

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Pfizer-BioNTech, la primera vacuna ARNm contra la COVID-19, parece segura y eficaz

Esparza Olcina MJ¹, Juanes de Toledo B²

¹*Pediatra. Madrid. España.*

²*EAP Collado Villalba pueblo. Madrid. España.*

Correspondencia: M.^a Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Palabras clave en español: infecciones por coronavirus; SARS virus; glicoproteína de la espícula del coronavirus; inmunogenicidad vacunal.

Palabras clave en inglés: COVID-19 vaccines; SARS-CoV-2; spike protein SARS-COV-2; immunogenicity vaccine.

Fecha de recepción: 7 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;17:6.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Esparza Olcina MJ, Juanes de Toledo B. Pfizer-BioNTech, la primera vacuna ARNm contra la COVID-19, parece segura y eficaz. Evid Pediatr. 2021;17:6.

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;17:6>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

Pfizer-BioNTech, la primera vacuna ARNm contra la COVID-19, parece segura y eficaz

Esparza Olcina MJ¹, Juanes de Toledo B²

¹Pediatra. Madrid. España.

²EAP Collado Villalba pueblo. Madrid. España.

Correspondencia: M.ª Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Artículo original: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383:2603-15.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la vacuna BNT-162b2, administrada en dos dosis separadas 21 días, es segura y proporciona una eficacia del 95% frente a la COVID-19.

Comentario de los revisores: los datos preliminares sugieren que la vacuna BNT-162b2 es eficaz y segura para prevenir la enfermedad sintomática por COVID-19 en adultos mayores de 16 años. Se desconoce la duración de la protección, y no se ha estudiado todavía en menores de 16 años, inmunodeprimidos ni embarazadas. Desconocemos los efectos adversos poco frecuentes o tardíos.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; SARS virus; glicoproteína de la espícula del coronavirus; inmunogenicidad vacunal.

Pfizer-BioNTech, the first ARNm vaccine against COVID-19, seems safe and effective

Abstract

Conclusions of the authors of the study: the BNT-162b2 vaccine, administered in two doses 21 days apart, is safe and provides 95% efficacy against COVID-19.

Reviewers' comment: preliminary data suggest that the BNT-162b2 vaccine is effective and safe in preventing symptomatic COVID-19 disease in adults over 16 years of age. Although the duration of protection is unknown, and it has not yet been studied in children under 16 years of age, immunosuppressed or pregnant individuals. We do not know the infrequent or late adverse effects.

Key words: COVID-19 vaccines; SARS-CoV-2; spike protein SARS-COV-2; immunogenicity vaccine.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia vacunal (EV) y la seguridad de dos dosis de una vacuna mRNA (BNT-162b2) separadas 21 días, contra la COVID-19.

Diseño: ensayo clínico fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo.

Emplazamiento: estudio multicéntrico en 152 centros en EE. UU. (130 centros), Brasil, Argentina, Turquía, Sudáfrica y Alemania.

Población de estudio: 43 548 adultos voluntarios con edad superior o igual a 16 años, sanos o con enfermedad crónica estable incluyendo infección por HIV y hepatitis por virus B y C. Criterios de exclusión: infección previa por SARS-CoV-2, inmunodepresión o estar recibiendo tratamiento inmunosupresor. El estudio se realizó entre julio y noviembre de 2020.

Intervención: asignación aleatoria en una proporción 1:1 para recibir dos dosis de 30 µg (0,3 ml) de vacuna (grupo de intervención [GI]) o placebo (grupo de control [GC]), con 21 días de separación. Estratificación según grupo étnico, país, edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). El estudio fue

ciego, con doble enmascaramiento. La administración fue intramuscular en el deltoides.

Medición del resultado: el análisis de la EV incluyó participantes aleatorizados para recibir dos dosis de vacuna o de placebo, a partir de los 7 días posteriores a la segunda dosis (2.^aD). La EV se calculó como $100 \times (1 - \text{RDI})$, donde RDI es la razón de densidad de incidencias de casos confirmados de COVID-19 por 1000 personas-año de seguimiento en el GI frente al GC. La COVID-19 se definió ante síntomas compatibles (al menos uno: fiebre, tos, disnea, escalofríos, mialgias, pérdida de olfato/gusto, odinofagia, diarrea, vómito) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva en espécimen respiratorio. Se valoró también la EV frente a COVID-19 grave.

Se evaluaron las reacciones locales (RL): dolor, enrojecimiento o hinchazón en el punto de inyección; y sistémicas (RS): fiebre, vómitos, diarrea, cefalea, fatiga, escalofríos, mialgias, artralgias; y el uso de analgésicos o antipiréticos durante los 7 días después de cada dosis, mediante un diario electrónico en un subgrupo de participantes (subgrupo de reactividad [SR], $n = 8183$). Se evaluaron eventos adversos (EA) no solicitados (informados por los participantes sin diario electrónico. $n = 43\ 252$) hasta 1 mes tras la 2.^aD y EA graves no solicitados hasta 6 meses tras la 2.^aD. En este estudio sólo se incluyen datos de EA hasta aproximadamente 14 semanas tras la 2.^aD.

Resultados: de los 43 548 participantes aleatorizados, 36 523 se incluyeron en la evaluación de la EV: 18 198 en el GI, y 18 325 en el GC. Las características basales, así como la existencia de comorbilidad, fueron similares en ambos grupos. Se diagnosticaron, a partir de los 7 días tras la 2.^aD, 8 casos de infección por COVID-19 en el GI y 162 casos en el GC (EV del 95% [intervalo de confianza del 95% (IC 95): 90,3 a 97,6]). El análisis por subgrupos fue consistente con el resultado anterior. Hubo 10 casos de COVID-19 grave: 1 en el GI y 9 en el GC, sin fallecimientos, además, entre la 1.^a y 2.^a dosis, hubo 39 casos en el GI y 83 en el GC con una EV del 52% (IC 95: 29,5 a 68,4).

La seguridad se evaluó en 8183 participantes (subgrupo SR). La RL más frecuente fue el dolor en el punto de inyección, en general leve-moderado y con resolución espontánea en 1-2 días, más frecuente e intenso en <55 años que en >55 años: 83 y 78% tras 1.^aD y 71 y 66% tras la 2.^aD, respectivamente. Las RS más frecuentes fueron cansancio (grave en el 4% de los vacunados) y cefalea: 59 y 52% en jóvenes tras la 2.^aD, frente a 51 y 39% en mayores, respectivamente. La incidencia de EA importantes fue del 1,1% en el GI frente al 0,6% en el GC.

Conclusión: la administración de la vacuna mRNA (BNT-162b2) parece segura y proporciona una EV del 95% frente a la infección por COVID-19 en los 2 meses posteriores a su administración.

Conflicto de intereses: los doctores Pérez Marc, Polack y Thomas declaran conflicto de intereses, al recibir financiación

de Pfizer y de otras farmacéuticas. Diecisiete de los veintinueve autores son trabajadores de Pfizer o de BioNTech. Conflicto de intereses del resto de autores, descritos en el artículo original.

Fuente de financiación: el estudio está soportado por BioNTech y Pfizer. ClinicalTrials.gov number, NCT04368728.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la pandemia debida al virus SARS-Cov-2, que se prolonga ya durante más de un año, confía en las vacunas como el procedimiento más eficaz para su fin, por lo menos en cuanto al descenso de su morbimortalidad. Ha habido un esfuerzo extraordinario global, tanto técnico como económico, para producir vacunas eficaces. Este estudio es la primera publicación de la fase 3 (previamente se publicaron resultados de la fase I y 2¹⁻³) de esta vacuna basada en ARNm que codifica la proteína S del SARS-CoV-2 en una nanopartícula lipídica. Ha sido la primera vacuna autorizada tanto en Europa como en EE. UU. en la pandemia de la COVID-19 para su uso en personas de más de 16 años⁴.

Validez o rigor científico: la población de estudio y la intervención están claramente definidas, así como el resultado de interés (EV y seguridad). La aleatorización se realizó por un sistema informático, se enmascaró al paciente y al investigador, no al administrador de la vacuna ya que el placebo (suero salino) tiene un aspecto diferente a la vacuna. Las pérdidas fueron muy bajas (menos del 2% entre 1.^aD y 2.^aD, y menos del 0,5% después de la 2.^aD) y similares entre el GC y GI. Se realizó análisis por intención de tratar. Se hizo análisis por subgrupos de edad, sexo, etnia, obesidad y enfermedad coexistente, aunque el estudio no tiene suficiente potencia para establecer un resultado definitivo a este respecto. La variable de resultado considera a los casos con síntomas, no estando diseñado para valorar los casos asintomáticos.

Importancia clínica: la eficacia vacunal para la COVID-19 sintomático es del 95% (IC 95: 90,3 a 97,6), con un número necesario a tratar (NNT) para evitar un caso de 121 (IC 95: 104 a 145)* en pacientes sin evidencia de infección previa. La eficacia frente a COVID-19 grave es relevante (4 casos en GC, uno en GI desde 7 días tras 2.^aD), aunque su número no ofrece suficiente potencia estadística, igualmente ocurre con los fallecimientos. En el análisis por subgrupos mantiene la eficacia en cuantías muy similares. Tras una sola dosis, la eficacia vacunal fue del 52% (IC 95: 29,5 a 68,4). La reactividad fue mayor tras la segunda dosis que tras la primera. Los EA de cualquier tipo se presentaron en el 27% del GI y en el 12% del GC (NNT: 7, IC 95: 7 a 8). EA graves que el evaluador consideró relacionados con la vacunación hubo 4 en el GI (lesión de hombro debido a la inyección, adenopatía axilar,

* Calculado por los revisores con la calculadora Calcupedev.

parestesia miembro inferior derecho, arritmia ventricular paroxística), ninguno en el GC. Dos personas del GI y cuatro del GC fallecieron durante el ensayo, ninguna de ellas a consecuencia de la vacuna o el placebo. No hubo fallecimientos a causa del Covid-19. El seguimiento para EA ha sido de dos meses para esta publicación, y seguirá durante dos años, aunque, por motivos éticos, no habrá grupo control.

Las medidas de resultado son las propias en esta etapa de la investigación (eficacia y seguridad), pero debido a la necesidad de obtener resultados rápidamente, no se miden los fallecimientos como medida de resultado. Este estudio no aclara cuánto dura la inmunidad ni podemos saber si aparecen EA a más largo plazo que los dos meses que ha durado la observación para esta publicación. Tampoco aporta la eficacia para prevenir casos asintomáticos de COVID-19, no ofrece datos sobre la efectividad de la vacuna en el entorno real de la población general, ni se ha investigado en adolescentes jóvenes, niños y embarazadas. No obstante, el tamaño del efecto es muy importante y puede proporcionar efectos relevantes sobre el sistema sanitario y la sociedad si la administración de la vacuna se generaliza lo suficiente como para conseguir la inmunidad de grupo.

Se han publicado recientemente los resultados de eficacia y seguridad de otra vacuna de esta tecnología⁵ con resultados muy similares (eficacia del 94,1%, IC 95: 89,3 a 96,8; NNT: 81, IC 95: 70 a 96).

Aplicabilidad en la práctica clínica: la vacuna BNT-162b2 se ha mostrado eficaz en el contexto de un ensayo clínico, cuya efectividad real se evaluará con su administración masiva a la población, así como la eficacia y efectividad de la vacuna para prevenir casos de COVID-19 graves y fallecimientos. Los datos de seguridad son similares a los de la gran mayoría de vacunas autorizadas para otras enfermedades. Su logística

plantea el problema de que precisa una cadena de frío que la mantenga a muy bajas temperaturas, lo que dificulta su distribución, sobre todo en lugares remotos y países con poca infraestructura. No obstante, en el contexto pandémico actual supone un gran avance, a lo que suma una tecnología muy versátil⁶ para adaptarse a posibles mutaciones del virus.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase 1/2 study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020;586:589-93.
2. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T-cell responses. *Nature*. 2020;586:594-9.
3. Walsh EE, Frenck RV, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020;383:2439-50.
4. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. U.S. Food and Drug Administration [en línea] [consultado el 22/03/2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
5. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403-16.
6. Sahin U, Karikó K, Türeci Ö. mRNA-based therapeutics—developing a new class of drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 2014;13:759-80.