

Mallorca

Esta semana se inicia la vacunación de refuerzo frente a la covid-19 en la población general, empezando por quienes cumplan o hayan cumplido 70 años o más en 2021. Será así en bastantes comunidades autónomas aunque algunas vayan a retrasarse, sin mayores explicaciones; otras pretenden esperar algo más y aprovechar la campaña de la gripe para dar las dos vacunas a la vez. Pero no hay fecha ni previsiones para la franja de edad de 60-69 años, como si el tema no fuera con ellos. No sabemos por qué, pero esperemos que no se insista en repetir el mismo tipo de vacuna para estas personas que, por culpa de la lamentable campaña de la oposición, combinada con la pasividad del Gobierno, hasta ahora solo han recibido la vacuna de AstraZeneca. De nuevo consideramos más conveniente completar esta vacunación con las de ARNm menajero.

Durante la primavera pasada argumentábamos (DM 4 de mayo) que «ya se podría haber optado por sustituir la segunda dosis de AstraZeneca por la vacuna de ARNm de Pfizer-Biontech». Y saludábamos (DM, 27 de mayo) la posición del ministerio de Sanidad español al priorizar esta vacunación heteróloga, en base a la «superioridad de las vacunas de ARNm, en eficacia, seguridad y capacidad de generar nuevas formulaciones adaptadas a posibles variantes». La decisión estaba fundamentada. Por un lado, existía la experiencia de los países europeos más avanzados científicamente (precedidos por Dinamarca, Alemania, Francia y Finlandia) que ya se habían adelantado varias semanas en adoptar esta estrategia de vacunación 'heteróloga'. Por otro lado, se contaba con el excelente estudio COMBIVACS del Instituto de Salud Carlos III que, incomprensiblemente (entonces ya nos lamentábamos), fue objeto de descalificaciones injustas por la mayoría de «expertos» de diferentes medios españoles; en lugar de destacar el mérito de esta investigación, después publicada en *The Lancet*, que ya era reconocido por la prestigiosa revista *Nature* el 19 de mayo. COMBIVACS demostraba el beneficio inmunológico de combinar las dos vacunas.

► **El Gobierno español acertaba** en su recomendación, claramente, basándose en la ciencia disponible, pero no pudo darle credibilidad, al no poder esgrimir un informe científico completo, elaborado por un organismo de evaluación de riesgos científicamente excelente, independiente y transparente, sencillamente porque en España aún no tenemos tal sistema, imprescindible en una democracia avanzada (DM 11 octubre 2020). Así, en medio de la crispación política crónica en nuestro país, la sola recomendación fue insuficiente para contrarrestar la discordia que capitanea la Comunidad de Madrid, y arrastró a muchos sanitarios a apresurarse a especular sobre peligros, nunca sustentados científicamente, de la vacunación heteróloga. Ante la confusión, el lamentable resultado fue que cerca del 90% de los ciudadanos optaron por la elección menos buena: repe-

LA CIENCIA FRENTE A LA MANIPULACIÓN POLÍTICA DE LA PANDEMIA Y EN BUSCA DE LA SUPERINMUNIDAD

El autor defiende la efectividad de combinar vacunas y espera que, con los estudios actuales, los ciudadanos no vuelvan ahora a optar por la decisión menos buena

TRIBUNA

Andreu Palou*

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular



tir con la misma vacuna. Contra toda la evidencia científica, confirmada en bastantes estudios.

Ahora, el pasado 21 de octubre la revista *Nature* destaca dos estudios recientes en varias poblaciones, ya contando con la variante Delta hiperinfectiosa y que, como COMBIVACS, COM-COV y varios otros (cuando dominaba la variante Alfa) también indican que la vacunación mixta o heteróloga, implicando la vacuna de ARNm en segunda dosis, es más efectiva que las dos dosis de AstraZeneca. Uno en Suecia, donde las 100.000 personas que recibieron una dosis de AstraZeneca, seguida de una de ARNm (Moderna o Pfizer-Biontech), registraron un 35% menos de infecciones sintomáticas que las 430.000 personas que recibieron dos dosis de AstraZeneca. Por su parte, investigadores de la Universidad de Lyon y del INSERM en Francia, han publicado que un grupo de 2.512 sanitarios que recibieron una combinación de las vacunas AstraZeneca y Pfizer tuvo la mitad de infecciones por SARS-CoV-2 comparado con un grupo de 10.609 sanitarios que recibieron dos dosis de Pfizer. Nótese que, en este estudio, la vacunación heteróloga estudiada fue incluso más efectiva que las dos dosis de la vacuna de ARNm.

► **Destaquemos que el estudio de Lyon** aclara aspectos del mecanismo por el cual la vacunación heteróloga es más efectiva. Observaron que las personas que recibieron vacunación heteróloga mostraban una mejor actividad neutralizante del virus SARS-CoV-2, evidente incluso para cualquier variante del SARS-CoV-2 analizada, y, lo más interesante, esta mayor neutralización se correlacionaba con el aumento de células B de memoria. Los resultados de este estudio refuerzan la hipótesis de que diferencias en células B podrían ser la base de las respuestas, mucho más intensas y efectivas, que se observan en

la INMUNIDAD HÍBRIDA frente a la covid-19, también llamada SUPER-INMUNIDAD (<https://www.nature.com/articles/d41586-021-02795-x>), a saber: «Las personas que previamente han recuperado de la covid-19 tienen una respuesta inmune más fuerte a la vacuna y quedan más protegidas que las que reciben la vacuna y nunca se han infectado».

► **¿Por qué?** Desde hace aproximadamente un año, Theodora Hatzioannou y Paul Bieniasz, ambos en la Universidad Rockefeller de Nueva York, intentan encontrar el porqué. Primero

Que no nos vengan otra vez a intoxicar quienes cuestionan el beneficio de combinar vacunas

múltiple. Además, también podían bloquear otros tipos de coronavirus.

► **La mayor parte de anticuerpos** producidos después de la infección o vacunación provienen de células de vida corta llamadas 'plasmablastos', y van disminuyendo a medida que estas células mueren. Entonces, las fuentes principales de anticuerpos pasan a ser las células B de memoria, promovidas por infección o vacunación, que son menos abundantes pero tienen una vida mucho más larga. Cada célula B genera un anticuerpo concreto. De forma que tenemos cientos de células B capaces de producir los diferentes anticuerpos. Además, los anticuerpos que fabrican son 'mejores' que los de plasmablastos, después de diversificarse y evolucionar dentro de nuestros nodulos linfáticos, generando variantes y ampliando así el abanico de dianas sobre las que actuar.

► **Los investigadores aislaron cientos** de células B de memoria, de diferentes personas y momentos después de la infección y la vacunación. Observaron que con la inmunización 'natural' (la infección) se generaban anticuerpos que continuaron diversificándose y creciendo en potencia contra las variantes durante un año después de la infección. Eran más estables y podían neutralizar variantes víricas escurridizas frente a la inmunidad, como la sudafricana Beta, mientras que la mayoría de los anticuerpos provocados por la sola vacunación parecían dejar de cambiar o maduraban menos en las semanas posteriores a una segunda dosis. La diferencia se acentúa aún más con la inmunidad híbrida y, sin duda, todo ello, tiene implicaciones a la hora de establecer diversos aspectos de la vacunación heteróloga, como el intervalo entre dosis (ya se vio que era mejor dejar más semanas entre primeras y segundas dosis) y genera razonamientos que, a nuestro entender pueden extenderse a la vacunación de refuerzo que, ojalá, nos permita alcanzar una inmunidad más duradera, próxima a la inmunidad híbrida de los superinmunizados.

► **En cualquier caso, reconozcamos** que el experimento a nivel mundial continúa y que lo más recomendable es ir de la mano de la ciencia. La muy reciente información (21 octubre) sobre los resultados de la dosis de refuerzo de la vacuna de ARNm de Pfizer-Biontech, permiten recuperar una protección del 95,6% frente a la covid-19 sintomática causada por el SARS-CoV-2, incluida la variante Delta, con un perfil de seguridad favorable, en el estudio que se hizo con 10.000 participantes. Que no nos vengan otra vez a intoxicar quienes cuestionaban el beneficio de combinar las vacunas.

► (*) Andreu Palou es catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Grupo de Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos de la Universidad de las Islas Baleares (UIB), miembro del CIBEROBN y IDISBA.