis sugiere la existencia de otros mecanismos inmunes de protección. Por otra parte, los autores discuten acerca del papel que puede jugar la vacuna en cuanto a la transmisión del virus. Si la vacuna no tuviera impacto en la infección asintomática, esperaríamos que una vacuna eficaz simplemente convertiría los casos graves en leves y estos en asintomáticos, todo ello sin que se modificara la positividad global de la PCR. Por tanto, la medición de esta positividad sería apropiada para evaluar si existe una reducción en la carga de infección. En este análisis se ha comprobado que tanto una como dos dosis reducen el número de participantes con PCR positiva, lo que puede inducir un impacto sustancial en la transmisión del virus al reducir el número de personas infectadas en la comunidad.

Concluyen que si se quiere vacunar a gran parte de la población en el corto plazo cuando sea limitada la cantidad de vacuna, una estrategia óptima de vacunación para reducir la

COVID-19 pasaría por administrar una primera dosis seguida de una segunda tras un periodo de tres meses.

El *paper* lo firman destacados miembros del Oxford Vaccine Group como Sarah Gilbert, Teresa Lambe y Andrew Pollard, del Jenner Institute y del Institute of Global Health.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

La vacunación de la embarazada, ¿protegería al neonato?

04/02/2021

A raíz de un artículo publicado en *JAMA Pediatrics* en el que se evaluaron las concentraciones de anticuerpos maternos y neonatales frente al SARS-CoV-2 en gestantes y se constató que la mayoría de los bebés nacidos de madres seropositivas tenían anticuerpos de tipo IgG frente a la glicoproteína S del virus en cordón umbilical, que se correlacionaban positivamente con los títulos presentes en el suero materno, la Dra Flor Muñoz, del *Baylor College of Medicine* de Tejas, se plantea en una editorial de la misma publicación, si se puede proteger tanto a la madre como al neonato mediante la vacunación de la gestante.

Un punto importante a considerar es el tiempo disponible para la transferencia transplacentaria de anticuerpos, y en el estudio en cuestión, se determinó que las ratios de paso de

anticuerpos aumentaron a medida que era mayor el intervalo entre la infección de la madre y el parto, lo cual es consistente con la transferencia de anticuerpos frente al virus respiratorio sincitial al administrar una vacuna a embarazadas con más de treinta días de intervalo con el parto. Un aspecto destacado fue que esa transferencia no se vio afectada por los partos prematuros (edad gestacional al nacer inferior a las 37 semanas).

En el estudio no se evidenció infección intrauterina o postnatal y los hijos de madres que solo eran seropositivas a la IgM eran seronegativos al no haber paso transplacentario de esta última inmunoglobulina. Ello implicaría que las infecciones maternas que aparezcan inmediatamente, durante o tras el parto, cuando la gestante todavía no ha producido la suficiente IgG para el paso transplacentario, resultarían en un estado de vulnerabilidad del bebé si se expusiera a la madre o a un infectado domiciliario.

Las estrategias de control de la pandemia mediante la vacunación de la madre o del lactante se apoyarán en este estudio y en otros similares, y aunque las ratios de transferencia placentaria pueden variar, es tranquilizador saber que la infección materna, tanto sintomática como asintomática, produce suficientes anticuerpos como para que haya una transferencia eficiente de anticuerpos y que lo mismo podría acaecer con la vacunación materna. Una cuestión pendiente sería el momento óptimo de la vacunación materna a efectos de que el neonato disponga de protección pasiva que debería ser de cuatro semanas, al menos, previas al parto. Si consideramos un esquema de vacunación de dos dosis separadas por 21 o 28 días, y que el paso transplacentario comienza alrededor de la semana 17 de gestación, para incrementarlo exponencialmente a medida que progresa el embarazo y crece la placenta, el momento idóneo sería una vacunación materna hacia los comienzos del segundo trimestre.

Sin embargo, todavía quedan por dilucidar varios importantes

factores, como identificar los correlatos de protección, la cinética y duración de los anticuerpos pasivos, su capacidad neutralizante y su eficacia frente a la COVID-19. A ellos se uniría el papel de la lactancia materna, la vacunación del lactante independientemente de la infección materna, la teórica interferencia de la vacunación con los anticuerpos pasivos, el momento de la vacunación y el esquema óptimo.

Todo ello se resolverá una vez que se recoja información mediante estudios clínicos prospectivos o longitudinales cuidadosamente diseñados que informarían de las estrategias de vacunación maternas y neonatales seguras y efectivas.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com