

Ensayo CombivacS: la vacunación combinada también potencia la inmunidad celular

| 02/06/2021 |



El [estudio CombivacS](#), que está evaluando una pauta de vacunación combinada contra el SARS-CoV-2 utilizando una segunda dosis de la vacuna de Pfizer/BioNtech (Comirnaty) en personas menores de 60 años que ya han recibido una primera dosis de AstraZéneca (Vaxzevria), ya tiene los primeros resultados de la denominada inmunidad celular, que también apuntan hacia una mayor respuesta inmunitaria frente al virus, que se suma a la ya observada gracias a la generación de anticuerpos (inmunidad humoral).

El sistema inmunitario reacciona frente a las vacunas con dos formas de defensa. La primera se denomina inmunidad humoral y consiste en la generación de anticuerpos por parte de células inmunitarias llamadas linfocitos B, que bloquean al virus antes de que realice la infección. La segunda es la inmunidad celular, que se produce gracias a la activación de linfocitos T, otro tipo de células inmunitarias que adquieren la capacidad de destruir las células ya infectadas. La generación de anticuerpos es el principal objetivo de una vacuna, pero sumar también inmunidad celular es muy importante para reforzar la respuesta inmunitaria y mejorar la protección frente al virus.

En líneas generales, los primeros resultados del estudio CombivacS demuestran por primera vez que una pauta de vacunación heteróloga (la basada en la combinación de diferentes vacunas) induce una respuesta potente tanto humoral como celular frente a la COVID-19, unos datos que, si se confirman en el tiempo, pueden facilitar el diseño de pautas futuras de vacunación basadas en la combinación de vacunas. Estos resultados están descritos en [un artículo que acaba de publicarse](#) en formato preprint en el repositorio de revista **The Lancet** (es decir, aún debe ser revisado por el resto de la comunidad científica, en un proceso de revisión denominado por pares, por lo que hay que tomar los

resultados con especial prudencia).

- [Consulta el artículo \(preprint\) publicado en The Lancet](#)

Como ya se avanzó en la [presentación de los resultados preliminares del CombivacS](#), la pauta de vacunación combinada que se está analizando este estudio potencia de manera muy significativa la inmunidad humoral, de forma que los títulos de anticuerpos alcanzados son incluso superiores a los observados con la vacunación homóloga (dos dosis de una misma vacuna) en estudios previos. CombivacS también ha analizado, además de la generación de anticuerpos, la inmunidad celular, ofreciendo una evaluación más completa de la respuesta inmunitaria que se genera al utilizarse dos vacunas diferentes combinadas. Los resultados señalan que la inmunidad celular no sólo se potencia tras la segunda dosis de una vacuna de ARN mensajero en personas que previamente habían recibido una vacuna adenoviral, sino que, atendiendo a los datos publicados por otras investigaciones, podría ser mayor que la que se observa en pautas de vacunación basadas en dos dosis de una misma vacuna.

Mayor producción de interferón-gamma

Según explica **Jordi Cano**, investigador del Centro Nacional de Microbiología (CNM), los resultados revelan que la producción de interferón gamma (IFN-gamma, una proteína producida por los linfocitos T que ayuda a desencadenar la respuesta inmunitaria celular) es significativamente mayor en el grupo de personas vacunadas con la segunda dosis de Pfizer en comparación con el grupo control, que sólo cuenta con la primera dosis de AstraZéneca. Además, aunque las comparaciones con otros estudios son complejas debido a factores como el tamaño de la muestra, los brazos de estudio y el tiempo de investigación, este aumento de la inmunidad celular tras la segunda dosis de una vacuna de ARN mensajero parece mucho mayor que la observada en ensayos previos basados en dos dosis de una misma vacuna. En concreto, los datos de CombivacS apoyan que, mientras que la respuesta celular frente al SARS-CoV-2 no varía después de la vacunación homóloga con dos dosis de AstraZéneca, la vacunación heteróloga con una dosis de astraZéneca y una segunda de Pfizer induce un aumento cuatro veces superior en la producción de IFN-gamma.

José Alcamí y **Mayte Pérez-Olmeda**, también investigadores del CNM-ISCI, señalan también esta potenciación de la inmunidad celular y recuerda los buenos resultados preliminares logrados en inmunidad humoral. El incremento en los niveles de anticuerpos y anticuerpos neutralizantes se ha analizado en las personas participantes en CombivacS empleando tres técnicas diferentes. En todos los casos se demostró que el uso de una pauta basada en la combinación de dos vacunas diferentes potenció la respuesta inmunitaria: los títulos de anticuerpos se multiplicaron por 150 veces a los 14 días de haber administrado la segunda dosis de Pfizer, un efecto que ya era evidente a los 7 días. Adicionalmente se comprobó la eficacia de los anticuerpos generados por la vacunación heteróloga mediante test funcionales, lo que permitió demostrar que los anticuerpos producidos eran eficaces para proteger frente a SARS-CoV-2.

Concretamente, los títulos de anticuerpos según la técnica que identifica la región de unión al receptor del SARS-CoV-2 se incrementaron desde una mediana de 58 hasta un valor de 9.102, lo que supuso un incremento de los títulos de anticuerpos 150 veces mayor en el grupo que recibió la segunda dosis, en comparación con las personas que sólo recibieron la primera dosis de AstraZeneca. La segunda de las técnicas utilizadas, que determina niveles de anticuerpos basados en la proteína trimérica del virus, confirmó la mayor respuesta inmunitaria: las personas del grupo experimental presentaron unos niveles de anticuerpos antes del tratamiento de 82 unidades, que a los 14 días alcanzaron una mediana de 3.430 unidades. La tercera de las técnicas empleadas exploró la eficacia de los anticuerpos producidos y mostró un gran incremento en los títulos de anticuerpos neutralizantes tras la administración de la dosis de Pfizer, un aumento superior al descrito con otras pautas de vacunación basadas en dos dosis de la misma vacuna.

- **Referencia del artículo** (publicado en formato preprint en *The Lancet*): Alberto M Borobia, Antonio J Carcas, María Teresa Pérez Olmeda, Luis Castaño, María Jesús Bertrán, Javier García Pérez, Magdalena Campins, Antonio Portolés, María GonzalezPérez, María Teresa García Morales, Eunáte Arana-Arri, Marta Aldea, Francisco Díez-Fuertes, Inmaculada Fuentes, Ana Ascaso, David Lora, Natale Imaz-Ayo, Lourdes E Baron-Mira, Antonia Agustí, Carla Pérez-Ingidua, Agustín Gómez de la Cámara, José Ramón Arribas, Jordi Ochando, José Alcamí, Cristóbal Belda-Iniesta and Jesús Frías, on behalf of the CombiVacS study Group. Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3854768>

Más información:

- [Combinación de vacunas contra el SARS-CoV-2: ¿por qué el ensayo CombivacS?](#)

- [El uso combinado de las vacunas de AstraZeneca y Pfizer contra el SARS-CoV-2 ofrece una potente respuesta inmunitaria](#)