

La aplicación de un plan de vacunación con alta tasa de cobertura para COVID-19 podría ofrecer una salida a la pandemia

The implementation of a vaccination plan with a high coverage rate for COVID-19 could offer a way out of the pandemic

Comentado de:

Haas EJ, et al. *Lancet* 2021;397(10287):1819-1829. PMID:33964222¹

Objetivos

Estimar la efectividad - definida como el efecto de una intervención bajo circunstancias habituales de la práctica clínica - de dos dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech mRNA COVID-19 contra diversos desenlaces de la infección por SARS-CoV-2 y evaluar el impacto de la vacunación en Israel luego de su introducción generalizada.

Diseño y lugar

Estudio observacional con utilización de un modelo de regresión binomial negativa, ajustado por grupo de edad, género y semana de calendario epidemiológico, usando datos de vigilancia epidemiológica a nivel nacional de los primeros cuatro meses de la campaña de vacunación en Israel (enero a abril de 2021), para determinar la incidencia de casos confirmados por laboratorio de SARS-CoV-2 y la efectividad de dos dosis de la vacuna BNT162b2 frente a diversos desenlaces.

Población

Residentes de Israel (según la información censal) de 16 años de edad o más, completamente vacunados (definidos como aquellos que habían recibido hacía más de siete días la segunda dosis de la vacuna) en comparación con individuos no vacunados (ninguna dosis).

Sistema de salud, modelo de testeo y obtención de datos

La atención de salud en Israel es pública, conformada por cuatro programas de seguro médico que brindan atención al 100% de la población. Las pruebas de detección del SARS-CoV-2, gratuitas y de fácil acceso para la población, se realizan mediante hisopado nasal o nasofaríngeo. Cada paciente tiene un número de identificación único que permite la vinculación de sus datos con la base de registros médicos al momento del testeo. Se realiza la prueba a toda persona que regresa de un viaje en el extranjero, estuvo en contacto estrecho con una persona infectada o que presenta síntomas de COVID-19 como fiebre o enfermedad respiratoria aguda. Están exentas de la realización de pruebas diagnósticas aquellas personas completamente vacunadas, excepto que presenten síntomas compatibles con infección.

Durante el periodo de estudio todos los laboratorios de diagnóstico informaban a diario los resultados de las pruebas realizadas. A su vez, se llevó a cabo una investigación epidemiológica que incluyó una entrevista telefónica sobre síntomas de COVID-19 para cada persona con resultado positivo de SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio (generalmente realizada durante los dos días posteriores al diagnóstico) con el fin de clasificar los casos como sintomáticos o asintomáticos.

Se recibieron actualizaciones diarias de las hospitalizaciones y muertes asociadas a COVID-19, atribuyéndose a esta causa cualquiera que hubiera acaecido entre individuos con infección por

SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio. Se utilizó la detección de alteraciones en el gen de la proteína spike para determinar la prevalencia de la variante B.1.1.7.

Desenlaces principales y análisis estadístico

Las estimaciones de efectividad de la vacuna fueron evaluadas frente a seis desenlaces clínicos: infección por SARS-CoV-2, infección asintomática por SARS-CoV-2, COVID-19 sintomático, hospitalización por COVID-19, hospitalización por enfermedad grave (frecuencia ventilatoria en reposo mayor a 30 por minuto, saturación de oxígeno menor a 94% en aire ambiente o una relación de presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno [PaO₂ / FiO₂] menor a 300) o crítica (requerimiento de ventilación mecánica, shock o insuficiencia cardíaca, hepática o renal) y muerte relacionada con COVID-19.

Se calcularon las tasas de incidencia para individuos no vacunados y completamente vacunados de 16 años o más para cada desenlace. Fueron excluidas las personas con infección previa por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio.

Resultados Principales

Entre el 24 de enero y el 3 de abril de 2021 (periodo de estudio), hubo 232.268 infecciones por SARS-CoV-2. En promedio, al finalizar el periodo de análisis, 4.714.932 (72,1%) de 6.538.911 personas de 16 años o más y 1.015.620 (90,0%) de 1.127.965 personas de 65 años o más, habían sido completamente vacunadas con dos dosis. La mediana de seguimiento para las personas que recibieron dos dosis fue de 48 días (intervalo intercuartil, 30 a 60).

La efectividad de la vacuna contra la infección sintomática, hospitalización y muerte relacionada con COVID-19 superó el 96% en todos los grupos de edad, incluidos los adultos mayores (≥ 75 años y ≥ 85 años), sin diferencias clínicamente relevantes entre los diferentes grupos etarios (ver Tabla 1).

Un total de 8.472 (60%) de las pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) fueron analizadas mediante la prueba TapPath COVID-19, para la identificación de la falla diana en el gen de la proteína Spike (SGTF), lo que arrojó una prevalencia estimada de 8.006 (94,5%) para la variante B.1.1.7.

Conclusiones

Este estudio observacional a nivel nacional, con una mediana de seguimiento de casi siete semanas después de recibir la segunda dosis, la vacuna BNT162b2 mostró una alta efectividad, - incluso entre adultos mayores -, contra las infecciones de SARS-CoV-2, las hospitalizaciones, la incidencia de enfermedad grave y las muertes asociadas a COVID-19. Corroborando esta alta efectividad, se observaron disminuciones marcadas en la incidencia de casos a medida que aumentó la cobertura de la vacuna, lo que sugiere que una alta cobertura de vacunación podría proporcionar un camino sostenible hacia la reanudación de la actividad normal. Por último, y a partir de la prevalencia estimada de la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7, se puede determinar que la vacuna BNT162b2 sería efectiva contra la misma.



Prevención

Tabla 1. Efectividad estimada de dos dosis de BNT162b2 (luego de siete días de recibida la segunda dosis) contra resultados de SARS-CoV-2 confirmados por laboratorio en todos los grupos de edad (24 de enero a 3 de abril de 2021).

Desenlaces	No vacunado, N casos (incidencia/100.000 personas-día)	Completamente vacunado, N casos (incidencia/100.000 personas-día)	Efectividad ajustada por edad, sexo y semana epidemiológica, % (IC 95 %)
COVID-19 sintomático	39.065 (32,5)	1.692 (0,8)	97,0 (96,7 a 97,2)
Hospitalización relacionada con COVID 19	5.526 (4,6)	596 (0,3)	97,2 (96,8 a 97,5)
Muerte relacionada con COVID-19	715 (0,6)	138 (0,1)	96,7 (96,0 a 97,3)

Fuente de financiamiento/Conflicto de interés de los autores: Varios de los autores mantienen acciones y opciones sobre acciones en Pfizer; los demás declaran no tener intereses en competencia.

Comentario

A pesar de que los estudios observacionales no sean la opción preferida para valorar la efectividad comparativa, permiten explorar el efecto de una intervención en la práctica clínica diaria sin alterar el comportamiento de los individuos involucrados, aportando evidencia adicional sobre los resultados a largo plazo y los efectos adversos de ésta, y apoyando así la toma de decisiones en la vida real.

Israel brinda una oportunidad única para observar el impacto de la vacunación a nivel nacional en la transmisión del SARS-CoV-2. Este estudio mostró que dos dosis de vacuna BNT162b2 fueron altamente efectivas frente a diversos desenlaces de la infección por SARS-CoV-2 e inclusive contra infecciones asintomáticas, lo que sugiere que además podría reducir la transmisión viral.

Por otra parte, y si bien es difícil diferenciar el efecto de la vacunación del resto de las medidas no farmacológicas, como las medidas de restricción para reducir la circulación viral, este estudio mostró que las altas tasas de cobertura de vacunación se acompañaron de una caída marcada en la incidencia de los casos de COVID-19 y que, aún en ausencia de restricciones, esta tendencia se mantuvo en el tiempo.

Estos resultados son consistentes con las estimaciones de eficacia - definida como el efecto de una intervención bajo condiciones ideales establecidas por un estudio clínico - informadas en ensayos previos², y sugiere además una alta efectividad contra resultados más graves como las hospitalizaciones y la muerte, incluso en los adultos mayores.

Por último, si bien el efecto de covariables adicionales - como la presencia de comorbilidades, el índice de masa corporal, la geolocalización o las terapias adicionales recibidas - no fueron consideradas, ya existen estudios que realizaron análisis ajustados por éstas y arrojan resultados concordantes³.

Conclusiones del comentarador

La pandemia de COVID-19 ha provocado un exceso sustancial de mortalidad y ha sumido a las economías nacionales en profundas recesiones. Si bien la experiencia de Israel impulsa a los diferentes países a buscar de manera proactiva una alta cobertura de vacunas para proteger a su población, es poco probable que se logre una salida colectiva a la pandemia hasta no garantizar la accesibilidad y el financiamiento sostenible de las vacunas en los países de medianos y bajos ingresos. Es por esto que se deben considerar enfoques alternativos para permitir una protección rápida de las poblaciones consideradas de alto riesgo, hasta lograr un acceso universal y oportuno, garantizando suficientes dosis para todos los países del mundo.

Mauricio Pablo Kemnitz [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. mauricio.kemnitz@hospitalitaliano.org.ar]

Kemnitz M La aplicación de un plan de vacunación con alta tasa de cobertura para COVID-19 podría ofrecer una salida a la pandemia. *Evid Actual Pract Ambul.* 2021;24(3):e002141. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V24I4.6958>. Comentado de: Haas EJ, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* 2021;397(10287):1819-1829. PMID: 33964222

Referencias

- Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet.* 2021;397(10287):1819-1829. Available from: [10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8).
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Eng J Med.* 2021;383(27):2603-2615. Available from: [10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577).
- Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Eng J Med.* 2021;384(15):1412-1423. Available from: [10.1056/nejmoa2101765](https://doi.org/10.1056/nejmoa2101765);<https://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2101765>.