

La tercera dosis de vacuna covid19 (frente al SARS-CoV-2). Hechos, especulación y esperanza

Nota del Grupo de Vacunas de la Red Española de Atención Primaria (REAP). Agosto de 2021

¿De qué hablamos?

A veces haber pasado una enfermedad infecciosa provoca una inmunidad de por vida, como sucede en el caso del sarampión. En otras infecciones la inmunidad que provoca la propia enfermedad es temporal, de corta duración, como en la difteria.

De la misma manera, hay pocas vacunas que generen inmunidad de por vida con una sola dosis, siendo ejemplo de ello la vacuna de la fiebre amarilla. Algunas vacunas precisan de varias dosis para producir inmunidad de por vida, como la del tétanos, que lo logra con cinco dosis en infancia-adolescencia.

A veces la duración es de décadas, como consigue la del sarampión con dos dosis. En otros casos la inmunidad es de corta duración y, además, mutan anualmente los gérmenes, como en el caso de la vacuna de la gripe.

La inmunidad artificial provocada por las vacunas puede reforzarse con la inmunidad natural provocada por el contacto con el propio germen, si persiste circulando en la población, como sucedía antiguamente al comienzo de la vacunación contra el sarampión (1).

En síntesis, algunas vacunas evitan temporalmente la enfermedad, su gravedad y complicaciones, pero la inmunidad se desvanece con el tiempo, y si no hay refuerzo natural por contagio esporádico con el propio germen es necesario revacunar: poner una o varias dosis adicionales de la misma vacuna, o similar.

Por ejemplo, ante un grave brote de sarampión en Nueva Zelanda, en 2019, por pérdida de la inmunidad (no por anti-vacunas), se inició una campaña de re-vacunación, especialmente de personas de 15 a 30 años. Lamentablemente, tal campaña se vio entorpecida por la pandemia covid19 y se estima en más de 200.000 personas la susceptibles (de un total de 5 millones de habitantes) (2).

Lo que esperábamos y deseábamos

De las vacunas contra la covid19 se esperaba que:

1. Indujeran una inmunidad persistente, incluso de por vida
2. Disminuyeran los casos, las hospitalizaciones y las muertes por covid19
3. Produjeran escasos y leves efectos adversos a corto y largo plazo
4. Cortaran la cadena de contagios al impedir que el virus SARS-CoV-2 se alojara y proliferara en las mucosas de los vacunados (con lo que protegerían a quienes no se pueden vacunar, lo que llamamos inmunidad de rebaño)
5. No provocaran la evolución del virus en el sentido de forzar la generación de mutaciones más contagiosas y letales (3).

En personas inmunodeprimidas, por enfermedad o por tratamientos farmacológicos (con trasplantes, en quimioterapia por cáncer, terapéuticas con corticoides y anticuerpo monoclonales, etc.) no se esperaba una reacción inmunitaria suficiente y por ello se administró a estas personas, desde el principio en Francia y en otros países una dosis adicional (“de recuerdo”, tercera dosis), lo que se admitió también en agosto de 2021 en Estados Unidos (4).

La realidad

La eficacia de las vacunas frente al coronavirus Sars-Cov2 disminuye con el tiempo. No estamos seguros de en qué cuantía y a qué velocidad se produce ese descenso. No sabemos si la memoria inmunológica restante, aunque fuera residual, sería suficiente para despertar en el organismo una reacción defensiva eficaz en caso de infección.

Sobre el terreno, en Israel se ha comprobado que las personas vacunadas en enero y febrero tenían un 53% más probabilidades de dar positivo en la prueba del SARS-CoV-2 durante los primeros meses del año, en comparación con las personas vacunadas en marzo y abril. Las diferencias fueron aún más marcadas entre los primeros y los últimos vacunados (5), si bien los resultados pudieran estar sesgados porque entre los primeros vacunados había personas más jóvenes, más trabajadores de la salud, con mayor nivel socioeconómico y quienes pudieron estar más expuestos. Con datos hasta el 31 de julio se ha podido confirmar en Israel el decrecimiento con el paso de los meses de la inmunidad producida por la vacuna, y el consiguiente incremento de covid19 y sus complicaciones, especialmente en ancianos (6).

El 28 de julio, investigadores de Pfizer-BioNTech, industrias que han presionado con fuerza en favor de introducir dosis de refuerzo (tercera dosis, pues esa vacuna se completa con dos dosis), publicaron datos en el servidor de preimpresión medRxiv que mostraban que la eficacia de la vacuna contra la enfermedad sintomática había caído del 96% al 84% después de 6 meses (7). Antes de eso, un comunicado de prensa de Moderna en abril ponía la eficacia de su vacuna en "más del 90%" después de medio año, en comparación con su cifra de eficacia original del 94% (8).

En el Centro de Salud de Jávea (Alicante, España), en un estudio de seguimiento de personal sanitario vacunado con Pfizer-BioNTech se demostró que a los 90 días de la segunda dosis la disminución de la mediana del título de anticuerpos fue de un 33,6% en los menores de 55 años y de un 57,6% en los mayores (9).

Con estas premisas, se piensa que el número de células B de memoria y los niveles de anticuerpos se estabilizarán con el refuerzo repetido (o con la reinfección). Es lo que se espera conseguirán las terceras dosis de vacunas desarrolladas por Moderna, Pfizer-BioNTech, Oxford-AstraZeneca y Sinovac: provocar un aumento en los niveles de anticuerpos "neutralizantes" que bloqueen la infección, cuando se administren varios meses después de la segunda dosis. Por ello multitud de países han empezado a emplear una tercera dosis, "de recuerdo", como Hungría e Israel, respectivamente a los cuatro y cinco meses de la segunda dosis de Pfizer-BioNTech (10,11).

Dosis "de recuerdo" es también la segunda dosis de la vacuna de Janssen, cuya pauta completa es de sólo una dosis, y así se ha decidido hacer en Islandia (12).

Más allá del pragmatismo

Si sólo tenemos en cuenta dos preguntas ("¿se puede hacer técnicamente?" y "¿cumple sus propósitos?"), dadas las expectativas, es esperable lo que está aconteciendo en los países ricos. Se abandona la reflexión ética en torno a la solidaridad, a la salud pública y al impacto a largo plazo para la sociedad y la Humanidad. Pretendemos que se añada una tercera pregunta: "¿cuáles son las consecuencias?", de forma que se produzca el necesario encuentro entre ciencia, ética, humanidades, salud pública y técnica.

En lo científico, ético y práctico conviene recordar que pandemia es epidemia que ocurre a una escala internacional y que generalmente afecta a personas a escala mundial. Por ello se esperaría que la respuesta fuese coordinada y de ámbito mundial, pero en realidad nos encontramos con una desigual cobertura vacunal en los distintos países. Vemos bajas coberturas en países empobrecidos mientras unos países ricos debaten y deciden sobre añadir una dosis de refuerzo. La OMS (Organización Mundial de la Salud) pidió una moratoria mundial de la tercera dosis de la vacuna contra la covid19 hasta, al menos, finales de septiembre para garantizar que el 10% de la población de todos los países haya

sido inmunizado. Ya en mayo, Médicos Sin Fronteras (MSF) alertaba de los riesgos de lo que la organización denominó un “apartheid de las vacunas”. MSF reseñaba una proyección de la Universidad del Noreste, en Boston, que decía que “si los primeros 2.000 millones de dosis de vacunas se distribuyeran en proporción a la población de cada país, la mortalidad mundial podría reducirse en un 61%. En cambio, si los 47 países más ricos acaparan las dosis, la reducción será solo del 33% (13).

Como hemos ya señalado respecto a Nueva Zelanda y la vacuna del sarampión, hay que tener también en cuenta el desvío de recursos hacia la vacunación para la covid19 en detrimento de los planes de otras vacunas esenciales. Por ello, la OMS hizo una llamada de atención ya que 23 millones de niños de países empobrecidos no recibieron en 2020 las vacunas infantiles básicas (administradas a través de los servicios de salud habituales), la peor cifra desde 2009 y 3,7 millones más que en 2019 (14).

¿Qué hacer?

Tanto intervencionismo, tanta insistencia en la vacunación masiva, y repetida, tan poca planificación y tanto miedo están borrando las huellas de lo que ocurriría con la evolución natural de la covid19, una infección vírica actualmente frecuente y de impacto global en todos los ámbitos vitales, pero que en la gran mayoría de afectados cursa de manera asintomática, o con síntomas leves y con total recuperación.

Con la propia vacunación, y sin un seguimiento estrecho de grupos de pacientes y situaciones epidemiológicas, estamos modificando la historia natural de la enfermedad sin posibilidad de extraer lecciones y quizá incurriendo en errores (15). Incluso se ha impedido el desarrollo completo de los ensayos clínicos pues cuando las vacunas estuvieron disponibles públicamente, Pfizer y otros fabricantes abandonaron el grupo control/placebo de los estudios, rompieron los códigos de ocultamiento y procedieron a vacunar a los no vacunados (16).

Para decidir adecuadamente sería preciso tener ensayos clínicos que demostrasen la eficacia y la seguridad de la dosis “de recuerdo”, tercera dosis, con datos sobre su impacto en complicaciones y muertes, y sobre efectos adversos, pues no es suficiente demostrar un incremento en la respuesta inmunitaria (anticuerpos en sangre). Faltan datos sobre los intervalos más convenientes entre dosis, sobre el uso de tercera dosis con vacuna distinta a la previa, sobre el comportamiento ante variantes/mutaciones del virus, etc. También se precisan datos sobre duración de la inmunidad en distintos grupos de pacientes, según edad y factores de riesgo, por ejemplo (17-19).

Los primeros resultados de la tercera dosis en Israel parecen prometedores (20) en mayores de 60 años, pero ¿por cuánto tiempo y frente a qué variantes?

Tal y como se está imponiendo de facto la tercera dosis añadiremos una capa más de decisión sin datos respecto a las vacunas covid19 (21):

1. Es posible que la tercera dosis no sea necesaria para la mayoría de las personas y estaríamos acaparando dosis que precisan otras personas y otros países más necesitados
2. No se sabe lo suficiente sobre los grupos que realmente podrían necesitar dosis adicionales, como las personas mayores y aquellas con sistemas inmunológicos comprometidos. Sin conocer la evolución de la protección, no sabremos qué nivel es el adecuado para los receptores de trasplantes, o de las personas mayores, cuyo sistema inmunológico tiende a ser menos fuerte que el de las personas más jóvenes, o cómo alcanzar ese nivel,
3. Tampoco sabemos la respuesta y evolución de la inmunidad según tipo de vacunas: ARN o ADN versus vacunas de virus inactivados, por ejemplo.
4. Se desconocen las consecuencias en la seguridad, efectos adversos, etc. de una tercera dosis.

Por señalar también la cuestión del coste, irónicamente, la escasa duración de la inmunidad producida por las vacunas covid19 se “premia” con un incremento de las ganancias a través de la tercera dosis y del nuevo precio (en lugar de penalizar a las industrias por el mal resultado, exigir re-vacunación gratis y obtener rebajas en un producto de baja calidad, en el sentido de duración de la eficacia). Lo lógico y exigible sería revacunar con una nueva vacuna eficaz ante las nuevas variantes, que provoque inmunidad a largo plazo y a un coste mínimo, como ocurre en general con la venta de productos que no cumplen las expectativas que anuncian.

En otro caso, ¿entraremos en la dinámica de revacunar cada varios meses a la Humanidad, transformándonos en “una-sociedad-que-se-vacuna-contra-la-covi19” hasta invertir todos los recursos en ello y llegar al colapso de la civilización? No lo sabemos, pero es una distopía no descartable. En inglés: “Looming question: Will we need COVID-19 vaccines every several months? We don't know”. (22).

Bibliografía

- 1.- Vacunaciones de recuerdo: ¿puede la memoria inmunológica adelantarse a la patogénesis de la enfermedad?
<https://www.elsevier.es/es-revista-pediatrics-10-articulo-vacunaciones-recuerdo-puede-memoria-inmunologica-X0210572109462050>
- 2.- More than 250,000 measles vaccines will expire without being used
<https://www.stuff.co.nz/national/health/coronavirus/125705423/more-than-250000-measles-vaccines-will-expire-without-being-used>
- 3.- El espejismo de la inmunidad de rebaño en la covid19
<http://saludinerop.blogspot.com/2021/08/el-espejismo-de-la-inmunidad-de-rebano.html>
- 4.- Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Vaccine Dose for Certain Immunocompromised Individuals
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-vaccine-dose-certain-immunocompromised>
- 5.- Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study
<https://doi.org/10.1101/2021.07.29.21261317>
- 6.- "Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel"
<https://tinyurl.com/WaningCOVID19>
- 7.- Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine
<https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159>
- 8.- La eficacia de la vacuna Moderna cae un 4,1 % en un nuevo estudio
<https://olhardigital.com.br/es/2021/04/14/coronavirus/covid-19-eficacia-da-vacina-da-moderna-cai-41-em-novo-estudo/->
- 9.- Efectividad de la vacuna BNT162b2 en el personal del Centro de Salud de Jávea
<https://gacetasanitaria.org/en-efectividad-vacuna-bnt162b2-el-personal-avance-S0213911121001163>
- 10.- Factbox-Countries weigh need for booster COVID-19 shots
<https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-booster-factbox-idUSKBN2FK12K>
- 11.- Covid19. Sobre revacunar con tercera dosis, o con una nueva vacuna
<https://www.actasanitaria.com/covid19-sobre-revacunar-con-tercera-dosis-o-con-una-nueva-vacuna/>
- 12.- Ná þurfi hjarðónæmi með því að láta veiruna ganga
<https://www.visir.is/g/20212140884d/na-thurfi-hjardonaemi-med-thvi-ad-lata-veiruna-ganga>
- 13.- La OMS pide una moratoria para dosis de refuerzo: otro aviso de la desigual vacunación en el mundo
<https://www.france24.com/es/europa/20210804-oms-moratoria-tercera-dosis-desigualdad-vacunas>

- 14.- La pandemia de COVID-19 causa un importante retroceso en la vacunación infantil, según se desprende de los nuevos datos publicados por la OMS y el UNICEF
<https://www.who.int/es/news/item/15-07-2021-covid-19-pandemic-leads-to-major-backsliding-on-childhood-vaccinations-new-who-unicef-data-shows>
- 15.- Real world effectiveness of covid-19 vaccines
<https://www.bmj.com/content/374/bmj.n2034>
- 16.- Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us
<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4037>
- 17.- What Evidence Do We Need to Move Forward With COVID Boosters?
<https://www.medpagetoday.com/opinion/vinay-prasad/93565>
- 18.- Sanidad valora revacunar con "financiación universal" en base a 3 variables
<https://www.redaccionmedica.com/secciones/ministerio-sanidad/sanidad-valora-revacunar-con-financiacion-universal-en-base-a-3-variables-5687>
- 19.- What Evidence Do We Need to Move Forward With COVID Boosters?
<https://www.nature.com/articles/d41586-021-02158-6>
- 20.- Third Pfizer dose 86% effective in over 60s, Israeli HMO says
<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/third-pfizer-dose-86-effective-over-60s-israeli-hmo-says-2021-08-18/>
- 21.- Transparency of COVID-19 vaccine trials: decisions without data
<https://ebm.bmj.com/content/early/2021/08/08/bmjebm-2021-111735>
- 22.- Highly Vaccinated Israel Is Seeing A Dramatic Surge In New COVID Cases. Here's Why
<https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2021/08/20/1029628471/highly-vaccinated-israel-is-seeing-a-dramatic-surge-in-new-covid-cases-heres-why>