

[Centro de Información de COVID \(CIC\): Charlas Científicas Relámpago](#)

[Transcripción de una presentación de Jeffrey Townsend \(Yale University\) April 24, 2023](#)



[Título: La durabilidad de la inmunidad mediada por la vacuna SARS-CoV-2 y el momento óptimo de la vacunación de refuerzo](#)

[Jeffrey Townsend CIC Perfil](#)

[NSF Award #: 2031204](#)

[Grabación de YouTube con diapositivas](#)

[Primavera 2023 CIC Webinar Información](#)

[Transcript Editor: Karem Coca and Lylybell Teran](#)

Transcripción

Diapositiva 1

Ahí vamos, gracias por la introducción y gracias a las dos personas que me precedieron por presentar una gran cantidad de información interesante sobre COVID-19 que afortunadamente no tengo que hablar.

Así que voy a hablar de la durabilidad del SARS-CoV-2, inmunidad mediada por la vacuna, y el momento óptimo de la vacunación de refuerzo, que por supuesto, es relevante para todos nosotros ahora que pensamos en esta enfermedad. Solo quiero señalar a algunas de las personas con las que colaboré, particularmente a Haley Hassler, quien aparece en segundo lugar aquí, quien fue asistente de investigación para este proyecto pero fue una asistente de investigación muy activa y muy involucrada. Ella merece un enorme crédito por esto y también fue la autora original de la baraja de diapositivas que voy a presentar. Así que mucho crédito para ella. Y luego Alex Dornburg, que es el último aquí, que fue un colaborador conmigo en todo el proyecto desde el principio y con quien he disfrutado trabajando en muchos proyectos.

Diapositiva 2

Ha habido innumerables preguntas sobre la pandemia COVID-19. Ha habido preguntas: ¿Pueden los modelos informáticos ser la clave para mejores vacunas COVID? ¿Podría una vacuna

universal COVID-19 derrotar a cada variante? ¿Con qué frecuencia puedo infectarme con el coronavirus? ¿Se puede contraer un coronavirus al beber cerveza Corona? (No.)

Diapositiva 3

Pero de las muchas preguntas que han surgido, una de las más importantes que fue muy urgente desde el principio fue la pregunta de ¿cuánto tiempo dura la inmunidad a COVID-19? La investigación para tratar de dar un resultado a esto fue como esperar a que los datos aparezcan porque el problema con la inmunidad es que es algo que se ve con el tiempo y sin tiempo no se tienen datos.

Diapositiva 4

Una pregunta: si ya he tenido COVID-19, ¿lo tendré de nuevo? Saben, todos estamos familiarizados con el tipo de itinerario de COVID-19 y cómo se ha extendido a través de las comunidades y luego se extendió por segunda vez, incluso una tercera vez en algunos casos. Otra pregunta: si estoy completamente vacunado, ¿soy inmune a COVID-19? Hemos vacunado a muchas personas en todo el mundo - alrededor del 62% en este momento - y algunas personas muchas veces han aumentado. Algunas personas algunas veces han aumentado. Así que hay mucha variación ahí. ¿Necesitaríamos seguir recibiendo potenciadores COVID-19 para siempre? ¿Cómo responderemos a eso?

Diapositiva 5

Previamente hemos proporcionado estimaciones, como se mencionó, para responder a la primera pregunta, que es: Si ya ha tenido COVID-19, ¿lo obtendrá de nuevo? La respuesta es en gran parte, sí, a menos que haya algún otro método preventivo que se utiliza. Y ese resultado salió en el artículo "La durabilidad de la inmunidad contra la reinfección por SARS-CoV-2", que fue un estudio evolutivo comparativo, muy interesante, porque como dije, hasta que los datos se acumulan durante un período muy largo de tiempo, No se puede cuantificar con precisión cuánta inmunidad tienen las personas a una enfermedad. Pero tenemos una enorme cantidad de datos acumulados a lo largo del tiempo para una variedad de coronavirus. Los coronavirus estacionales que Ellen Foxman y mencionó anteriormente, y que los datos nos permiten entender las cosas sobre el SARS-CoV-2 porque están estrechamente relacionados y la evolución no es algo que cambia dramáticamente tales cosas en períodos de tiempo relativamente cortos. Estos no son virus muy divergentes.

Diapositiva 6

Muy bien, ¿qué hicimos para analizar este tipo de preguntas? Queríamos hacer estimaciones de la frecuencia con la que la gente se reinfectaba. Un conjunto de datos muy importante fue

recogido por Edridge et al, que se retrata - estas son solo tres muestras de ese conjunto de datos - mirando longitudinalmente los niveles de anticuerpos para coronavirus estacionales y endémicos. Podríamos tomar esos datos endémicos estacionales para los coronavirus conocidos que han estado alrededor de un largo tiempo HCoV-229E y NL63 y OC43. También podríamos tomar la información del anticuerpo que sabemos sobre la declinación de anticuerpos después de la infección de MERS-COV y de SARS-CoV-1 y poner todos esos datos con el pedacito de datos sobre un período corto del tiempo que se ha recogido ya para SARS-CoV-2 y luego colocarlo en un árbol evolutivo. Es decir, mira cómo cada una de estas diferentes piezas de información sobre cómo se producen las disminuciones después de las infecciones por los coronavirus estacionales. Los tres de ellos aquí, MERS-CoV, el SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2, y realmente mirar cómo esta disminución en los niveles de anticuerpos sucede para diferentes enfermedades basadas en la divergencia viral entre ellos.

Diapositiva 7

Eso nos permite completar no solo el corto período de tiempo original sobre el que tenemos datos, sino toda la trayectoria prevista para la disminución de anticuerpos para el SARS-CoV-2. Más que apenas la declinación del anticuerpo, también permite que averigüemos si los individuos son probables conseguir infectados o no y en qué nivel del anticuerpo que tienen. Podemos inferir eso, de nuevo, basado en los virus estacionales de estos otros coronavirus infecciosos, especialmente el SARS-CoV-2 que ahora se acerca a la endemicidad aquí. Una de las cosas que quiero enfatizar es que nuestras estimaciones de ese análisis fueron validadas por estudios empíricos. Así que con el paso del tiempo, se hizo más fácil y más fácil rastrear cuántas personas se reinfectaron después de contraer las primeras infecciones. En un estudio de Malhotra et al, el 34% de los individuos no vacunados fueron reinfectados a 420 a 480 días. Nuestra estimación del enfoque evolutivo fue que probablemente el 34% de reinfección ocurriría a los 450 días. Otra estimación fue que el 82% de las personas se infectaron a los 275 a 300 días. Nuestra estimación fue del 82% - lo siento - no reinfección a los 270 días. Así que estas eran estimaciones muy consistentes de datos empíricos para las proyecciones que hicimos, ya sabes, un año y medio antes, basadas en un análisis evolutivo comparativo. Es el tipo de análisis que funciona. Te dice las respuestas correctas.

Diapositiva 8

Nuestra investigación se dirige a final - dos preguntas adicionales aquí. Si usted está completamente vacunado, ¿es inmune a COVID-19? No tanto. ¿Necesitará seguir recibiendo potenciadores COVID-19 para siempre? Para responder a esa pregunta, nos fijamos en cuatro vacunas diferentes, las cuatro que se prescriben más probablemente que tienen el mayor alcance mundial, que es Pfizer, Moderna, Oxford AstraZeneca, y la vacuna J&J.

Solo quiero hacer hincapié en que la pregunta es: Más de seis años, ¿necesitarías recibir la vacuna Pfizer o no y con qué frecuencia?

Diapositiva 9

Así que la comparación del pico y la respuesta de anticuerpos de la infección natural a la de la Pfizer BionTech nos permite proyectar a las vacunas reales lo que esperamos el nivel de anticuerpos - la cantidad de prevención de la infección que esperamos anticuerpos para conferir. Podemos observar los niveles de anticuerpos a lo largo del tiempo para los diferentes - para las diferentes vacunas - y vemos que tienen diferentes curvas. El punto es que tenemos inmunidad más corta cuando esta curva es más baja aquí. Cuando los niveles de anticuerpos normalizados máximos son más bajos. Y tenemos una inmunidad más larga cuando es más larga. Podemos también mirar adentro en - usando esa información sobre qué gente del nivel del anticuerpo consigue infectada para estas diversas enfermedades, podemos conseguir una probabilidad de ninguna infección de la brecha con el tiempo. Esta es la cantidad de días después de la infección original que alguien tuvo y cuál será la probabilidad de infección. Hay una cosa que no está en mis diapositivas que solo quiero enfatizar aquí: esto explica la evolución del organismo a través del tiempo porque los datos estacionales del coronavirus también incluyeron ese fenómeno evolutivo. Los coronavirus estacionales, al igual que el SARS-CoV-2, evolucionan. Infectarse por ellos una vez no lo hace inmune por el resto de su vida. El mismo fenómeno, ¿de acuerdo?

Diapositiva 10

Como he dicho, esa información es cada vez más breve. Así que comparamos la respuesta máxima de anticuerpos a la infección natural con la de Pfizer BionTech. Necesitábamos una manera de normalizar todos ellos. Lo que hicimos fue normalizar todos ellos a los datos de Pfizer BionTech que tenía el conjunto de datos más fuerte comparar la reinfección no vacunada y la reinfección vacunada, etc. Encontramos que el nivel máximo - esto es solo un nivel relativo de anticuerpos después de - para la vacunación Pfizer BionTech es 1,5 en comparación con la infección natural a la una. Una vez más, se puede extraer esto con el tiempo en cuanto a lo que la infección - lo que los niveles de anticuerpos son con el tiempo.

Diapositiva 11

Esto es solo una gran trama para mostrarles - usamos muchos datos. Comparamos los datos de Pfizer con los de las otras tres vacunas. Aquí es donde, de nuevo, Haley Hassler hizo toda la extracción y el trabajo para hacer esto. Esencialmente, mirando los datos normalizados de Pfizer a infección natural. Luego relacionamos las otras tres vacunas con BNT donde tuvimos resultados comparativos dentro del estudio usando exactamente los mismos marcadores, exactamente la misma tecnología, etc. dentro del laboratorio para evaluar por nivel de anticuerpos. Si usas diferentes tecnologías, obtienes diferentes números. El punto es, todos estos estudios mostraron Pfizer más Moderna, todos estos estudios mostraron Pfizer más Oxford AstraZeneca, y estos estudios mostraron Pfizer y J&J.

Diapositiva 12

Todos esos datos reunidos nos permitieron averiguar información. Nos aseguramos de que todos los datos que se muestrearon cerca del pico de respuesta de anticuerpos, que eran sujetos ingenuos COVID-19, que había un momento adecuado de vacunación que se utiliza, y que había que, como he dicho, en comparación con Pfizer BionTech.

Diapositiva 13

Muy bien, dado que encontramos que los niveles de anticuerpos para las vacunas de ARNm eran más altos que la infección natural, mientras que las vacunas de vectores virales eran aproximadamente similares a la infección natural. Aquí están los argumentos para eso. La línea roja es para Moderna y Pfizer - muy similar entre sí en respuesta, en términos de respuesta de anticuerpos y disminución. Las líneas azul y verde azulado - la línea verde azulado es Oxford AstraZeneca. La línea azul es J&J. Lo que eso le dice es que se predijo que las infecciones revolucionarias para aquellos vacunados con cualquiera de las vacunas de ARNm ocurrirían típicamente durante un período más largo que las infecciones naturales o las infecciones revolucionarias después de cualquiera de las vacunas de vectores virales. Así que aquí están las parcelas para que acaba de transmitir el número de días que se espera para obtener una vacuna revolucionaria después de la vacunación con ARNm, infección natural, y esas dos vacunas de vectores virales.

Diapositiva 14

Solo para resumirlo de manera muy simple: el tiempo medio en el que hay un 5% de riesgo acumulado de infección por el avance de las vacunas de ARNm es más del doble que el de la infección natural o las vacunas de vectores virales. Mayor eficacia en la protección durante más tiempo de las vacunas MRNA.

Diapositiva 15

Voy a omitir eso para señalar que comparamos la respuesta máxima de anticuerpos de la vacunación primaria con la del impulso para evaluar lo que hizo el impulso. Lo que se ve es que se obtiene una dosis más alta después de impulsar. Fuimos muy cuidadosos con el tiempo involucrado aquí también, pero el punto es que tenemos un pico de alrededor de 1.54 cuando se obtiene criado por el impulso en términos de sus anticuerpos.

Diapositiva 16

Eso nos permite hacer la misma pregunta - No voy a entrar en detalles sobre esto - pero simplemente preguntando con el tiempo con qué frecuencia, ¿qué frecuencia de la vacunación le va a dar qué nivel de resistencia a la infección futura por COVID-19? Solo tengo esta diapositiva y una más. El punto es que la probabilidad acumulativa de obtener una infección por supuesto aumenta con el tiempo. Esto es durante un período de seis meses y el punto es que si usted no tiene refuerzos, usted tiene alrededor de un 87% de probabilidad de infectarse durante un período de seis años. Esto es con enfermedades endémicas, no pandemias, así que aquí es donde nos dirigimos no donde estamos. Si usted recibe un refuerzo cada tres años no es mucho para reducir su probabilidad de infectarse, de 87 a 77% en dos años, se reduce al 64% cada 1,5 años, se reduce al 51%. Entonces realmente empezamos a llegar a algún lugar con una vacunación cada año, que se reduce a alrededor del 31%. Una de cada tres personas. Si usted recibe una vacuna cada seis meses, estos son en personas sanas por cierto, eso es cada 11%. Eso es solo 11% en seis años, por lo que muy baja probabilidad - una probabilidad relativamente baja durante un período prolongado de tiempo. Tiene un enorme beneficio en términos de prevención de infecciones. Solo quiero enfatizar que este es el resultado para el Pfizer BionTech.

Diapositiva 17

El resultado si puedo conseguir que mi tobogán cambie por ARNm es muy similar. La vacuna Moderna es muy similar. No pudimos hacerlo para los otros dos porque los datos no existen en el mismo formato, pero ese es el resultado general de esas vacunas de ARNm.

Diapositiva 18

Con eso terminaré con mis conclusiones. Las vacunas MRNA proporcionan inmunidad durante más tiempo en comparación con las vacunas de infección natural o de vectores virales. La administración tardía de refuerzos es de alta consecuencia a la probabilidad acumulada de infecciones por SARS-CoV-2, por lo que si queremos suprimirlo, la administración de refuerzos en una escala de seis meses suprimiría considerablemente la propagación de la enfermedad, especialmente cuando piensas en eso como - esos resultados que te mostré son los resultados para un individuo cuando se propaga a un nivel endémico, por lo que no están dando cuenta de la inmunidad del rebaño proporcionada por la vacunación en sí. Eso es solo suponiendo que se mantiene a nivel endémico y se obtiene la vacunación, ¿qué probabilidades hay de infectarse? Último punto: la vacunación de refuerzo en toda la población puede prevenir y potencialmente suprimir fuertemente la COVID-19. Un aspecto que tal vez solo quiero enfatizar es que creo que todos nos cansamos un poco de los impulsores en algún sentido porque el refuerzo se seguía dando que era para esta cepa ancestral. Hace una gran diferencia tener estos refuerzos actualizados y creo que no ha sido ampliamente entendido por el público e incluso por muchos en la comunidad epidemiológica.

Diapositiva 19

Gracias a todos mis colaboradores que me ayudaron a hacer esto.