

	<p>Navegador temático del conocimiento nefrológico.</p> <p>Editores: Dr. Víctor Lorenzo y Dr. Juan Manuel López-Gómez</p> <p>ISSN: 2659-2606</p> <p>Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.</p>	 <p>Sociedad Española de Nefrología</p>
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Jun 2021. La vacuna democrática : ¿AstraZeneca o Pfizer?

Ángel Luis Martín de Francisco <sup>a</sup>

a Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Existe una gran confusión y es muy lamentable que los profesionales menores de 60 años que han recibido la primera vacuna de AstraZeneca, tengan que decidir si han de repetir AstraZeneca (firmando un consentimiento informado que solo se exige cuando pueda haber riesgos con graves consecuencias) o cambiar a otra vacuna de Pfizer. Eso no genera confianza entre los ciudadanos. No es su oficio y no conocen bien los aspectos de inmunidad y efectos secundarios. Vamos a intentar aclarar algunos aspectos a ver si podemos ayudar, o al menos organizar la confusión.

Lo más importante es asegurar que tanto si deciden repetir con AstraZeneca como cambiar a Pfizer van a acertar y estarán protegidos un 100% de padecer un COVID-19 moderado-severo, ante las variantes actuales.

Empecemos por el principio. La vacuna de AstraZeneca ha producido después de la primera dosis una complicación llamada trombosis venosa cerebral (TVC), a veces asociada a trombosis arteriales, y con descenso de plaquetas en 1 de cada 100.000 vacunados, con una mortalidad de 1 por cada millón. Ello ha encendido una respuesta preocupante en los ciudadanos europeos que ha llevado a varios gobiernos a suspender la administración de AstraZeneca (Noruega, Dinamarca, Países Bajos) o a cambiar la segunda dosis por vacuna de Pfizer (Alemania, Suecia, Finlandia, Portugal, Francia, España). La vacuna de Pfizer se ha administrado a más de 200 millones de personas sin que se hayan comunicado este tipo de complicaciones. La revisión por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) concluyó, después de más de 20 millones de vacunados en todo el mundo, que la vacuna de AstraZeneca era segura y eficaz, aunque con algunas incertidumbres. Estas excepcionales complicaciones trombóticas se han observado asimismo con la vacuna de Jansen, también con adenovirus como vehículo.

Analicemos una primera decisión posible para usted, vacunarse con AstraZeneca. Todos los productos farmacéuticos para su autorización precisan 3 fases de investigación. La fase 2 se aplica a un número pequeño de voluntarios para analizar a corto plazo la seguridad y la eficacia. La fase 3 incluye a varios miles de personas (23.745 en el caso de AstraZeneca y 45.538 en el caso de Pfizer) para analizar durante cuatro meses eficacia y efectos secundarios. La vacunación de AstraZeneca seguida de Pfizer solo tiene un estudio en fase 2 realizado en España (CombivacS) que ha demostrado que es segura y eficaz, pero no hay estudios publicados en fase 3. Por ello todas las sociedades científicas y los expertos en vacunación no aprueban esta asociación. Los expertos dicen que, en general, se espera que mezclar y combinar vacunas sea seguro e incluso puede ofrecer una inmunidad mejorada, pero no ha habido resultados de ensayos clínicos en fase 3 de mezcla de vacunas contra el coronavirus que demuestren que es seguro y eficaz. Por tanto, está claro que en un análisis puro habría que esperar a un estudio en fase 3, que se está realizando en el Reino Unido (Com-

COV2) y del que seguramente tendremos resultados el próximo mes. Ya sabemos una parte de este estudio, que concluye que la mezcla de vacunas produce escalofríos, dolores de cabeza y dolores musculares con mayor frecuencia que cuando se administran las dos dosis con la misma vacuna, pero de corta duración. Y si a eso le unimos que los cuadros de trombosis se han observado en su mayoría sólo en personas que reciben su primera dosis, pues ya lo tiene usted claro: se vacuna otra vez con AstraZeneca que es seguro y efectivo y no se hable más.

Una segunda decisión. Vamos a continuar para los que se queden dudando ante la cola más corta de Pfizer cuando vayan a vacunarse. Supongo que estarán de acuerdo conmigo que los miembros de la Comisión Permanente de Vacunación (Stiko) alemana o los de la Alta Autoridad Sanitaria (HAS) de Francia, junto a otros muchos, son personas con preparación técnica suficiente como para recomendar una solución eficaz y segura como es vacunarse con Pfizer después de hacerlo con AstraZeneca a pesar de no tener ensayos en fase 3. Por otra parte, un estudio en fase 3 comprendería solo algunos miles de personas pero para identificar eventos infrecuentes habría que tener datos de millones, algo que lógicamente solo se evidencia cuando sea autorizado en la práctica clínica habitual. Además todas las vacunas son iguales y aunque cambia el vehículo, la carga es exactamente la misma: la proteína S (pico) del virus, por lo que las vacunas deberían funcionar teóricamente bien juntas.

Mezclar y combinar vacunas no es nada nuevo. De hecho comenzó con la investigación del VIH y fue la única forma de avance aunque insuficiente. Hay dos tipos diferentes de vacunas antineumocócicas que tienen diferentes mecanismos de acción y en ciertas situaciones se recomienda potenciar una con la otra. La vacuna Sputnik V, de dos dosis de Rusia, cada dosis usa un vector viral ligeramente diferente para administrar el pico y los datos publicados en The Lancet sugieren que tiene una eficacia del 91,6% contra el COVID-19 sintomático. Una vacuna aprobada para el virus del Ébola el año pasado utiliza un enfoque similar. En estos ensayos, junto con otros ensayos clínicos y en animales de mezcla de vacunas, no se ha transmitido ninguna "bandera roja" de señal de seguridad.

Más allá de si las diferentes vacunas pueden funcionar juntas, hay datos en el laboratorio que muestran que producen una respuesta inmune mayor que la suma de dos vacunas iguales. Y así se ha visto en el estudio español: la concentración de anticuerpos neutralizantes tras una primera dosis con AstraZeneca se multiplica por 3 cuando la segunda dosis es con AstraZeneca (según estudios previos) y por 7 si la segunda dosis es Pfizer. Además algunas vacunas pueden estimular más la producción de anticuerpos, mientras que otras pueden funcionar mejor sobre la inmunidad defensiva celular. Combinarlas podría potencialmente crear una vacuna mucho más poderosa. Mezclar las vacunas no contiene ningún riesgo inherente obvio, pero la principal preocupación es que no está muy bien probado. La próxima generación será de diferentes vacunas dirigidas a diferentes variantes. La mezcla de estas vacunas es muy posible que proporcione una amplia inmunidad colectiva y dificulte la circulación de variantes o la aparición de nuevas.

Finalmente puede que no haya elección en el futuro, y no solo por la ruptura del contrato de Europa con la compañía anglo sueca. La vacuna de AstraZeneca se basa en un virus de chimpancé modificado para insertar la proteína de pico en las células humanas. Eso significa que el sistema inmunológico genera inmunidad tanto a la proteína de pico como al virus del chimpancé, lo que hace que tiendan cada vez a ser menos efectivas y limita potencialmente la capacidad de ofrecer refuerzos anuales de AstraZeneca, y haya que hacerlo con otra vacuna. Las vacunas de mRNA como Pfizer o Moderna, por el contrario, tienden a desencadenar una respuesta inmunológica más fuerte con dosis adicionales.

Si usted aún tiene dudas le aconsejo que se quede con la primera decisión, es decir, vacúnese con AstraZeneca. Pero vacunarse con Pfizer es en mi opinión razonable a pesar de la incertidumbre.