

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### Seguridad y eficacia de la vacuna de Oxford contra la COVID-19: datos preliminares

Ruiz-Canela Cáceres J<sup>1</sup>, Rodríguez-Salinas Pérez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Pediatra. Sevilla. España.*

<sup>2</sup>*Pediatra. CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.*

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, [jruizcanela@gmail.com](mailto:jruizcanela@gmail.com)

---

**Palabras clave en español:** COVID-19; vacunas COVID-19; vacunas virales.

**Palabras clave en inglés:** COVID-19; COVID-19 vaccine; viral vaccine.

**Fecha de recepción:** 10 de marzo de 2021 • **Fecha de aceptación:** 17 de marzo de 2021

**Fecha de publicación del artículo:** 31 de marzo de 2021

---

Evid Pediatr. 2021;17:12.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruiz-Canela Cáceres J, Rodríguez-Salinas Pérez E. Seguridad y eficacia de la vacuna de Oxford contra la COVID-19: datos preliminares. Evid Pediatr. 2021;17:12.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:12>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

# Seguridad y eficacia de la vacuna de Oxford contra la COVID-19: datos preliminares

Ruiz-Canela Cáceres J<sup>1</sup>, Rodríguez-Salinas Pérez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Pediatra. Sevilla. España.*

<sup>2</sup>*Pediatra. CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.*

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, [jruizcanela@gmail.com](mailto:jruizcanela@gmail.com)

**Artículo original:** Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397:99-111.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 presenta evidencias preliminares de seguridad y eficacia aceptables, en este análisis intermedio, contra la COVID-19 sintomática.

**Comentario de los revisores:** se trata de una vacuna segura y eficaz para administrar a menores de 65 años, que amplía la disponibilidad de vacunas en el contexto pandémico actual, lo que supone un gran avance.

**Palabras clave:** COVID-19; vacunas COVID-19; vacunas virales.

## Efficacy and safety of Oxford vaccine against COVID-19: interim data

### Abstract

**Authors' conclusions:** the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine presents preliminary evidence of acceptable safety and efficacy in this interim analysis against symptomatic COVID-19.

**Reviewers' commentary:** This is an effective vaccine to administer to people under 65 and expands the availability of vaccines, which is a major advance in the current pandemic context.

**Key words:** COVID-19; COVID-19 vaccine; viral vaccine.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** analizar la eficacia vacunal (EV) y seguridad de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca) (VOAZ), mediante combinación de datos provisionales de 4 ensayos clínicos actualmente en desarrollo.

**Diseño:** combinación de 4 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), multicéntrico.

**Emplazamiento:** departamentos universitarios y hospitales asociados de Reino Unido (RU), Sudáfrica y Brasil.

**Población de estudio:** combinación de 4 estudios en curso: COV001 (RU), ECA en fase 1/2, con voluntarios sanos de entre 18 y 55 años, desde el 23 de abril. COV002 (RU), en fase 2/3, con voluntarios de la misma edad, trabajadores sociosanitarios de 19 localidades, algunos con patologías crónicas,

desde el 28 de mayo. Incluye 2 subgrupos de mayores de 55 desde el 13 de agosto. COV003 (Brasil), en fase 3, trabajadores sociosanitarios voluntarios de 6 poblaciones, mayores de 18 años, sanos o con patologías crónicas estables, desde el 23 de junio. COV005 (Sudáfrica), fase 1/2, voluntarios sanos de 18 a 65 años, desde el 28 de junio. En los 4 ECA, la fecha de corte es el 4 de noviembre de 2020.

**Intervención:** los participantes se asignaron aleatoriamente 1:1 al grupo de intervención (GI) o al grupo de control (GC), con enmascaramiento simple ciego, salvo en COV005 doble ciego. Los del GI recibieron la VOAZ en dos dosis estándar (DE) de  $5 \times 10^{10}$  partículas virales (cohorte DE/DE), salvo un pequeño subgrupo del COV001 que recibió solo una. Otra cohorte recibió una dosis inferior (DI) en primer lugar y la estándar en segundo (cohorte DI/DE). Los intervalos entre dosis variaron entre estudios entre 4 y 12 semanas. El GC recibió vacuna antimeningocócica ACWY o suero salino. Un

panel independiente de investigadores realiza la monitorización regular combinada de los datos de seguridad de los 4 estudios.

**Medición del resultado:** la variable principal de resultado es el número de infecciones sintomáticas COVID-19, definidas por una prueba de amplificación de ácido nucleico (TAAN) positiva y uno o más síntomas (fiebre  $\geq 37,8$  °C, tos, disnea, anosmia o ageusia), en participantes seronegativos, transcurridos al menos 14 días de la última dosis administrada. Un subgrupo del COV002 recibió material e instrucciones para autorrealizar tomas de muestras semanales para TAAN, con el objetivo de detectar infecciones asintomáticas. La eficacia vacunal se calcula como 1 – riesgo relativo ajustado, del GI respecto al GC, mediante un modelo de regresión de Poisson de varianza robusta. Al haberse preespecificado un determinado número de casos necesario para el análisis de eficacia, los ECA COV001 y COV005 no pudieron ser incluidos en él. Sin embargo, los 4 ECA formaron parte del análisis de seguridad. Para este, se registraron todos los efectos adversos comunicados, asignando la causalidad los investigadores locales y calculando en personas-mes el periodo de seguimiento.

**Resultados principales:** se reclutaron en total 23 848 participantes, 11 636 de los cuales (ECA COV002 y COV003) reunían los criterios para el análisis primario de eficacia. De ellos, 5807 pertenecían al GI y 5829 al GC. Por edad, el 86,7% era menor de 55 años. Pasados 14 días de la segunda dosis, se registraron 131 casos de COVID-19 sintomático: 30 (0,5%) en el GI y 101 (1,7%) en el GC, lo que supone una EV de 70,4% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 54,8 a 80,6). En la cohorte DI/DE, la EV se eleva a 90% (IC 95: 67,4 a 97), frente a 62,1% (IC 95: 41 a 75,7) en la DE/DE. Para casos asintomáticos, la EV desciende a 27,3% (IC 95: -17,2 a 54,9); 58,9% (IC 95: 1 a 82,9) en DI/DE y 3,8% (IC 95: -72,4 a 46,3) en DE/DE. Tras 21 días de la primera dosis, se registraron 10 pacientes con COVID-19 grave (uno mortal): todos ellos pertenecían al GC.

Respecto a la seguridad vacunal se incluyen 74 341 personas-mes de seguimiento (mediana 3,4 meses; rango intercuartílico: 1,3-4,8). Los efectos adversos (EA) destacables ocurrieron en 168 personas, 79 del GI (una mielitis transversa) y 89 del GC.

**Conclusión:** la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 presenta evidencias preliminares de seguridad y eficacia aceptables contra la COVID-19 sintomática.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran accesibilidad total a los datos del estudio y su responsabilidad sobre el manuscrito final. AstraZeneca revisó los datos y el manuscrito, sin control académico sobre los autores. El resto de los financiadores no intervino en ninguna fase.

**Fuente de financiación:** Instituciones públicas y privadas de RU; Bill & Melinda Gates Foundation, Laboratorios AstraZeneca.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** desde la emergencia del COVID-19 en diciembre del 2019, se ha originado una pandemia, con gran número de enfermos y fallecimientos, que ha desencadenado una carrera para conseguir vacunas seguras de la forma más rápida posible, buscando la máxima eficacia.

Este esfuerzo loable de investigación ha generado distintos tipos de vacunas. La que en este artículo analizamos es una vacuna de vectores virales no replicantes de la Universidad de Oxford y AstraZeneca<sup>1</sup>.

**Validez o rigor científico:** este estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida. Los 4 ECA incluidos se utilizan para análisis de seguridad y 2 ECA para EV. Durante el estudio fue modificado el protocolo de investigación desde una dosis a dos y en uno de los ECA (RU), se modificó la dosis inicial a la mitad (DI/DE) en un subgrupo de pacientes con respecto a la dosis estándar (DE/DE). Estos cambios fueron modificados en el protocolo. La aleatorización fue centralizada. El placebo es adecuado. Incluye población mayor de 65 años, pero en escaso número, inferior al 9,8% y predominantemente de raza blanca, lo que puede limitar la generalización. Las variaciones del intervalo entre dosis no parecen afectar a la respuesta inmune. Los resultados están correctamente sintetizados y descritos para eficacia y seguridad, no informan de los resultados de subgrupos y no incluyeron personas con enfermedades con alto riesgo de complicaciones por COVID-19.

**Importancia clínica:** la EV global del 70,4% equivale a un NNT de 1 caso sintomático evitado por cada 83 vacunados\*. Pero al analizar por separado el grupo que recibió la combinación DI/DS, vieron que su eficacia era superior en pacientes sin evidencia de infección previa. Hubo 5 casos hospitalizados tras 14 días y 2 dosis recibidas y solo un fallecimiento con ese mismo intervalo en el grupo control, ninguno en el vacunado. Con 1 sola dosis hubo una EV del 64,1% (IC 95: 50,5 a 73,9). La menor EV para casos asintomáticos podría disminuir su importancia para el control de la epidemia.

Sobre la seguridad, hubo un caso de anemia hemolítica relacionado con la vacuna placebo (ACWY) y un caso de mielitis transversa en el grupo vacunado. EA graves en 168 participantes, 79 en el GI y 89 en el GC. El riesgo de EA es bajo.

El seguimiento ha sido corto, no ha superado los 6 meses después de la primera vacunación y considerando la situación de pandemia, la eficacia de la vacuna y los escasos EA, se ha otorgado autorización provisional por la agencia reguladora, en nuestro caso la Agencia Europea del Medicamento<sup>2</sup>.

\* Calculado por los revisores con la calculadora *calcpedev*.

Hay una EV significativa tras solo una dosis y no están incluidos adolescentes jóvenes, niños y embarazadas. Se incluyeron pocos pacientes de edad superior a 65 años (baja confianza en la recomendación) y no aportan aquí los resultados de subgrupos.

De forma similar a otros estudios de vacunas COVID-19, utilizan como resultado principal el paciente sintomático y se supera la eficacia recomendada por la OMS del 60%<sup>3</sup>. Sin embargo, esto tiene menor trascendencia que el fallecimiento, pero parece que no hay fallecimientos en el grupo vacunado. Se han publicado recientemente los resultados de eficacia y seguridad de otra vacuna de la misma tecnología (Sputnik) con mejores resultados de EV: 91,6% (IC 95: 85,6 a 95,2%) y con un mecanismo similar a la analizada<sup>4</sup>. También hay un estudio de la VOAZ que aporta eficacia contra la cepa B.1.1.7 variante SARS-CoV-2, prevalente ahora en el RU<sup>5</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** se trata de una vacuna eficaz para administrar a menores de 65 años, aunque luego, con otros ensayos, se podrá ampliar a otras edades, ya se está evaluando en niños su utilización<sup>6</sup>, con monitorización continuada de sus efectos. La logística no plantea especiales problemas, lo que facilita su distribución, sobre todo en lugares remotos y en países con poca infraestructura. Esta vacuna amplía la disponibilidad de vacunas y en el contexto pandémico actual, supone un gran avance.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vacunas contra la covid 19 de vectores virales: chadox1 de la universidad de Oxford y AstraZeneca. En: CAV-AEP [en línea] [consultado el 23/03/2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-vacunas-vector-viral-ChAdOx1-Oxford-AstraZeneca>
2. La EMA recomienda la autorización de la tercera vacuna frente a la COVID-19. 29 de enero de 2021. En: AEMPS [en línea] [consultado el 23/03/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/la-aemps/2021-2/la-ema-recomienda-la-autorizacion-de-la-tercera-vacuna-frente-a-la-covid-19/>
3. Mehrotra DV, Janes HE, Fleming TR, Annunziato PW, Neuzil KM, Carpp LN, et al. Clinical endpoints for evaluating efficacy in COVID-19 vaccine trials. *Ann Intern Med.* 2020:M20-6169.
4. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021:S0140-6736(21)00234-8.
5. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *The Lancet pre-print* 2021.
6. Oxford Vaccine Centre. Centre for Clinical Vaccinology & Tropical Medicine. University of Oxford. A phase II study of a candidate COVID-19 vaccine in children (COV006) (ECA en desarrollo). En: ISRCTN registry [en línea] [consultado el 23/03/2021]. Disponible en: <https://www.isrctn.com/ISRCTN15638344>