

La revista 'The Lancet' publica los datos del ensayo español CombiVacS

| 26/06/2021 |



CombiVacS estudia el uso de una segunda dosis de la vacuna de Pfizer/BioNtech en menores de 60 años que ya han recibido una primera dosis de Vaxzevria.

Los resultados del ensayo clínico español CombiVacs, diseñado para evaluar 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 habían recibido una primera dosis de AstraZéneca (Vaxzevria), **[se publican este sábado en la revista The Lancet](#)**. Se trata del primer estudio en humanos que demuestra la viabilidad inmunológica y clínica de la combinación de dos vacunas distintas frente a la infección por SARS-CoV-2, por lo que abre la puerta a posibles programas de vacunación basados en estas combinaciones.

- **[Consulta el artículo completo](#)**

La investigación impulsada, promovida, y coordinada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), se está llevando a cabo en cinco grandes hospitales universitarios españoles (Hospital Universitario de Cruces en Bilbao; Clinic y Vall d'Hebron en Barcelona, y Clínico y La Paz en Madrid) con la participación de 676 personas. CombiVacs ha demostrado que la inmunogenicidad (respuesta inmunitaria contra el virus) frente a SARS-CoV-2 obtenida es muy elevada, y que el nivel de reactogenicidad (efectos secundarios de la pauta vacunal) es similar al observado en otras pautas de vacunación.

En definitiva, el ensayo demuestra que una pauta de vacunación combinada (heteróloga) frente a la COVID-19 induce una respuesta muy potente tanto humoral (generación de anticuerpos capaces de evitar la infección) como celular (activación de linfocitos T para luchar contra células ya infectadas), con un perfil de reacciones adversas post-vacunación similar al descrito previamente con pautas homólogas (dos dosis de la misma vacuna).

En la sección de resultados y en el [material suplementario](#) el artículo expone de forma pormenorizada los resultados de las variables principales del estudio (inmunogenicidad a 14 días, y reactogenicidad); los investigadores continúan trabajando en el análisis de otras variables secundarias de gran interés científico, y el seguimiento de los participantes se mantendrá durante un año.

Resultados: anticuerpos, linfocitos T y efectos adversos

CombiVacs ha incluido un total de 676 personas, de las que 450 formaron parte del grupo intervención (recibieron la segunda dosis de Comirnaty tras tener una primera de Vaxzevria) y 226 del grupo control (no recibieron de entrada esta segunda dosis en combinación). La inyección de la segunda dosis generó un importante aumento de los títulos de anticuerpos medidos según la técnica que identifica la región de unión al receptor del SARS-CoV-2. Además, los niveles de anticuerpos basados en la proteína trimérica del virus confirmaron esta mayor respuesta inmunitaria. Finalmente, una tercera medición mostró también un gran incremento en los títulos de anticuerpos neutralizantes tras la administración de la segunda dosis, un aumento superior al descrito con otras pautas de vacunación basadas en dos dosis de la misma vacuna.

Estos datos de inmunidad humoral (anticuerpos que bloquean al virus antes de que genere la infección) se acompañan de buenos resultados preliminares de inmunidad celular (producción de linfocitos capaces de destruir células ya infectadas). La producción de interferón gamma (IFN-gamma, una proteína producida por los linfocitos T que ayuda a desencadenar la respuesta inmunitaria celular) es mucho mayor en el grupo de personas vacunadas con la segunda dosis, con un aumento cuatro veces superior.

Con respecto a la reactogenicidad, es decir, a los efectos secundarios observados tras utilizar la combinación de vacunas, no se ha notificado ningún caso grave; las reacciones adversas más comunes, todas ellas leves o moderadas, estuvieron relacionados con el disconfort en el área de la inyección, dolor de cabeza y malestar general. En todos los casos los efectos secundarios son similares a los detectados con esquemas de vacunación basados en un solo tipo de vacuna, y ninguno requirió hospitalización. Al respecto, los autores analizan en el artículo las diferentes causas de la respuesta identificada, así como el contexto adecuado de interpretación de los datos y las limitaciones del estudio.

El grupo de personas que formaron parte del grupo control inicial, tal y como estaba previsto, recibieron la segunda dosis para completar su pauta de vacunación completa. En breve, los datos de este segundo grupo de personas vacunadas a partir de las 12 semanas estarán disponibles y podrán ser comparados con la evolución del primer grupo de vacunación. De igual manera, todos los participantes serán vigilados un mínimo de un año para explorar la seguridad de la pauta de vacunación.

Junto con el estudio Combivacs, hay otros estudios publicados recientemente en formato pre-print parecen corroborar los resultados del ensayo español. Todos estos resultados están en línea con trabajos preclínicos previos que ya anticipaban que las pautas de vacunación combinada podían generar una respuesta inmunitaria incluso más potente que las pautas homólogas. Los resultados de ensayos clínicos realizados por otros equipos de investigación que

están analizando pautas de vacunación heterólogas con diferentes brazos de intervención y en diferentes grupos de edad se conocerán próximamente y, por ejemplo, será relevante la información que se pueda obtener en mayores de 60 años.

En cualquier caso, el ensayo Combivacs es la primera evidencia publicada en humanos que confirma que la administración secuencial de dos plataformas diferentes de vacunación frente a SARS-CoV-2 genera una potente respuesta inmune tanto humoral como celular.

Más información del estudio

El estudio Combivacs se diseñó para responder a la suspensión del uso de Vaxzevria en menores de 60 años por parte de las autoridades de salud pública. Esta situación, desencadenada por un grave aunque infrecuente problema de seguridad en los grupos de edad más jóvenes, hizo que varios millones de personas en el mundo que habían recibido una primera dosis de aquella vacuna pudieran quedar sin completar la pauta de vacunación.

Ante tal circunstancia el ISCIII promovió el ensayo clínico Combivacs para explorar por primera vez en humanos si el uso de una segunda dosis de una plataforma de vacunación diferente, obligada por las circunstancias anteriormente indicadas, permitía obtener una pauta de vacunación completa en estas personas frente a la situación inmunológicamente subóptima que podía generarse de permanecer con una única dosis. En consecuencia, el tamaño muestral fue calculado para responder a esta pregunta, tal y como se establece en el protocolo del ensayo clínico depositado en EUDRACT y clinicaltrials.gov.

Los investigadores pusieron los resultados preliminares a disposición de las autoridades de salud pública de España el día 18 de mayo de 2021. Estos mismos resultados también se compartieron con las autoridades de otros países europeos, se presentaron de forma detallada a petición expresa de comités de expertos como el Emergency Task Force de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) o el National Advisory Committee on Immunization (NACI) del Gobierno de Canadá y se compartieron en formato preprint en el repositorio que, al efecto, tiene The Lancet.

El trabajo de los investigadores, publicado el día 27 de mayo de 2021 en el citado formato pre-print, ha sido analizado por expertos internacionales y ha superado con éxito el proceso de revisión científica por pares (peer-review), lo que avala su rigor metodológico y el impacto médico y científico de sus resultados.

- **Referencia del artículo:** *Alberto M Borobia, Antonio J Carcas, Mayte Pérez-Olmeda, Luis Castaño, María Jesús Bertran, Javier García-Pérez, Magdalena Campins, Antonio Portolés, María González-Pérez, María Teresa García Morales, Eunáte Arana-Arri, Marta Aldea, Francisco Díez-Fuertes, Inmaculada Fuentes, Ana Ascaso, David Lora, Natale Imaz-Ayo, Lourdes E Barón-Mira, Antonia Agustí, Carla Pérez-Ingidua, Agustín Gómez de la Cámara, José Ramón Arribas, Jordi Ochando, José Alcamí, Cristóbal Belda-Iniesta, Jesús Frías, on behalf of theCombiVacS Study Group. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-*

label, randomised, controlled, phase 2 trial, The Lancet, 2021. ISSN 0140-6736. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01420-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01420-3).