

Vacuna COVID-19: ni 1 ni 2, 3 o 4 dosis

Table 1. Effectiveness of Two or Three Doses of mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 Infection among Frontline Workers at Eight Study Sites (August 26, 2021, to January 22, 2022).

Vaccination Status and Timing ^a	No. of Participants ^b	Days since Vaccine Dose	Person-Days		SARS-CoV-2 Detected	Vaccine Effectiveness	
		<i>median no. (IQR)</i>	<i>no.</i>	<i>median no. (IQR)</i>	<i>no.</i>	Adjusted ^c	Relative ^d
						% (95% CI)	
Predominance of delta variant							
Unvaccinated	343	NA	27,594	85 (35–129)	51	Reference	NA
Second dose	2773	267 (248–301)	204,624	67 (38–124)	134	65 (49–76)	Reference
Third dose	1716	74 (52–93)	110,852	67 (45–87)	20	91 (84–95)	86 (69–94)
Predominance of omicron variant							
Unvaccinated	259	NA	9,072	41 (21–48)	77	Reference	NA
Second dose	1021	330 (272–357)	38,171	48 (29–48)	156	46 (25–61)	Reference
Third dose	1719	93 (70–113)	72,673	48 (41–48)	189	60 (42–72)	60 (40–73)

Antecedentes: la eficacia de las vacunas frente al SARS-CoV-2 quedó demostrada en los ensayos clínicos pivotaes. La aparición de nuevas variantes como Ómicron (B.1.1.529), caracterizada por la mayor transmisibilidad y la capacidad de evadir la inmunidad previamente adquirida, sea por vacunación previa o por haber superado previamente la infección, ha hecho dudar sobre la eficacia de las vacunas ante esta nueva situación. Además, la aparición de la nueva variante se produce, en muchas ocasiones, ≥ 4 meses después de administrar la dosis completa de la vacuna (dos dosis), momento en que la vacuna ha perdido parcialmente la eficacia conseguida. Por ello, es necesario conocer la eficacia añadida que pudiera obtenerse con la administración de una tercera o incluso cuarta dosis de la vacuna frente al SARS-CoV-2.

Protection with a Third Dose of mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 Variants in Frontline Workers

Yoon S K, Hegmann K T, Thiese M S, Burgess J L, Ellingson K, Lutrick K, et al.

N Engl J Med. 2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2201821>

Objetivo: analizar la eficacia de 2 o 3 dosis de las vacunas mRNA en la prevención de la infección provocada por la variante Ómicron o Delta del SARS-CoV-2.

Material y método: estudio de cohortes realizado en 8 localizaciones correspondientes a 6 Estados de los EE.UU. en los que semanalmente se realizaba una prueba RT-PCR frente al SARS-CoV-2 independientemente de que los trabajadores fueran sintomáticos o no.

Los participantes podían haber recibido tres dosis de las vacunas mRNA (BNT162b2 en el 74% de ellos; mRNA-1273 en el 24% o la combinación de ambas en el 2% de los participantes). Se excluyeron los sujetos a los que se había administrado la vacuna Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson–Janssen). El estudio se inició el 26 de agosto de 2021, momento en que se recomendó el empleo de la tercera dosis de la vacuna.

Resultados:

- Entre los 3241 participantes, se detectaron 202 infecciones con la variante Delta y 419 con la Ómicron (hasta el 22 de enero 2022).
- Entre sujetos no vacunados, las formas asintomáticas de infección eran más frecuentes con la variante Ómicron (21%) que con la Delta (8%): OR= 3,10 (IC 95% 0,96-9,70).
- Los infectados sintomáticos con Ómicron (22%) requerían con menor frecuencia asistencia médica que los infectados sintomáticos con Delta (41%): OR= 0,40 (IC 95% 0,17-0,94).

● Eficacia de las vacunas frente a cada variante:

· Delta:

- Tras la segunda dosis: 65% (IC 95% 49-76)
- Tras la tercera dosis: 91% (IC 95% 84-95)

· Ómicron:

- Tras la segunda dosis: 46% (IC 95% 25-61)
- Tras la tercera dosis: 60% (IC 95% 42-72)

Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel.

Bar-On Y M, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al.

Objetivo: analizar la eficacia relativa de la cuarta dosis de la vacuna BNT162b2, en comparación al empleo de solo tres dosis de la misma, en la prevención de la infección confirmada y el desarrollo de enfermedad grave en personas de edad avanzada en Israel.

Material y método: En Israel se aprobó la administración de una cuarta dosis de la vacuna BNT162b2 en personas de más de 60 años de edad, así como en sujetos de alto riesgo y en los trabajadores sanitarios cuando habían transcurrido más de 4 meses desde la administración de la tercera dosis.

Se incluyeron personas de 60 o más años de edad, que habían recibido tres dosis de la vacuna BNT162b2 y que no habían sido infectados previamente por el SARS-CoV-2. El estudio se inició el 10 de enero 2022 y finalizó el 2 de marzo 2022 para el objetivo de infección confirmada y el 18 de febrero 2022 para el objetivo de enfermedad grave.

Se compararon los resultados de tres grupos establecidos:

1. Grupo con cuarta dosis de la vacuna, habiendo transcurrido de 8-14 días desde la administración de la misma
2. Grupo con 3 dosis: sujetos en los que se había indicado la cuarta dosis pero aún no se había administrado la misma.
3. Grupo control interno: sujetos a los que se había administrado la cuarta dosis en los 7 días previos.

El grupo con la cuarta dosis contenía un mayor porcentaje (personas-días) de más de 80 años (24,9% vs 16,2% vs 25,1) y mayor proporción pertenecientes al grupo poblacional de Judíos (94,2% vs 84,4%). Los sujetos con tres dosis de la vacuna estuvieron expuestos más tiempo al riesgo de infección en comparación a los que recibieron la cuarta dosis (31,0 vs 23,9 millones de persona-día), mayor número de infecciones confirmadas (111.780 vs 42.325) y más casos de enfermedad grave (1210 vs 355).

Resultados:

Table 2. Results of the Quasi-Poisson Regression Analysis of Confirmed SARS-CoV-2 Infection.^a

Group (Days since Dose 4)	No. of Confirmed Infections (Person-Days at Risk)	Adjusted Rate Ratio (95% CI)		Adjusted Rate Difference (95% CI)	
		Comparison with Three-Dose Group	Comparison with Internal Control Group	Comparison with Three-Dose Group	Comparison with Internal Control Group
<i>cases/100,000 person-days at risk</i>					
Three-dose group	111,780 (31,000,299)	Reference	—	Reference	—
Internal control group (3–7)	10,531 (2,717,489)	1.1 (1.1 to 1.1)	Reference	33 (23 to 42)	Reference
Four-dose groups					
Week 2 (8–14)	12,840 (4,181,768)	1.5 (1.5 to 1.6)	1.4 (1.3 to 1.4)	115 (109 to 121)	82 (72 to 93)
Week 3 (15–21)	8,926 (4,041,309)	2.1 (2.0 to 2.1)	1.9 (1.8 to 1.9)	175 (169 to 181)	142 (132 to 152)
Week 4 (22–28)	7,225 (3,883,824)	2.0 (1.9 to 2.1)	1.8 (1.7 to 1.9)	170 (162 to 176)	137 (125 to 148)
Week 5 (29–35)	5,611 (3,701,580)	1.7 (1.6 to 1.7)	1.5 (1.4 to 1.6)	136 (127 to 145)	103 (90 to 115)
Week 6 (36–42)	3,686 (3,479,549)	1.5 (1.4 to 1.6)	1.4 (1.3 to 1.5)	116 (103 to 127)	83 (68 to 100)
Week 7 (43–49)	2,666 (3,040,564)	1.2 (1.2 to 1.3)	1.1 (1.0 to 1.2)	67 (50 to 83)	35 (15 to 53)
Week 8 (50–56)	1,304 (1,547,985)	1.1 (1.0 to 1.2)	1.0 (0.9 to 1.1)	22 (–10 to 52)	–10 (–43 to 20)

A destacar:

· La tercera dosis de la vacuna mejora la protección frente a la variante Ómicron (eficacia 60%) aunque mucho mayor frente a variante Delta (86%).

- La cuarta dosis de la vacuna, administrada al menos cuatro meses después de recibir la tercera, consigue incrementar la protección a corto plazo tanto de la infección confirmada como del desarrollo de formas graves de la enfermedad.
- la protección frente a la infección por la variante Ómicron alcanzada con la cuarta dosis alcanza su máximo a la cuarta semana tras su administración, disminuyendo rápidamente a la octava semana (razón de tasas 1,1).
- Por el contrario, no se observaron disminuciones en la protección alcanzada por la cuarta dosis en la prevención de las formas graves de la enfermedad por Ómicron tras 8 semanas desde su administración.

Etiquetas: COVID-19; vacunas mRNA; dosis de refuerzo.