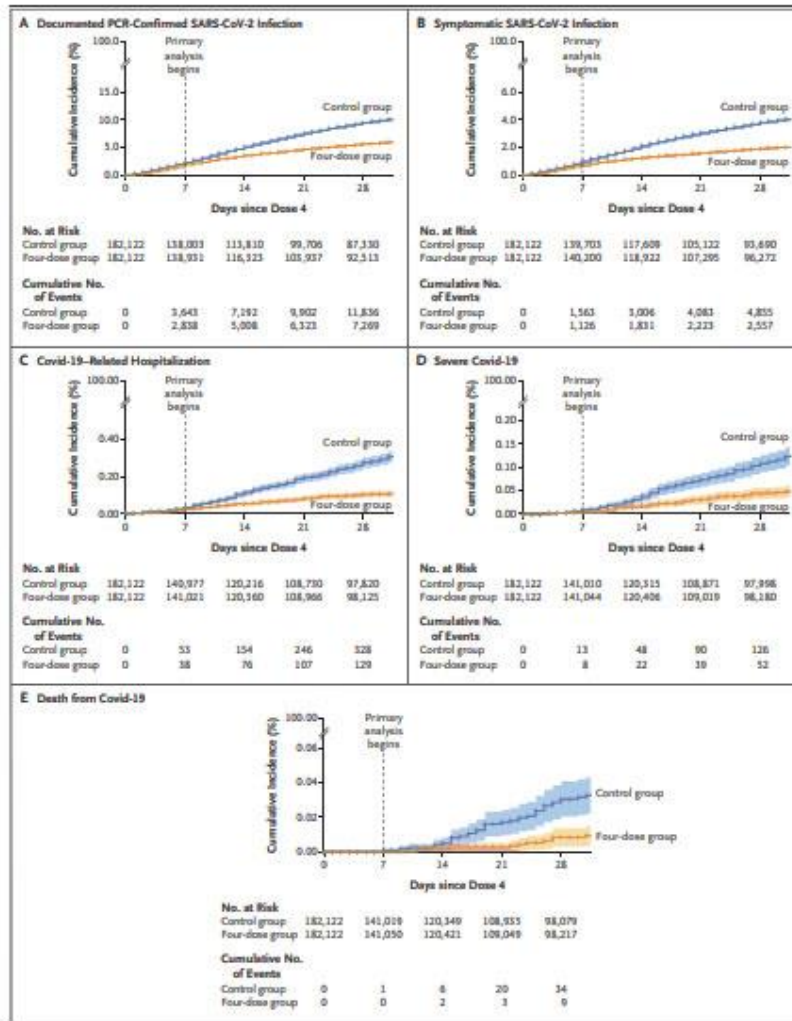


Cuarta dosis de la vacuna anti-COVID-19 en personas vulnerables: ¿será la última?



Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting

Magen O, Waxman J G, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán M A, et al.

N Engl J Med. 2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201688>.

Introducción: la aparición de la variante Ómicron ha dado lugar a la mayor onda epidémica acaecida durante la pandemia COVID-19. Aunque con menor virulencia que la variante Delta, su amplia expansión agudizó los problemas de los sistemas sanitarios a nivel mundial, incluso en aquellos con amplias cotas de cobertura vacunal frente al SARS-CoV-2. Las vacunas utilizadas mostraron un limitado beneficio frente a la variante Ómicron, recuperando la eficacia en la prevención de las formas sintomáticas y graves de la enfermedad con la administración de la 3ª dosis de la vacuna. Sin embargo, la eficacia alcanzada con esa 3ª dosis se iba perdiendo a partir de la décima semana tras su administración. De esta forma, la variante Ómicron surgió en periodos con pérdida parcial del beneficio de las vacunas, especialmente en aquellos países con inicio temprano de la vacuna, como Israel o los EE.UU. Ante estas perspectivas, algunos países aconsejaron administrar una 4ª dosis de refuerzo en aquellos sujetos vulnerables (inmunodeprimidos y personas de ≥ 60 años de edad) transcurridos al menos 4 meses tras la administración de la 3ª dosis.

Objetivo: analizar la eficacia de la 4ª dosis de la vacuna BNT162b2 en comparación a la administración de 3 dosis de la misma.

Material y método: estudio realizado en Israel durante la onda epidémica en la que predominaba la variante Ómicron del SARS-CoV-2. Se emplearon los datos registrados entre el 3 de enero y el 18 de febrero de 2022. Se incluyeron personas de ≥ 60 años de edad, que habían recibido la 3ª dosis de la vacuna BNT162b2 con anterioridad (al menos 4 meses antes) y que no habían sido diagnosticados previamente de infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba RT-PCR. Los sujetos incluidos en el estudio a los que se administró la 4ª dosis de la vacuna fueron emparejados con un grupo control de sujetos que habían recibido la 3ª dosis de la vacuna.

Se analizó el beneficio alcanzado en 5 parámetros (infección por SARS-CoV-2 confirmada mediante RT-PCR, enfermedad sintomática, hospitalizaciones, enfermedad grave y muertes relacionadas con COVID-19) durante 2 periodos diferentes tras la administración de la 4ª dosis (entre el día 7-30 y entre el 14-30 tras la 4ª dosis)

Resultados:

- Se incluyeron 182.122 participantes en cada grupo.
- La edad media era de 72 años (RIC 67-78); el 53% eran mujeres.
- Las incidencias acumuladas de todos los objetivos analizados divergían especialmente a partir del séptimo día tras la administración de la 4ª dosis de la vacuna BNT162b2.

Table 2. Vaccine Effectiveness of a Fourth Dose of BNT162b2 as Compared with Three Doses.*

Period and Outcome	No. at Risk at Start of Follow-up in Each Group	Four-Dose Group			Control Group			Relative Vaccine Effectiveness of Fourth Dose (95% CI)†‡	Risk Difference (95% CI)§
		Events	Tests	Risk¶	Events	Tests	Risk¶		
				events/100,000 persons			events/100,000 persons		
		number			number		percent		
Days 7–30									
PCR-confirmed SARS-CoV-2 infection	135,921	5040	40,480	4436.9	9021	38,534	8105.5	45 (44–47)	3668.5 (3473.3–3856.3)
Symptomatic Covid-19	138,850	1664	43,577	1430.9	3661	42,350	3204.8	55 (53–58)	1773.9 (1645.1–1888.2)
Covid-19–related hospitalization	140,936	101	45,480	86.6	303	44,927	266.7	68 (59–74)	180.1 (142.8–211.9)
Severe Covid-19	140,992	48	45,535	42.1	125	45,026	110.8	62 (50–74)	68.8 (48.5–91.9)
Covid-19–related death	141,007	9	45,561	8.3	35	45,085	31.7	74 (50–90)	23.4 (11.8–34.6)
Days 14–30									
PCR-confirmed SARS-CoV-2 infection	109,929	2586	24,510	2619.8	5343	21,911	5406.1	52 (49–54)	2786.3 (2613.6–2961.5)
Symptomatic Covid-19	116,126	842	29,213	811.2	2194	27,971	2094.3	61 (58–64)	1283.2 (1173.2–1376.4)
Covid-19–related hospitalization	120,134	59	32,031	54.4	205	31,967	191.1	72 (63–79)	136.7 (106.3–165.0)
Severe Covid-19	120,278	33	32,112	30.4	92	32,156	85.2	64 (48–77)	54.8 (34.7–75.9)
Covid-19–related death	120,327	7	32,163	6.7	30	32,238	27.8	76 (48–91)	21.1 (10.4–32.8)

* Events were included either from day 7 after the index date or from day 14 after the index date. Covid-19 denotes coronavirus disease 2019, PCR polymerase chain reaction, and SARS-CoV-2 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.
† Vaccine effectiveness was calculated as 1 minus the risk ratio.
‡ The risk difference was calculated as the risk in the control group minus that in the four-dose group.
§ Risk was calculated with the use of the Kaplan–Meier estimator.

A destacar:

- La administración de la 4ª dosis de la vacuna BNT162b2 incrementó la protección temprana frente a las variables analizadas.
- La protección frente a los nuevos casos de infección por SARS-CoV-2 ya se observó en los primeros días tras la administración de la 4ª dosis de la vacuna.
- La administración de la 4ª dosis de la vacuna fue efectiva frente a la variante Ómicron.
- Son necesarios estudios que marquen cuál es la frecuencia idónea en la administración de la 4ª dosis, si la combinación de diferentes vacunas frente al SARS-CoV-2 obtiene mayores beneficios, o si será preciso seguir administrando nuevas dosis de refuerzo de las vacunas y el perfil de pérdida de eficacia de las mismas.

Etiquetas: COVID-19; Vacunación; Cuarta dosis.