



# La disminución de anticuerpos a los seis meses de la pauta de vacunación COVID-19 avala el uso de una tercera dosis

- Nuevos resultados del estudio CombiVacs, impulsado por el ISCIII, señalan que los niveles de anticuerpos descienden a los seis meses de la vacuna contra la COVID-19, pero que se mantienen en niveles con actividad neutralizante, con la pauta completa o con la segunda dosis
- El hecho de que esta protección disminuya para las variantes beta y especialmente para ómicron avala la tercera dosis y sugiere que puede ser recomendable valorar posibles vacunaciones frente a nuevas variantes de escape

**1 de agosto de 2022.** Una investigación publicada por un equipo de científicos del ISCIII [en la revista eClinical Medicine](#) confirma que los niveles de anticuerpos descienden, pero se mantienen en niveles con actividad neutralizante, seis meses después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 con la pauta completa o con la segunda dosis. Sin embargo, esta protección disminuye de manera significativa para las variantes beta y especialmente ómicron, que ha ido ganando peso según avanzaba la pandemia.

Estos resultados, que pertenecen al ensayo CombiVacs impulsado por el ISCIII, sugieren que la decisión de administrar una tercera dosis fue efectiva, que es recomendable replantear vacunaciones frente a nuevas variantes de escape, y que nuevas investigaciones deberán ayudar a precisar esta estrategia.

El Grupo de Estudio del Ensayo CombiVacs, liderado por el ISCIII, ha analizado la evolución de la respuesta humoral y celular de las vacunas contra el SARS-CoV-2 hasta el día 180 -seis meses- después de la última pauta. El ensayo arrancó en mayo de 2020 y se diseñó para evaluar una pauta de vacunación combinada utilizando una segunda dosis de la vacuna de Pfizer/BioNtech (Comirnaty) en personas menores de 60 años que ya habían recibido una primera dosis de AstraZéneca (Vaxzevria). [Tal y como publicó la revista \*The Lancet\* hace ahora un año](#), los primeros resultados de este estudio demostraron la viabilidad inmunológica y clínica de la combinación de dos vacunas distintas frente a la infección por SARS-CoV-2 proporcionando el apoyo científico para introducir pautas de vacunación con estas combinaciones que han sido adoptadas por muchos países a lo largo de la pandemia.

El artículo ahora publicado tiene como firmantes principales a Mayte Pérez-Olmeda, José Alcamí y Javier García Pérez, del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII y también pertenecientes al CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC) del ISCIII. También han colaborado Jordi Cano Ochando y Pilar Portolés, igualmente del CNM-ISCIII, que han realizado los estudios de inmunidad celular. En la investigación han participado equipos de numerosos hospitales españoles.

### **Diferencias según variantes**

Los datos que han permitido analizar la inmunidad humoral -la que proporcionan los anticuerpos- y celular -la conferida por los linfocitos T- parten del análisis de 676 pacientes que habían recibido una primera dosis de la vacuna de AstraZéneca. Todos recibieron una segunda dosis de Pfizer a los dos meses (grupo de estudio) y tres meses (grupo control) tras la primera dosis. Los investigadores estudiaron la respuesta inmunitaria humoral y celular pasado un mes, pasados tres meses y pasados seis meses tras la segunda inmunización, analizando los anticuerpos dirigidos al dominio de unión al receptor (RBD) del SARS-CoV-2, su eficacia frente a las variantes alfa, beta, delta y ómicron, y la respuesta celular generada por los linfocitos T medida por la producción de Interleucina 2 (IL-2) e interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ).

Los resultados señalan que los títulos de anticuerpos RBD disminuyeron a los seis meses de manera significativa, en comparación con los analizados pasado un mes desde la segunda dosis, y que los anticuerpos neutralizantes también disminuyeron sus títulos. Este descenso es similar al observado con pautas de vacunación homólogas -misma vacuna-. Esta caída afectó especialmente a la neutralización de

las variantes beta y ómicron, ya que sólo un 20% de los pacientes participantes en el ensayo mostraron títulos de anticuerpos neutralizantes suficientes para bloquear estas variantes pasados esos 180 días.

Por otra parte, los autores señalan que el retraso de un mes en la administración de la segunda dosis en el grupo control no tuvo un efecto perjudicial, sino que indujo respuestas más potentes tras la vacunación, y que el descenso progresivo de la protección abre la puerta a nuevas dosis de la vacuna para consolidar la eficacia de las primeras dosis.

- **Referencia del artículo:** *Javier García-Pérez, María González-Pérez, María Castillo de la Osa, Alberto M. Borobia, Luis Castaño, María Jesús Bertrán, Magdalena Campins, Antonio Portolés, David Lora, Mercedes Bermejo, Patricia Conde, Lourdes Hernández-Gutierrez, Antonio Carcas, Eunáte Arana-Arri, Marta Tortajada, Inmaculada Fuentes, Ana Ascaso, María Teresa García-Morales, Humberto Erick de la Torre-Tarazona, José-Ramón Arribas, Natale Imaz-Ayo, Eugènia Mellado-Pau, Antonia Agustí, Carla Pérez-Ingidua, Agustín Gómez de la Cámara, Jordi Ochando, Cristobal Belda-Iniesta, Jesús Frías, José Alcamí, Mayte Pérez-Olmeda. Immunogenic dynamics and SARS-CoV-2 variant neutralisation of the heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 vaccination: Secondary analysis of the randomised CombiVacS study, eClinicalMedicine, Volume 50, 2022, 101529, ISSN 2589-5370, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101529>*