

Vacunas frente al SARS-CoV-2

Algunos resultados comienzan a conocerse

Vacuna BNT162b2

	BNT162b2 (30 µg) (N^a=21621)	Placebo (N^a=21631)
Adverse Event	n^b (%)	n^b (%)
Any event	5770 (26.7)	2638 (12.2)
Related ^c	4484 (20.7)	1095 (5.1)
Severe	240 (1.1)	139 (0.6)
Life-threatening	21 (0.1)	24 (0.1)
Any serious adverse event	126 (0.6)	111 (0.5)
Related ^c	4 (0.0)	0
Severe	71 (0.3)	68 (0.3)
Life-threatening	21 (0.1)	23 (0.1)
Any adverse event leading to withdrawal	37 (0.2)	30 (0.1)
Related ^c	16 (0.1)	9 (0.0)
Severe	13 (0.1)	9 (0.0)
Life-threatening	3 (0.0)	6 (0.0)
Death	2 (0.0)	4 (0.0)

Table S3 | Participants Reporting at Least 1 Adverse Event from Dose 1 (All Enrolled Participants).

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, Stephen J. Thomas, Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, et al.

N Engl J Med. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

Antecedentes: la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 se ha extendido por todo el mundo mostrando una gran agresividad, afectando especialmente a los sujetos de edad avanzada y a los portadores de comorbilidades aunque, últimamente se viene manifestando en otros grupos, incluyendo a sujetos jóvenes. Se precisa, de forma urgente, el desarrollo de vacunas seguras y eficaces que sean capaces de contener la pandemia. Están en desarrollo numerosas vacunas empleando diferente tecnología, siendo una de ellas la vacuna candidata BNT162b2, una nanopartícula lipídica con ARN modificado por nucleósidos (modRNA) que codifica la longitud completa de la espiga (spike) del SARS-CoV-2, modificado por dos mutaciones de prolina para bloquearlo en la conformación de prefusión.

Objetivo: evaluar la seguridad y la eficacia de la vacuna BNT162b2 frente al SARS-CoV-2

Material y método: estudio aleatorizado (1:1), controlado frente a placebo, ciego para el observador, en el que se incluyeron 43.548 sujetos con edad ≥ 16 años, sanos o con enfermedades crónicas estabilizadas (21.720 recibieron [intramuscularmente en el deltoides] 2 dosis de 30 μg cada una separadas por 21 días entre ellas y 21.728 sujetos recibieron, con similar pauta, dos dosis de placebo [salino]), excluyéndose aquellos en tratamiento con inmunosupresores o inmunodeprimidos. Tras la inyección, los sujetos permanecían en observación durante 30 minutos ante la posibilidad de reacciones adversas graves.

Resultados:

- ❖ **Sobre Seguridad:** se pidió a los participantes que registraran de manera inmediata en un diario electrónico los eventos adversos durante los 7 días siguientes a cada una de las inyecciones, registrando tanto los eventos locales en el sitio de inyección o los sistémicos (reactogenicidad), así como otros efectos adversos surgidos que espontáneamente pudieran referir durante el mes siguiente a la segunda dosis, solicitando que se continuara notificando durante los siguientes 6 meses en caso de nuevos eventos. El análisis presentado se refiere al seguimiento durante unas 14 semanas tras la segunda dosis.
- **Reacciones Locales:** el análisis se centra en 8183 sujetos. La gran mayoría de los eventos notificados tenían intensidad leve/moderada con resolución en 1-2 días. El evento más frecuente fue el **Dolor** en el punto de inyección, de intensidad leve/moderado (<1% dolor severo), siendo menos frecuente en los sujetos de >55 años. La inflamación o el enrojecimiento en la zona de inyección fueron menos frecuentes.
- **Reacciones Sistémicas:** se observaron con mayor frecuencia en el grupo de jóvenes (16-55 años) y tras la segunda dosis. Los más frecuentes fueron la **fatiga** (59%) y la **cefalea** (52%) tras la segunda dosis de la vacuna en los jóvenes (el 51% y 39% en el grupo de > 55 años) vs los notificados en el grupo placebo (23% y 24% tras 2ª dosis en los jóvenes; 17% y 14% entre los de > 55 años). Eventos severos se notificaron < 2%

excepto para la fatiga (3,8%) y la cefalea (2%). Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ se notificó en 16% entre los jóvenes y 11% entre > 55 años tras la 2ª dosis de la vacuna.

- **Eventos adversos:** el análisis se ha realizado sobre 43.252 sujetos, con variabilidad en el tiempo de seguimiento desde la primera dosis.
 - Se notificaron en el 27% del grupo BNT162b2 y en el 12% del grupo placebo, sin que ninguno de ellos se considerara como grave ni originó la retirada del estudio.
 - La mayoría de las notificaciones pertenecen a efectos reactivos pero comunicados como eventos adversos.
 - 64 del grupo activo y 6 del placebo presentaron **linfadenopatía**.
 - Se notificaron 4 casos de parálisis de Bell (no referenciados en el artículo original ni en el material suplementario¹, pero sí recogido en el informe de la FDA²) en el grupo de la vacuna (vs ninguno en el grupo placebo) consideradas como eventos no graves, considerándose que representaban la frecuencia esperada en la comunidad general.
 - En el grupo de la vacuna se notificaron 4 eventos graves (herida en hombro relacionada con la vacunación, linfadenopatía axilar derecha, arritmia ventricular paroxística, parestesia pierna derecha).
 - Fallecieron 2 participantes en el grupo de la vacuna (1 por aterosclerosis y 1 por parada cardíaca) vs 4 en grupo placebo (2 de causa desconocida, 1 ictus hemorrágico y 1 infarto de miocardio), sin que se relacionara ninguna de ellas con la vacunación.

❖ **Sobre Eficacia:**

- Se analizaron 36.523 sujetos sin evidencia de tener o haber tenido infección por SARS-CoV-2. Los casos de COVID-19 a partir del 7º día tras la segunda dosis fueron de 8 en el grupo vacuna vs 162 en grupo placebo, con una **eficacia de la vacuna del 95,0%** (IC 95% 90,3-97,6).
- Cuando se analizaron los participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 se observaron 9 casos entre los vacunados y 169 entre los placebo, con una **eficacia de la vacuna del 94,6%** (IC 95% 89,9-97,3), siendo los resultados extensibles a los subgrupos evaluados (por edad, sexo, raza, etnia, obesidad y existencia de comorbilidades).
- Solo 1 de los 10 casos de COVID-19 grave, observados tras la primera dosis, pertenecía al grupo de la vacuna.

A destacar:

- La vacuna BNT162b2 (dos dosis de 30 µg cada una, con un intervalo de 21 días entre ellas) ha mostrado que es segura y con una eficacia del 95%, siendo extensible a la mayoría de los subgrupos analizados.
- Los casos acumulados de COVID-19 en ambos grupos comenzaban a divergir a los 12 días tras la primera dosis.

¹ Supplement to: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.

² Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 10, 2020. FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. [Pfizer Vacuna covid FDA.pdf](#)

- La editorial al artículo en NEJM plantea varias consideraciones a esta vacuna, muchas de ellas extensibles a otras vacunas frente al SARS-CoV-2³:
 - Posible dificultad en algunas zonas para la correcta conservación de la vacuna a – 70°C.
 - Posibilidad de aparición de nuevos eventos adversos cuando se prolongue el seguimiento y se extienda el uso de la vacuna.
 - Qué ocurrirá con los sujetos que no se pongan o no se les pueda poner la segunda dosis.
 - Cuanto tiempo durará la eficacia de la vacuna.
 - Prevedrá la vacuna las formas asintomáticas y la transmisión de la infección.
 - Protegerá la vacuna a los grupos no incluidos en el estudio (niños, mujeres embarazadas, pacientes inmunocomprometidos).

³ Rubin E. J and Longo D.L. SARS-CoV-2 Vaccination — An Ounce (Actually, Much Less) of Prevention. N Engl J Med 2020. [SARS CoV 2 Vaccination editorial Pfizer Vaccine.pdf](#)