

Respuestas de anticuerpos en personas seropositivas después de una dosis única de la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2

La eficacia de dos inyecciones de las vacunas de ARN mensajero (ARNm) de espiga (BNT162b2 [Pfizer] y ARNm-1273 [Moderna]) para prevenir la infección sintomática del SARS-CoV-2 en personas sin enfermedad previa por coronavirus 2019 (Covid-19) ha demostrado ser alta. Nos preguntamos cuál sería la respuesta a la primera dosis de vacuna en personas con Covid-19 anterior.

Aprovechamos nuestro estudio longitudinal PARIS (Protection Associated with Rapid Immunity to SARS-CoV-2) en curso, aprobado por la junta de revisión institucional, para proporcionar una instantánea limitada de las respuestas de anticuerpos en 110 participantes del estudio con o sin SARS-CoV preexistente documentado (edad media general, 40,0 años [rango, 24 a 68; ≥ 60 años, 8%]; 67 participantes seronegativos [64% mujeres] con una edad media de 41,3 años y 43 participantes seropositivos [59% mujeres] con edad media de 41,4 años) que recibieron su primera dosis de vacuna de ARNm de pico en 2020 (88 recibieron la vacuna Pfizer y 22 la vacuna Moderna). El pico de IgG del SARS-CoV-2 se midió con el uso de un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de dos pasos descrito anteriormente y se expresó como área bajo la curva (AUC). El muestreo repetido después de la primera dosis indica que la mayoría de los participantes seronegativos tuvieron respuestas IgG de SARS-CoV-2 variables y relativamente bajas dentro de los 9 a 12 días posteriores a la vacunación (mediana del AUC antes de la vacunación, 1 [67 participantes]; de 0 a 4 días, 1 [12 participantes]; de 5 a 8 días, 1 [22 participantes]; de 9 a 12 días, 439 [13 participantes]; de 13 a 16 días, 1016 [18 participantes]; de 17 a 20 días, 1037 [21 participantes], de 21 a 27 días, 1293 [19 participantes] y después de la segunda dosis, 3316 [36 participantes]) (Figura 1A). Por el contrario, los participantes con anticuerpos del SARS-CoV-2 al inicio del estudio antes de la primera inyección de vacuna desarrollaron rápidamente títulos de anticuerpos altos y uniformes en los días posteriores a la vacunación (mediana del AUC antes de la vacunación, 90 [43 participantes]; de 0 a 4 días, 133 [7 participantes]; a los 5 a 8 días, 14,208 [15 participantes]; a los 9 a 12 días, 20,783 [8 participantes]; a los 13 a 16 días, 25,927 [20 participantes]; a los 17 a 20 días, 11,755 [4 participantes] a los 21 a 27 días, 19 534 [14 participantes], y después de la segunda dosis, 22 509 [19 participantes]) (Figura 1A).

Los títulos de anticuerpos de los vacunados con inmunidad preexistente fueron de 10 a 45 veces más altos que los de los vacunados sin inmunidad preexistente en los mismos puntos de tiempo después de la primera dosis de vacuna (p. Ej., 25 veces más altos a los 13 a 16 días) y también excedieron la mediana títulos de anticuerpos medidos en participantes sin inmunidad preexistente después de la segunda dosis de vacuna en más de un factor de 6. Aunque los títulos de anticuerpos de los vacunados sin inmunidad preexistente aumentaron en un factor de 3 después de la segunda dosis de vacuna, no se observó ningún aumento en los títulos de anticuerpos en los supervivientes de Covid-19 que recibieron la segunda dosis de vacuna. No se observaron diferencias sustanciales en la dinámica de las respuestas de anticuerpos provocadas por las vacunas Pfizer y Moderna después de la primera dosis. El análisis actual representa una muestra de conveniencia en la que no todos los participantes pudieron proporcionar muestras para el análisis de anticuerpos en todos los intervalos de tiempo adicionales. Los estudios de seguimiento en curso mostrarán si estas primeras diferencias en las respuestas inmunitarias se mantienen durante un período de tiempo prolongado. Además, comparamos la frecuencia de reacciones locales, relacionadas con el lugar de la inyección, y sistémicas después de la primera dosis de vacuna en 230 participantes (edad media, 39,2 años [rango, 22 a 70; ≥ 60 años, 8%]; 148 participantes seronegativos [70% mujeres] y 82 participantes seropositivos [64% mujeres]) (Figura 1B). En general, ambas vacunas (156 participantes recibieron la vacuna Pfizer y 74 la vacuna Moderna) no tuvieron efectos secundarios que resultaran en hospitalización. Un total de 159 de los 230 participantes (69%) que completaron la encuesta del estudio PARIS informaron tener algunos efectos secundarios después de la primera dosis de vacuna (46% de los encuestados seronegativos y 89% de los encuestados seropositivos). Los más comunes fueron los síntomas localizados en el sitio de inyección (dolor, hinchazón y eritema), que ocurrieron con igual frecuencia independientemente del estado serológico en el momento de la vacunación y se resolvieron espontáneamente días después de la vacunación. Los receptores de la vacuna con inmunidad preexistente tuvieron efectos secundarios sistémicos con mayor frecuencia que aquellos sin inmunidad preexistente (fatiga, dolor de cabeza, escalofríos, dolor muscular, fiebre y dolor articular, en orden de frecuencia decreciente) (Figura 1B). Debido a que se utilizó una muestra de conveniencia y solo se estudiaron los participantes con datos disponibles, se requiere cautela hasta

que se pueda evaluar el conjunto de datos completo, incluidos los efectos secundarios que ocurren después de la primera y la segunda dosis de vacuna.

Descubrimos que una sola dosis de la vacuna de ARNm provocó respuestas inmunitarias rápidas en los participantes seropositivos, con títulos de anticuerpos posteriores a la vacunación similares o superiores a los títulos encontrados en los participantes seronegativos que recibieron dos vacunas. Es necesario investigar si una sola dosis de la vacuna de ARNm proporciona una protección eficaz en personas seropositivas.



