

Boletín #37

¿Se pueden o no se pueden comparar los resultados de las vacunas COVID-19?

Marzo 14 de 2021

Existe un importante número de vacunas COVID-19 disponibles en el mundo, producidas por distintas tecnologías, con características distintas de estabilidad -que condicionan la logística de distribución-, con datos de eficacia variados y que hacen compleja su comparación. En medio de esta diversidad los gobiernos intentan establecer los portafolios para la vacunación y, simultáneamente, construir confianza ciudadanía en las vacunas.

Uno de los parámetros más observados en las redes y medios de comunicación para comparar las vacunas ha sido la información de eficacia de cada vacuna que se observó en los ensayos clínicos fase 3, a gran escala (*Ver infografía resumen al final del documento*).

La eficacia mide el efecto de la vacuna en un desenlace específico (por ejemplo, presentar síntomas graves de la enfermedad). Pero cuando se habla de una eficacia del 95%, no significa que el restante 5% de las personas que reciben una vacuna tendrán COVID-19, se refiere a que esa vacuna redujo en un 95% la probabilidad del resultado negativo (por ejemplo, presentar síntomas graves de la enfermedad).

Es decir que, desde el punto de vista estadístico, la eficacia se expresa en este caso como la reducción del riesgo de enfermarse gracias a la aplicación de la vacuna; se observan cuántas personas que recibieron una vacuna contrajeron COVID-19 y luego se compara con la cantidad de personas que también contrajeron la enfermedad al recibir un placebo. La diferencia entre los dos grupos se expresa como porcentaje. El cero por ciento significa que las personas vacunadas tienen tanto riesgo como las personas que recibieron el placebo. Cien por ciento significa que la vacuna eliminó por completo el riesgo.

Los datos de eficacia divulgados para cada vacuna son difíciles de comparar por que informan distintos desenlaces, por la diversidad de lugares y por el tipo población incorporada en los estudios. Además, el hecho de que una vacuna termine con una estimación de eficacia más alta que otra en los ensayos, no significa necesariamente que sea superior. No sabemos si los resultados podrían variar y de qué manera cuando la vacuna sea aplicada en poblaciones con diferentes exposiciones al virus y niveles de transmisión del mismo ¹.

Por ejemplo, mientras los estudios desarrollados para las vacunas de Moderna/NIH y Pfizer/BioNtech incluyeron en su mayoría participantes en Estados Unidos, las vacunas de AstraZeneca/Oxford y Janssen/ han sido estudiadas en Sudáfrica y América Latina, con presencia de variantes del virus con interés epidemiológico y frente a las que se espera tener más información de su funcionamiento ².

Como lo menciona una nota publicada en la revista Nature, el pasado 23 de febrero, cada medida de eficacia que se publica incorpora un grado de incertidumbre o de variación que debe ser considerado (valor de p o intervalos de confianza). Así mismo cada ensayo clínico establece definiciones a priori para la observación de cada desenlace (qué síntomas y criterios clínicos se toman en cuenta para clasificar un episodio de covid-19 como "grave", en comparación con un episodio clasificado como "moderado" o leve)³.

De nuevo: con la información actual, y basados únicamente en los resultados que se publican de la eficacia, no es posible afirmar que una vacuna sea mejor o superior que otra. Y tampoco se puede afirmar que son iguales porque no hay estudios comparativos de no-inferioridad que permitan equipararlas^{2,4}.

Sin embargo, y aunque no sea sencillo, es importante hacer el esfuerzo de revisar y ajustar o identificar de forma explícita las diferencias en los protocolos y los desenlaces para comparar cada medición de manera indirecta. Para hacer este ejercicio las revisiones sistemáticas, los metanálisis y el análisis crítico de la evidencia son herramientas que dan rigurosidad al ejercicio de comparación de los datos y que son muy útiles para que los gobiernos seleccionen las vacunas más adecuadas para un país.

Un ejemplo, de este tipo de análisis crítico comparativo, que se publicó en enero de 2021, es la revisión rápida que realizó el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria en Argentina, en la que se analizó la información disponible de cuatro vacunas COVID-19 (SputnikV/Gamaleya, Pfizer-BioNTech, Moderna/NIH y Astra Zeneza-Oxford)⁵. La revisión concluía que no hay evidencia a la fecha que indique la superioridad de una vacuna para el SARS-CoV-2 sobre otra.

Por su parte la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres desarrolló una herramienta para el monitoreo y comparación de los resultados derivados de los ensayos clínicos para las vacunas en desarrollo ⁶.

Este tipo de revisiones son muy valiosas y deben usarse en conjunto con la información recolectada durante la vacunación masiva en los países, como las publicadas por Israel y el Reino Unido, para conocer con más detalle la efectividad de las vacunas ^{7,8}.

Son urgentes también, los estudios comparativos de la efectividad de las vacunas, pues es en las condiciones reales de uso, en el entorno clínico/epidemiológico específico y socio/económico particular, donde la comparación de vacunas puede generar conclusiones de especial importancia.

Por otro lado, dada la elevada demanda y escasez mundial de dosis, cualquier esfuerzo de comparación de las vacunas debe tener en cuenta no solo la información de la eficacia y de la efectividad, sino también los costos de la logística de la vacunación ³. Esto, porque el

objetivo de salud pública no es seleccionar una o varias vacunas, sino garantizar que las personas puedan vacunarse.

De ahí que los países no deberían apostar por la negociación de las vacunas en términos de los datos parciales de eficacia, sino seleccionadas considerando el impacto presupuestal de la adquisición, la capacidad logística y las barreras climáticas y geográficas para la vacunación; aspectos críticos para alcanzar la vacunación masiva.

Finalmente, recordar que la vacunación no es una herramienta mágica para superar la pandemia. Lo que suceda en adelante dependerá de la evolución y adaptación del SARS-CoV2, el cual depende a su vez del comportamiento de los ciudadanos, de las decisiones de los gobiernos para responder a la pandemia y del esfuerzo internacional para coordinar acciones solidarias en esta y otras pandemias ⁹.

Referencias

1. Piero Olliaro. What does 95% COVID-19 vaccine efficacy really mean?. The Lancet. 17 de febrero de 2021. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00075-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00075-X/fulltext)
2. Salvador Peiró. No hay vacunas de primera y de segunda contra covid-19. The Conversation. 7 de marzo de 2021. Disponible en: https://theconversation.com/no-hay-vacunas-de-primera-y-de-segunda-contra-covid-19-156635?utm_medium=ampemail&utm_source=email
3. Heidi Ledford. Why COVID vaccines are so difficult to compare. Nature. 23 de febrero de 2021. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00409-0>
4. Ciapponi, A. (2021). Seguridad y eficacia preliminar de las vacunas para la prevención de COVID-19. Evidencia, Actualización En La práctica Ambulatoria, 24(1), e002116. Recuperado a partir de <http://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6912>.
5. Perelli L, García Martí S, Alfie V, Klappenbach R, Pichon-Riviere A, Bardach A, Ciapponi A, Alcaraz A, Augustovski F. *Vacunas contra la COVID-19*. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 818, Buenos Aires, Argentina. 14 de enero de 2021. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.
6. COVID-19 vaccine tracker. Actualizado al 12 de marzo de 2021. Disponible en: https://vacc-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/
7. Victoria Jane Hall et al. Pre-print: Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against Infection and COVID-19 Vaccine Coverage in Healthcare Workers in England, Multicentre Prospective Cohort Study (the SIREN Study). 22 de febrero de 2021. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3790399
8. Noa Dagan et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. 24 de febrero de 2021. NEJM. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101765>
9. David Skegg, Peter Gluckman, Geoffrey Boulton, Heide Hackmann, Salim S Abdool Karim, Peter Piot, et al. Future scenarios for the COVID-19 pandemic. The Lancet. Febrero 16 de 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00424-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00424-4)

Resumen de la información disponible para las principales vacunas aprobadas contra COVID-19

Vacuna (Fabricante)	Tecnología	Dosis	Almacenamiento	Eficacia general	Eficacia para casos graves de COVID-19	Eventos adversos reportados ¹	Autorizaciones	Precio ²
Comirnaty (Pfizer/BioNTech)	ARNm	30 µg 2 dosis Días 0 y 28	Entre -80 y -60 °C 2-8°C durante 5 días	95% 7 días luego de la 2da dosis	88,9% luego de la 1ra dosis	Dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular. <i>Poco frecuentes:</i> Anafilaxia	Autorizado de comercialización y uso en 37 países.	Entre 6,75 y 19,50 USD
mRNA-1273 (Moderna)	ARNm	100 µg 2 dosis Días 0 y 21	Entre -25 y -15 °C 2-8°C durante 30 días	94,1% 14 días luego de la 2da dosis	100% 14 días luego de 2da dosis	Dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular. <i>Poco frecuentes:</i> Anafilaxia	Autorizado de comercialización y uso en 10 países.	Entre 15,00 y 37,00 USD
AZD1222 (AstraZeneca / Universidad de Oxford)	Vector Viral	5x10 ¹⁰ partículas del virus. 2 Dosis Días 0 y 28 *	Entre 2 y 8 °C por 6 meses	70,4% 14 días luego de la 2da dosis	100% 21 días luego de la 2da dosis	Sensibilidad y dolor en el lugar de inyección, fatiga, dolor de cabeza	Autorizado de comercialización y uso en 10 países	Entre 2,72 y 8,50 USD
CoronaVac (SinoVac)	Virus Inactivado	3 µg Dos dosis Días 0 y 14	Entre 2 y 8 °C	50,4% general. 78% casos leves Brasil. 65% en Indonesia, 91,5% en Turquía	100% en casos moderados a graves en Brasil	<i>Reportados en ensayos clínicos:</i> Dolor en sitio de inyección, eritema, hinchazón, Cefalea, fatiga, mialgias, náuseas	Autorizado para comercialización y uso en 14 países	Entre 10,30 y 29,75 USD
Sputnik V (Instituto Gamaleya)	Vector Viral	10 ¹¹ partículas del virus 2 dosis Días 0 y 21	-18°C formulación líquida 2-8°C liofilizado	91,4% 7 días luego de la 2da dosis	100% 21 días luego de la 2da dosis	Fiebre, dolor de cabeza, reacción local en el lugar de la inyección	Autorización de comercialización y uso en 38 países	Entre 3,00 y 10,00 USD
Ad26.CoV2.S (Janssen)	Vector Viral	5x10 ¹⁰ partículas del virus. 1 Dosis	-20 °C, 2-8°C por 3 meses	72% en Estados Unidos, 66% en América, 57% en Sudáfrica	85% después de 28 días 100% luego de 49 días	<i>Reportados en ensayos clínicos:</i> Dolor en el lugar de inyección, dolor de cabeza, fatiga, fiebre	Autorización de comercialización de emergencia en Estados Unidos	Entre 8,50 y 10,00 USD
BBIBP-CorV (Sinopharm)	Virus Inactivado	4 µg 2 dosis Día 0 y 21	2-8°C	79% a 86%	Desconocido	No reportado	Autorización de comercialización de emergencia en 15 países	Entre 18,60 y 44,00 USD

1. Información recopilada de reportes de farmacovigilancia de ESAVI para la región de Latinoamérica.

2. Información de precios tomada de: UNICEF COVID-19 Vaccine Market Dashboard. <https://www.unicef.org/supply/covid-19-vaccine-market-dashboard>

Tabla adaptada y actualizada de: Crech CB, Walker SC, Samuels RJ. SARS-CoV-2 Vaccines. JAMA. Published online February 26, 2021. doi:10.1001/jama.2021.3199