

Mezclar vacunas puede estimular la respuesta inmunitaria

Los hallazgos de los estudios de combinación respaldan las medidas para estirar los suministros y evitar los efectos secundarios, por *Gretchen Vogel*

Science, DOI: [10.1126/science.372.6547.1138](https://doi.org/10.1126/science.372.6547.1138), 11 de junio, 2021.



Los datos iniciales respaldan la administración de una dosis de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca (izquierda) seguido de uno de Pfizer y BioNTech (derecha).

Ante la escasez de suministros de las vacunas COVID-19 y los efectos secundarios imprevistos, algunos países han adoptado una estrategia no probada: cambiar el tipo de vacuna a mitad de camino. La mayoría de las vacunas autorizadas requieren 2 dosis administradas con semanas o meses de diferencia, pero Canadá y varios países europeos recomiendan ahora una vacuna diferente para la segunda dosis en algunos pacientes. Los primeros datos sugieren el enfoque, nacido de la necesidad, en realidad puede ser beneficioso.

En 3 estudios recientes, los investigadores han encontrado que después de una dosis de la vacuna fabricado por AstraZeneca, con una dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech, se producen fuertes respuestas inmunológicas, al medirlas por pruebas de sangre. Dos de los estudios

incluso sugieren que la respuesta de la vacuna mixta será al menos tan protectora como las 2 dosis del producto de Pfizer-BioNTech, una de las vacunas COVID-19 más eficaces.

Solo algunas de las posibles vacunas se han probado en combinaciones. Pero si el mezclar vacunas resulta seguro y eficaz, podría acelerar el esfuerzo para proteger a miles de millones de personas. "Esta posibilidad abre nuevas perspectivas para muchos países," dice Cristóbal Belda-Iniesta, especialista en investigación clínica en el Instituto de Salud Carlos III. Los gobiernos, por ejemplo, podría inmediatamente distribuir nuevas dosis sin preocuparse por dejar de lado la segunda inyección de una vacuna específica, para administrar a las personas semanas o meses después.

Europa y Canadá tienen un incentivo agregado. Millones de personas ahí recibieron una dosis inicial de la vacuna de AstraZeneca, antes de que los gobiernos recomendaran a los grupos de edad más jóvenes evitarlo debido al riesgo de un trastorno de la coagulación poco común. Ellos estaban preguntándose qué hacer a continuación: ¿dar una segunda dosis o cambiar a una vacuna diferente?

En un estudio español, que Belda-Iniesta ayudó a liderar, 448 personas que recibieron una dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech, 8 semanas después una dosis inicial de AstraZeneca, tuvieron pocos efectos secundarios y una sólida respuesta de anticuerpos, 2 semanas después de la segunda inyección. Las 129 muestras de sangre, todas pudieron neutralizar un no coronavirus expresando la proteína pico, la proteína de superficie clave del SARS-CoV-2 para infectar a las células, él y sus colegas informaron el mes pasado en sitio de preimpresión de The Lancet.

Del mismo modo, Leif Erik Sander, un experto en enfermedades infecciosas en el Hospital Universitario Charité en Berlín, y sus colegas, descubrieron que 61 trabajadores de la salud recibieron las dos vacunas en el mismo orden, pero con 10 a 12 semanas de diferencia, produjeron anticuerpos de pico a niveles comparables a un grupo de control que recibió 2 dosis de Pfizer-BioNTech en el intervalo estándar de 3 semanas, y no tuvo aumento en los efectos adversos. Aún más alentador, sus células T, que puede potenciar la respuesta de los anticuerpos y también ayuda a librar al cuerpo de las células ya infectadas, respondieron ligeramente mejor a la proteína pico que los receptores de Pfizer-BioNTech completamente vacunados. Un equipo que realiza un estudio más pequeño en Ulm, Alemania, tuvo resultados comparables. Ambos grupos han publicado preprints en el servidor medRxiv.

"Dos vacunas diferentes pueden ser más potentes que cualquier vacuna sola," dice Dan Barouch, del Beth Israel Deaconess Medical Center, que ayudó a desarrollar la vacuna COVID-19 de dosis única fabricada por Johnson & Johnson. Esta y la vacuna de AstraZeneca de dos dosis, utilizan un adenovirus no replicante como un "vector" para introducir el ADN que codifica la proteína de pico del SARS-CoV-2 dentro de las células del receptor. Las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna en su lugar usan ARN mensajero (ARNm) que codifica la proteína de pico, que las células toman y utilizan para hacer la proteína.

Mezclar los dos tipos de vacunas puede dar al sistema inmunológico múltiples formas de reconocer un patógeno. "Las vacunas de ARNm son muy, muy buenas para inducir respuestas de anticuerpos y las vacunas basadas en vectores son mejores para desencadenar las respuestas de las células T," dice Sander. Matthew Snape, un experto en vacunas de la Universidad de Oxford, está de acuerdo con que los resultados de la combinación de las vacunas hasta ahora son prometedores, pero advierte que no resuelve si cierta mejora en la respuesta de las células T resulta de los intervalos de dosis más largos en lugar de la mezcla.

Los estudios recientes son imperfectos porque no están diseñados para evaluar la protección real contra el COVID-19. Eso podría requerir seguir a grupos grandes que reciban diferentes combinaciones de vacunas para ver quién se infecta y enferma durante muchos meses.

Se cree que los estudios con medidas de anticuerpos y de células T se basan en la la protección de la vida real, pero se están realizando estudios para determinar exactamente qué tan confiables estos correlatos son.

Aún así, los hallazgos apoyan los recientes cambios en la política. España ha autorizado la mezcla de las 2 vacunas para las personas menores de 60 años. Otros países que han puesto límites de edad a la vacuna AstraZeneca, que incluyen Canadá, Alemania, Francia, Noruega, y Dinamarca, han hecho similares recomendaciones.

Snape y sus colegas también están estudiando 8 permutaciones de vacunas en aproximadamente 100 personas cada uno: una primera dosis de AstraZeneca o de la vacuna Pfizer-BioNTech, seguida de una dosis de la misma vacuna o lo contrario, con intervalos de 4 o 12 semanas. El grupo informó en *The Lancet*, el mes pasado, que la gente que recibió la vacuna de ARNm solo 4 semanas después de la de AstraZeneca, sufrieron significativamente más efectos secundarios que los que recibieron dos dosis de la misma vacuna; los datos sobre la respuesta inmune de esos sujetos están pendientes. El programa se ha ampliado para incluir segundas dosis la vacuna de ARNm de Moderna y de la vacuna de proteína de pico directa de Novavax.

La investigación también debe incluir vacunas ampliamente utilizadas fuera de Europa, dijo Snape, como los que se basan en copias inactivadas de SARS-CoV-2, desarrolladas por empresas chinas, y una formulación rusa usando diferentes adenovirus en dos dosis. Snape concluye que, el mezclar vacunas, será la realidad para muchos países alrededor el mundo con el objetivo de hacer el mejor uso de las vacunas disponibles para ellos."

Traducción: *Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)*
