

Estrategias de asignación óptima/priorización de vacunación contra COVID-19 basada en el estado serológico.

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Nota técnica N° 02-2021: Estrategias de asignación óptima/priorización de vacunación contra COVID-19 basada en el estado de serológico.

PATOLOGÍA: COVID-19

FECHA: 01 de marzo de 2021

ANTECEDENTES

- El presente informe se realiza a solicitud de la Jefatura del INS, de fecha 25/02/2021 y tiene como objetivo identificar la evidencia disponible respecto a las estrategias de asignación óptima de vacunación basada en el estado serológico.

ANÁLISIS

I. MÉTODOS:

Se actualizó la búsqueda hasta el 01 de marzo de 2021 en las bases científicas MEDLINE/PubMed, incluyendo términos en lenguaje natural y lenguaje estructurado (Tesauros) para “COVID-19” o “SARS-CoV-2” y estrategias de priorización o asignación óptima de vacunación contra COVID-19, según cada base de datos. Adicionalmente se efectuó una búsqueda en medRxiv (un servidor de distribución de manuscritos aún no publicados, sin certificación de revisión por pares). Las estrategias de búsqueda están disponibles en el Anexo 01.

La pregunta PICO abordada es:

¿Cuál es la eficacia de implementar estrategias de asignación óptima o priorización de vacunación contra COVID-19 basadas en el estado serológico?

P	Personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2
I	- Estrategia de asignación óptima de vacunación/ estrategias de priorización
C	- Otros enfoques de distribución
O	Eficacia poblacional - Incidencia de COVID-19 (enfermedad sintomática) - Mortalidad - Incidencia de COVID-19 severo o crítico

Para este informe, los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos controlados, cohortes prospectivas o retrospectivas que reporten la eficacia para al menos uno de los desenlaces de interés.
- También se incluirán estudios de modelamiento matemático.
- Idioma: inglés o español.
- Se excluyeron estudios preclínicos, series de casos, reportes de casos, reportes breves y cartas al editor.

II. RESULTADOS

2.1. Características de los estudios incluidos

Se identificaron 04 estudios que cumplieron con los criterios de selección: 1 cohorte, 3 estudios de modelamiento. Dentro de los resultados, 2 de los reportes corresponden a manuscritos no publicados ni certificados por una revisión por pares, lo que implica que éstos podrían modificar

sus resultados y/o conclusiones en sucesivas versiones hasta su publicación y no es posible garantizar que respondan satisfactoriamente la revisión por pares y sean finalmente publicados.

2.1.1. Observacionales

Un estudio de cohorte desarrollado con el objetivo de evaluar las respuestas de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2 antes y después de la vacunación en personas con y sin infección previa. Les fueron administradas dos vacunas basadas en ARNm: a) PfizerBioNTech [BNT162b2] y b) Moderna [ARNm-1273]), realizaron la medición de anticuerpos de inmunoglobulina totales específicos para el dominio de unión al receptor de la proteína de pico de SARS-CoV-2 mediante ELISA, de manera previa y posterior a la vacunación. En una población de 194 profesionales de salud, 1 fue excluido por estar inscrito en un ensayo para el tratamiento de COVID-19, en relación a infecciones previas: 5 ya presentaban anticuerpos contra el SARS-CoV-2 (prevalencia de seropositividad) y 5 se volvieron seropositivos dentro del estudio (incidencia de seropositividad) de los cuales 4 ya tenían síntomas previos.(1)

2.1.2. Modelamiento matemático

Tres estudios fueron identificados.

Tran 2021, usó un modelo matemático ajustado a la data de Rhode Island y Massachusetts, para evaluar las campañas de vacunación en función a al número de personas ya infectadas. Ellos consideran 3 estrategias de vacunación aleatorias: a) donde cualquier individuo ≥ 16 en la población puede elegir cuando vacunarse, b) solo el grupo de 16 a 29 años, c) solo el grupo de 30 a 59 años. Asumiendo varios perfiles de vacunas con un 95% de eficacia (60 a 90 días después de vacunar), con cuatro situaciones que podrían disminuirla (2).

Bubbar 2021, con el objetivo de evaluar el impacto de estrategias de priorización para la vacunación contra COVID-19 basado en un modelo SEIR (susceptible, expuesto, infectado y recuperado) estratificado por edad con simulaciones de 1 año de enfermedad. Para evaluar el impacto de la vacunación en personas seronegativas, simularon dos enfoques: a) distribución basados en 5 estrategias de priorización y b) distribución basada en pruebas serológicas, evitando vacunar a personas seropositivas reasignando esa dosis a otra persona del mismo grupo de edad, utilizando como base de información New York, Estados Unidos (3).

Matrajt 2021, desarrollaron un modelo matemático determinista estratificada por 16 grupos de edades para la transmisión de SARS-CoV-2, su modelo estuvo basado en un tamaño poblacional de Washington y sus características demográficas. No fueron modelados campañas de vacunación, y las simulaciones se realizaron en función a escenarios en donde el 20% de la población ya estaba infectada y sería inmune además de haber levantado el distanciamiento social. Asumiendo una efectividad del 60% de la vacuna, de acuerdo a los ensayos actuales (4).

2.2. Hallazgos identificados

2.2.1. A partir de un estudio observacional

Respuesta de anticuerpos

El estudio reporta que en relación a la respuesta asociada al número de dosis de vacunación; luego de recibir la 1° dosis, no existe diferencia en el incremento de niveles de anticuerpos entre ambos grupos (seropositivos vs seronegativo) (DS 2,66; IC del 95%: -1,6-5,8), $p = 0,22$). Es importante mencionar que el estudio presenta serias limitaciones, como el número muy reducido de personas seropositivas que recibieron la vacunación (n: 5) (1).

2.2.2. A partir de modelamiento matemático

Incidencia de infección y mortalidad

Bubbar 2021, reporta que en un escenario con una vacunación de 0,2% de implementación por día y $R_0 = 1,5$ incluidos los seropositivos, encontraron que las estrategias para minimizar la incidencia, la mortalidad y los años de vida perdido se mantuvieron sin cambios, en este sentido, priorizar a los adultos > 60 años reduce la mortalidad, priorizar adultos de 20 a 49 años reduce la incidencia, independientemente de si la vacunación se limita a individuos seronegativos. Por otro lado, utilizar la estrategia de inmunizar a personas seronegativas puede reducir la incidencia acumulada y mortalidad en zonas con mayor seroprevalencia, y reducciones modestas en zonas de baja seroprevalencia (3).

Utilidad de estrategias de implementación

Tran 2021, reporta que una estrategia de vacunar solo a personas seronegativas, resultaría en 1% a 2% menos de hospitalizaciones y muertes hasta mediados de 2021, en que la política donde el estado serológico no se controla antes de la vacunación. De acuerdo a los autores, la vacunación de individuos seropositivos puede provocar el desperdicio de vacunas, especialmente si las personas seropositivas fueron infectadas recientemente. Por lo que, el conocimiento de la persona con antecedente de infección previa y el estado de seroprevalencia de la población, podría ayudar a priorizar y distribución las vacunas en este espacio.(2)

Asignación óptima de vacuna basada en infección preexistente por SARS-CoV-2

Matrajt 2021, analizaron el uso óptimo de la vacuna en escenarios de 10, 30 y 40% de población inmune al inicio de las simulaciones. Observaron que los resultados varían de acuerdo al grado de inmunidad preexistente, por ejemplo: cuando el 10% de la población tiene inmunidad natural se presenta un 80% de cobertura de vacunación. Esta estrategia óptima de asignación favorece la vacunación de los grupos de vacunación más antiguos, por otro lado, cuando la inmunidad preexistente es más alta, la estrategia de asignación óptima tiende a distribuir la vacuna de manera más uniforme entre los otros grupos de vacunación (4).

Limitaciones

Los estudios de modelamientos matemático asumen supuestos y escenarios probables que no siempre se reflejan en la realidad, si bien pueden ser una aproximación de situaciones posibles, su utilidad dependerá de todas las características o variables que influyen en una situación de salud en la vida real. Por lo que, las consideraciones en el diseño de los mismos son importantes para valorarlos. Para estos estudios no existen herramientas metodológicas que puedan evaluar su calidad metodológica y riesgo de sesgo presentes en su diseño.

Las estrategias de priorización consideradas en los modelos matemáticos se basan en las características propias de un país o un estado, de donde provienen los datos para realizar las simulaciones(2,3,5). Además, los ensayos clínicos de eficacia de las vacunas incluidas en uno de los modelos no han sido diseñados para evaluar resultados en personas con infecciones previas (Pfizer / BioNTech y Moderna) (2)

Las simulaciones de los modelos incluidos en el informe se realizaron asumiendo estados de gravedad de la enfermedad en función de solo la variable de edad, basados en modelos epidemiológicos que solo permiten identificar estrategias en situaciones de transmisión más no de series de tiempo de acuerdo a mortalidad. Tampoco consideran variables que pueden influir en el impacto de estas estrategias como el acceso a zonas rurales o urbanas.

Recomendaciones de CDC

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dentro de sus consideraciones clínicas para el uso de vacunas ARNm COVID-19, recomienda que se debe ofrecer la vacunación independientemente de un antecedente de infección previa sintomática o

asintomática, por lo que no recomiendan el uso de pruebas virales o serológicas para determinar la vacunación en función a un criterio de infección aguda o previa, a pesar de que el suministro de vacunas es limitado(6).

Es importante considerar los aspectos de equidad en salud y los principios éticos respecto a las desigualdades que podrían surgir al asumir criterios de priorización para la asignación de vacunas. Además de valorar que estas estrategias dependen de asegurar una prueba confirmatoria para determinar la infección preexistente, o controlar un registro confiable de este antecedente, podría no ser factible y generar una asignación de recursos adicionales para su implementación.

CONCLUSIONES

- Se identificaron 4 estudios, 1 cohorte y 3 de modelamiento matemático, que reportan la respuesta de anticuerpos en personas vacunadas con infección previa y utilidad de las estrategias de implementación basada en el estado de seroprevalencia. Dos de estos reportes corresponden a manuscritos no publicados ni certificados por una revisión por pares.
- Un estudio de cohorte reporta que al recibir la primera dosis de vacuna contra COVID-19 (PfizerBioNTech o Moderna), no existe diferencia en la respuesta de anticuerpos entre personas seropositivas o seronegativas antes de la vacunación, aunque estos resultados son basados en solo 5 pacientes que presentaron seropositividad previa.
- Los estudios de modelamiento no reportan datos sustanciales en relación a la disminución de la mortalidad, hospitalizaciones o un mayor impacto en la contención de COVID-19 mediante el uso de vacunas. Debido a que se han desarrollado en función a transmisibilidad y no de series de tiempo de mortalidad.
- Los estudios de modelamiento matemático presentan serias limitaciones debido a ser simulados en escenarios particulares para Estados Unidos, con características propias de su contexto. Además, no consideran características o variables que pueden presentarse en la vida real al implementar una estrategia de vacunación universal.
- Los CDC recomiendan que la toma de decisiones en vacunación no debe depender del estado de infección o antecedente previo, a pesar de contar con un número limitado de vacunas.
- El uso de vacunas es una de las principales estrategias de salud pública a nivel mundial a lo largo de los años, por lo que las estrategias de priorización, programación e implementación de la vacunación debe considerar como pilar fundamental el principio de equidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ciccone EJ, Zhu DR, Ajeen R, Lodge EK, Shook-Sa BE, Boyce RM, et al. SARS-CoV-2 seropositivity after infection and antibody response to mRNA-based vaccination. medRxiv. el 22 de febrero de 2021;2021.02.09.21251319.
2. Tran TN-A, Wikle N, Albert J, Inam H, Strong E, Brinda K, et al. Optimal SARS-CoV-2 vaccine allocation using real-time seroprevalence estimates in Rhode Island and Massachusetts [Internet]. Epidemiology; 2021 ene [citado el 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.12.21249694>.
3. Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad YH, et al. Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. Science. el 26 de febrero de 2021;371(6532):916–21.

4. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Brown ER. Vaccine optimization for COVID-19: Who to vaccinate first? Sci Adv. febrero de 2020; 7(6).
5. MacIntyre CR, Costantino V, Trent M. Modelling of COVID-19 vaccination strategies and herd immunity, in scenarios of limited and full vaccine supply in NSW, Australia. medRxiv. el 19 de diciembre de 2020;2020.12.15.20248278.
6. Consideraciones clínicas provisionales para el uso de vacunas de ARNm COVID-19 | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. 2021 [citado el 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

Autor

Karen Huamán¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

ANEXO 01. Estrategias de búsqueda

Base: MEDLINE/PubMed Fecha: Hasta el 01 de marzo de 2021	Resultado
"coronavirus*" [All Fields] OR "coronavirus*" [All Fields] OR "2019-nCoV" [All Fields] OR "2019nCoV" [All Fields] OR "2019-CoV" [All Fields] OR "nCoV2019" [All Fields] OR "nCoV19" [All Fields] OR "nCoV-2019" [All Fields] OR "COVID-19" [All Fields] OR ("COVID-19" [MeSH Terms] OR "COVID-19" [All Fields] OR "covid19" [All Fields]) OR "encov" [All Fields] OR "HCoV-19" [All Fields] OR "HCoV19" [All Fields] OR "CoV" [All Fields] OR "2019 novel*" [All Fields] OR ("sars cov 2" [MeSH Terms] OR "sars cov 2" [All Fields] OR "ncov" [All Fields]) OR "n-cov" [All Fields] OR "SARSCoV-2" [All Fields] OR "SARSCoV-2" [All Fields] OR "SARSCoV2" [All Fields] OR "SARS-CoV2" [All Fields] OR "SARSCov19" [All Fields] OR "SARS-Cov19" [All Fields] OR "SARS-Cov-19" [All Fields] OR ("sars virus" [MeSH Terms] OR ("sars" [All Fields] AND "virus" [All Fields]) OR "sars virus" [All Fields] OR ("sars" [All Fields] AND "CoV" [All Fields]) OR "sars cov" [All Fields]) OR "novo" [All Fields] OR "ncorona*" [All Fields] OR ("Wuhan" [All Fields] AND "virus*" [All Fields]) OR ("novel" [All Fields] OR "novel s" [All Fields] OR "novels" [All Fields]) AND "CoV" [All Fields] OR ("CoV" [All Fields] AND "2" [All Fields]) OR "CoV2" [All Fields] OR ("betacorona" [All Fields] AND "vir" [All Fields])	235,615
"COVID-19 Vaccines" [Mesh]	1,534
"Viral Vaccines" [Text Word] OR "Viral Vaccines" [Title/Abstract] OR "Vaccines" [Title/Abstract] OR "vaccin*" [Title/Abstract] OR "vaccin*" [Text Word]	392,758
((("Viral Vaccines" [Mesh]) OR ("Vaccines" [Mesh])) OR (((("Viral Vaccines" [Text Word]) OR ("Viral Vaccines" [Title/Abstract])) OR (Vaccines [Title/Abstract])) OR (Vaccin* [Title/Abstract])) OR (vaccin* [Text Word]))	399,259
("coronavirus*" [All Fields] OR "coronavirus*" [All Fields] OR "2019-nCoV" [All Fields] OR "2019nCoV" [All Fields] OR "2019-CoV" [All Fields] OR "nCoV2019" [All Fields] OR "nCoV19" [All Fields] OR "nCoV-2019" [All Fields] OR "COVID-19" [All Fields] OR ("COVID-19" [MeSH Terms] OR "COVID-19" [All Fields] OR "covid19" [All Fields]) OR "encov" [All Fields] OR "HCoV-19" [All Fields] OR "HCoV19" [All Fields] OR "CoV" [All Fields] OR "2019 novel*" [All Fields] OR ("sars cov 2" [MeSH Terms] OR "sars cov 2" [All Fields] OR "ncov" [All Fields]) OR "n-cov" [All Fields] OR "SARSCoV-2" [All Fields] OR "SARSCoV-2" [All Fields] OR "SARSCoV2" [All Fields] OR "SARS-CoV2" [All Fields] OR "SARSCov19" [All Fields] OR "SARS-Cov19" [All Fields] OR "SARS-Cov-19" [All Fields] OR ("sars virus" [MeSH Terms] OR ("sars" [All Fields] AND "virus" [All Fields]) OR "sars virus" [All Fields] OR ("sars" [All Fields] AND "CoV" [All Fields]) OR "sars cov" [All Fields]) OR "novo" [All Fields] OR "ncorona*" [All Fields] OR ("Wuhan" [All Fields] AND "virus*" [All Fields]) OR ("novel" [All Fields] OR "novel s" [All Fields] OR "novels" [All Fields]) AND "CoV" [All Fields] OR ("CoV" [All Fields] AND "2" [All Fields]) OR "CoV2" [All Fields] OR ("betacorona" [All Fields] AND "vir" [All Fields])) AND (((("Viral Vaccines" [Mesh]) OR ("Vaccines" [Mesh])) OR (((("Viral Vaccines" [Text Word]) OR ("Viral Vaccines" [Title/Abstract])) OR (Vaccines [Title/Abstract])) OR (Vaccin* [Title/Abstract])) OR (vaccin* [Text Word]))	11,213
((("Optimal vaccine allocation" [Text Word]) OR ("Optimal vaccine allocation" [Title/Abstract])) OR ("prioritization strategies" [Title/Abstract])) OR ("prioritization strategies" [Text Word])	107
"priority setting" [Text Word] OR "priority setting" [Title/Abstract]	2,758
"Optimal vaccine allocation" [Text Word] OR "Optimal vaccine allocation" [Title/Abstract] OR "prioritization strategies" [Title/Abstract] OR "prioritization strategies" [Text Word] OR "priority setting" [Text Word] OR "priority setting" [Title/Abstract]	2,864
((("coronavirus*" [All Fields] OR "coronavirus*" [All Fields] OR "2019-nCoV" [All Fields] OR "2019nCoV" [All Fields] OR "2019-CoV" [All Fields] OR "nCoV2019" [All Fields] OR "nCoV19" [All Fields] OR "nCoV-2019" [All Fields] OR "COVID-19" [All Fields] OR ("COVID-19" [MeSH Terms] OR "COVID-	11

19"[All Fields] OR "covid19"[All Fields] OR "encov"[All Fields] OR "HCoV-19"[All Fields] OR "HCoV19"[All Fields] OR "CoV"[All Fields] OR "2019 novel*"[All Fields] OR ("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "n-cov"[All Fields] OR "SARSCoV-2"[All Fields] OR "SARSCoV-2"[All Fields] OR "SARSCoV2"[All Fields] OR "SARS-CoV2"[All Fields] OR "SARSCov19"[All Fields] OR "SARS-Cov19"[All Fields] OR "SARS-Cov-19"[All Fields] OR ("sars virus"[MeSH Terms] OR ("sars"[All Fields] AND "virus"[All Fields]) OR "sars virus"[All Fields] OR ("sars"[All Fields] AND "CoV"[All Fields]) OR "sars cov"[All Fields]) OR "novo"[All Fields] OR "ncorona*"[All Fields] OR ("Wuhan"[All Fields] AND "virus*"[All Fields]) OR (("novel"[All Fields] OR "novel s"[All Fields] OR "novels"[All Fields]) AND "CoV"[All Fields]) OR ("CoV"[All Fields] AND "2"[All Fields]) OR "CoV2"[All Fields] OR ("betacورونا"[All Fields] AND "vir"[All Fields])) AND (((("Viral Vaccines"[Mesh]) OR ("Vaccines"[Mesh])) OR (((("Viral Vaccines"[Text Word]) OR ("Viral Vaccines"[Title/Abstract])) OR (Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccin*[Title/Abstract])) OR (vaccin*[Text Word]))) OR ("COVID-19 Vaccines"[Mesh])) AND (((("Optimal vaccine allocation"[Text Word]) OR ("Optimal vaccine allocation"[Title/Abstract])) OR ("prioritization strategies"[Title/Abstract])) OR ("prioritization strategies"[Text Word])) OR ("priority setting"[Text Word] OR "priority setting"[Title/Abstract]))

Base: medRxiv

Fecha: Hasta el 01 de marzo de 2021

"Optimal vaccine allocation" AND vaccine AND "COVID-19" and posted between "01 Dec, 2020 and 01 Mar, 2021"

Resultado: 249

Base: LitCovid/PubMed

Fecha: Hasta el 01 de marzo de 2021

"Optimal vaccine allocation"

Resultado: 03