

Tribuna & Opinión

¿Conviene empezar ya con la vacunación de refuerzo?



Andreu Palou
Catedrático de
Bioquímica
y Biología
Molecular

Podemos ser más optimistas si atendemos a los datos de cobertura (63 %) que las vacunas ofrecen, siquiera temporalmente, protegiendo ya a casi dos tercios de la población española, un 10 % más que en Alemania y encabezando el ranking a nivel europeo si exceptuamos pequeños países como Malta (77 %), San Marino (69 %) o Islandia (69 %) y entre los más destacados también a nivel mundial. Pero hay indicios de que convendrá reforzar pronto esta protección, aplicando un principio de precaución justificado, al menos en los grupos de población más susceptibles a la enfermedad, incluyendo a las personas más mayores.

Es verdad que no podemos evadir algunas amenazas, como las nuevas variantes y las posibles re combinaciones genéticas del virus SARS-COV-2, agazapadas en la naturaleza, esperando para dar el salto a humanos y esquivar nuestra inmunidad. Pero incluso ante lo imprevisto, también hoy podemos confiar más que antes de la pandemia, apoyados en la ciencia, pues en solo 12 meses se han creado vacunas, seguras y eficaces, incluso más allá de lo esperado; y se han desplegado con el éxito que ahora apreciamos, en apenas 7 meses. Ahora, el objetivo es mantener y aumentar la inmunidad alcanzada, extenderla a los remisos a vacunarse, y al resto del mundo.

Se ha planteado el dilema sobre la posible conveniencia en los países ricos, de ofrecer dosis de refuerzo a su población más sensible y ya vacunada, contraponiendo la necesidad de incrementar la vacunación en los países pobres, como en la mayor parte de África y Latinoamérica, donde menos del 3 % de la población está vacunada. La OMS insiste en que deben posponerse las dosis de refuerzo y también aplazar la vacunación de los adolescentes en los países ricos, para que haya vacunas suficientes para inmunizar al menos al 10 % de la población de otros países que está en mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave. La desigualdad es evidente, pero el dilema parece falso pues ambas alternativas no son excluyentes cuando la capacidad de producción de vacunas efectivas y seguras ya podría cubrir las necesidades del conjunto de planeta para 2021. Lo que debe corregirse es la injusta distribución de las vacunas, recursos y tecnologías para su producción.

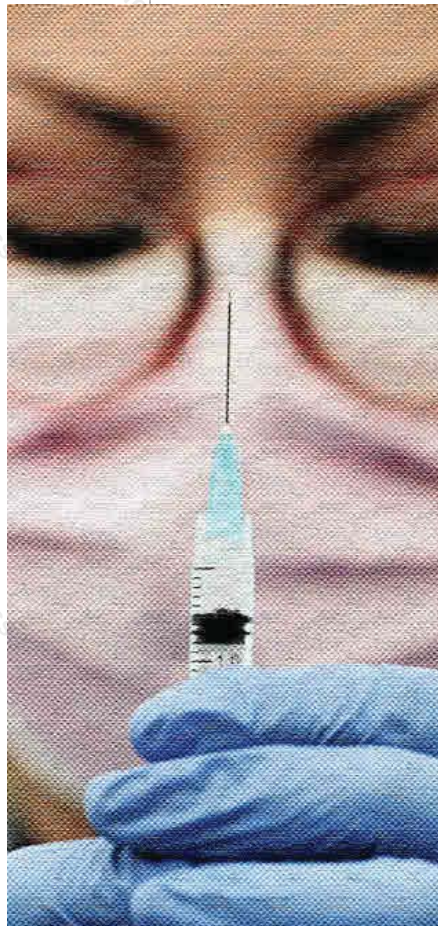
En las próximas semanas, a los más de 12 mil millones de dosis previstos en 2021 y con bastante margen

de ampliación, se les añadirán las vacunas basadas en la proteína Spike recombinante, incluyendo las desarrolladas por Novavax y por Pfizer; posteriormente, confiamos en la catalana Hipra, la primera vacuna española (también de Spike recombinante) que está ya inmersa en ensayos en humanos (fases 1-2), en la vanguardia de las ya encauzadas como dosis de refuerzo afrontando las nuevas variantes.

La inmunidad de la población depende de la infectividad del virus y de la capacidad de las vacunas e infecciones naturales pasadas, para reducir la transmisión. El 70 % de vacunados no supondrá la llamada 'inmunidad de grupo', pues este maldito porcentaje se estimó solo para los primeros virus circulantes, con un número R o tasa de reproducción del virus de 2,5-3, mucho menor que el R cercano a 6 de la variante delta, que ahora predomina y que requeriría un nivel de inmunización cercano al 90 % de la población. Además, este modelo asume una inmunización homogénea, ignorando la existencia de reductos de población más sensibles que pueden concentrar muchos contagios. Tampoco cuenta la transmisión por personas vacunadas. Sería un error basar la estrategia en una inmunidad de grupo que es inalcanzable. Con todo, cabe saludar la cobertura alcanzada en España, que es una sólida barrera frente a la pandemia, compatible con bastante nueva normalidad.

Una parte de las personas vacunadas podrían beneficiarse de una dosis de refuerzo, transcurridos 7 meses después de haber recibido la pauta completa. La mengua de protección puede ser más acuciante en personas más débiles inmunológicamente y países como Israel, EEUU, Alemania, Francia, Reino Unido y varios de Oriente Medio ya administran o programan una dosis adicional de vacuna. Los países que han usado vacunas de virus inactivados (mucho menos eficaces para prevenir infecciones que las de ARN mensajero) han sido los primeros en ofrecer un refuerzo con vacunas ARNm de Pfizer-BioNTech, y China planea utilizar vacunas basadas en proteínas recombinantes y ARNm de producción nacional como refuerzos para sus vacunas de virus inactivados.

La evidencia sobre la necesidad de dosis de refuerzo es incompleta, como revisa Ewen Callaway este mes de agosto en *Nature* (<https://www.nature.com/articles/d41586-021-02158-6>). Sabemos que la vacunación produce un aumento inicial de células inmunitarias que producen anticuerpos y otras moléculas, que después menguarán, quedando un pequeño número de células B y T de «memoria» de larga



“**El 70 % de vacunados no supondrá la 'inmunidad de grupo', pues este porcentaje se estimó solo para los primeros virus circulantes**»

duración, años o quizás décadas, una reserva inmunológica que patrulla por nuestro cuerpo, atenta a reaccionar frente a futuras infecciones. Es decir, siempre queda algo de protección, pero posiblemente insuficiente en grupos inmunológicamente más débiles, aunque no sepamos cómo medirlo. Si que sabemos que esta reserva aumenta mucho con la dosis de refuerzo y que, después de ésta, el grupo de células B de memoria que queda es bastante mayor que el anterior al refuerzo. También ayuda que las nuevas células B lleguen a los nódulos linfáticos donde pueden incorporar mutaciones que aumentan su efectividad neutralizante del virus. Tras repetidas dosis, la reserva inmunológica se aproxima a una saturación, en la que otra dosis ya no la amplía más. Siendo improbable que este máximo se haya alcanzado con las pautas prescritas hasta ahora, cabe esperar que una nueva dosis refuerce la protección de la vacuna y por un plazo más largo.

Los estudios experimentales así lo sugieren, al menos en parte, aun-

que no sabemos con suficiente precisión cuáles son los umbrales de estos parámetros inmunológicos (células y anticuerpos), por debajo de los cuales la infección vírica ya resulta severa. Tardaremos meses en saberlo. Hay estudios en marcha, incluso bordeando fronteras éticas al comparar (entre límites prudentes) las consecuencias de la infección 'intencionada' de voluntarios que mantienen diferentes niveles de anticuerpos y células inmunológicas.

También sabemos que determinadas concentraciones de anticuerpos neutralizantes de la proteína Spike, protegen contra la reexposición en estudios con animales y, recientemente, se han publicado dos estudios en humanos, muy sólidos. Muestran que los anticuerpos neutralizantes son predictivos, dándose una estrecha correlación entre los niveles de anticuerpos neutralizantes y la eficacia obtenida en varios ensayos de vacunas COVID-19. También se ha demostrado que, con una tercera dosis, los niveles de anticuerpos neutralizantes se pueden multiplicar por 11, en las personas mayores de 75 años. Queda pendiente definir con precisión, lo que se denomina un 'correlato' o 'biomarcador' de protección, cuya medición permita anticipar la conveniencia o incluso la necesidad de dosis de refuerzo. Alcanzar un consenso científico sobre este detalle requerirá meses, pero, con todas las incertidumbres, los políticos gestores están obligados a decidir en base a la información disponible, aunque sea incompleta; el mayor riesgo es la inacción.

Argumentos menos sólidos, pueden contribuir a respaldar las decisiones políticas. Junto a un aumento de casos, atribuido, hipotéticamente, a la pérdida de protección de la vacuna frente a la variante delta, Israel aportó datos de 1.3 millones de personas que fueron vacunadas entre enero y abril de 2021. Las vacunadas en enero-febrero tenían, en los siguientes meses, un 53 % más de infecciones, comparadas con las vacunadas en marzo-abril, en sus subsecuentes meses. Mas allá de los presumibles sesgos de este estudio 'observacional' de campo, la decisión de Israel se traduce hoy en que más de la mitad de los mayores de 60 años ya han recibido la dosis de refuerzo.

Cabe considerar también que la dosis de refuerzo supone un riesgo muy bajo frente a una posible gran ventaja para la población más sensible (personas inmunodeprimidas y las más mayores) por lo que ya debería planificarse en estos grupos. A pesar de las dudas, no resulta admisible esperar a la evidencia directa que proporcionará el recuento de casos fatales. Ánimos.