



## PREGUNTAS Y RESPUESTAS RELACIONADAS CON LAS VACUNAS FRENTE A LA COVID-19

Respuestas ofrecidas y consensuadas por las sociedades científicas firmantes del manifiesto “La ciencia nos ha dado las vacunas, entre todos haremos que sean eficaces”: la Asociación Española de Pediatría, a través de su Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP), La Asociación Española de Vacunología (AEV), La Sociedad Española de las Inmunología (SEI), la Sociedad Española de Microbiología (SEM) y la Sociedad Española de Virología (SEV).

### 1.- ¿En qué consisten las vacunas contra el SARS-CoV-2?

Son numerosos los productos candidatos a vacuna del COVID-19 en investigación, pero dos de ellos destacan por los avances logrados. Se trata de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y la vacuna mRNA-1273 (Moderna). Estas vacunas han sido aprobadas por la Administración Americana de Fármacos y Alimentos (FDA por sus siglas en inglés), y la vacuna de Pfizer-BioNTech ha obtenido recientemente la aprobación de la Agencia Europea de los Medicamentos (EMA), que será comercializada en Europa bajo el nombre comercial de Comirnaty®.

En ambos casos se ha desarrollado con la tecnología del ARN mensajero (ARNm, o mRNA en inglés), que no se ha utilizado previamente en humanos. El ARN mensajero es una molécula natural que producen nuestras propias células humanas y contiene la información necesaria para la producción de las proteínas constituyentes de cada célula. Las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 consisten en ARN mensajeros modificados para producir la proteína S (del inglés “Spike” o espícula) del SARS-CoV-2. Este ARN mensajero se vehiculiza mediante vesículas lipídicas, que permiten que el ARN llegue al interior de las células humanas, donde se producirá la proteína S, sin riesgo de que pueda integrarse en su ADN.

En ambos casos, nuestro sistema inmunológico reconocería la proteína S como algo extraño y genera anticuerpos e inmunidad celular contra ella. Es un mecanismo de inmunización similar al que se consigue con la vacuna DTP contra la difteria, el tétanos y la tos ferina. La diferencia de las vacunas frente a la COVID-19 con vacunas como la DTP es que en estas últimas se administran las proteínas contra las que pretendemos inmunizarnos, mientras que en las primeras se administra el material genético encargado de producir dichas proteínas, pero el resultado final es el mismo.

### Firmantes





## 2.- ¿Son seguras las vacunas contra el SARS-CoV-2?

La seguridad de una vacuna es lo primero que se comprueba cuando se llega a la fase de investigación con seres humanos. Las vacunas son fármacos que se administran por regla general a personas sanas y por ese motivo se les exige el máximo nivel de seguridad. Si una vacuna causa efectos adversos graves y se considera que no es segura se suspende inmediatamente la investigación. La seguridad de las vacunas se ensaya tradicionalmente en animales de laboratorio y después con un número reducido de personas voluntarias, pero en el caso de las vacunas contra la COVID-19, se han vacunado miles de personas antes de su aprobación.

En el caso de las vacunas contra la COVID-19 de Moderna y Pfizer-BioNTech, se han ensayado en centenares de personas durante las fases clínicas I y II. Las primeras vacunaciones para evaluar la seguridad comenzaron en marzo y mayo para las vacunas de Moderna y Pfizer-BioNTech respectivamente, lo que significa que la seguridad de las vacunas ha sido evaluada como mínimo durante un periodo que oscila entre 7 y 9 meses. Únicamente se han observado efectos leves o moderados (fiebre, inflamación local, dolor de cabeza, malestar, fatiga, etc.), que son comunes a otras vacunaciones. En ningún caso se han detectado efectos graves. El ensayo de estas vacunas en decenas o centenares de miles de personas, como ha ocurrido durante la fase III, permitirá el seguimiento de efectos adversos infrecuentes que pueden ocurrir en menos de 1 por cada 10 000 personas, y que también se dan en otras vacunas. Por otro lado, el seguimiento de los voluntarios inicialmente vacunados en las fases I, II y III permitirá detectar si existen efectos adversos a largo plazo.

Estos efectos infrecuentes y/o a largo plazo tienen que ver con la propia variabilidad biológica de cada persona. Del mismo modo que existen personas con alergias a determinados medicamentos, alimentos, etc., también se pueden desarrollar efectos adversos a alguno de los componentes de las vacunas. La amplia mayoría de las vacunas comercializadas hasta el momento han demostrado una seguridad muy elevada tanto a medio como a largo plazo, que es lo que cabe esperar también con estas nuevas vacunas.

## 3.- ¿Qué significan los valores de eficacia de las vacunas?

Al igual que ha ocurrido en las fases de seguridad, el número de vacunados para evaluar la eficacia de estas vacunas ha sido de decenas de miles de personas, que es significativamente mayor que con otras vacunas. Las vacunas de Moderna y Pfizer-BioNTech han demostrado hasta el momento eficacias del 94,5 % y 95 % respectivamente. Estos datos se obtuvieron tras vacunar a 30 400 y 43 448 voluntarios con las vacunas de Moderna, y Pfizer-BioNTech respectivamente. Aproximadamente la mitad de cada grupo de voluntarios recibió la vacuna y la otra mitad recibió placebo (un producto inactivo que sirve de comparador o control). Tras evaluar los casos de COVID-19 a lo largo del tiempo en los grupos vacunado vs placebo, se observaron los siguientes casos de la enfermedad: 5 vs 90 y 8 vs 162, para las vacunas de Moderna, y Pfizer-BioNTech respectivamente.

### Firmantes





Las cifras de eficacia de las vacunas de Moderna y Pfizer-BioNTech son muy relevantes, y permitirían asumir que vacunando al 60-70 % de la población se alcanzaría un nivel de inmunidad de grupo suficiente. En consecuencia, lograr una cobertura de vacunación igual o superior al 60 % recomendado por la OMS es una prioridad. También es importante destacar que, gracias al gran número de voluntarios ensayado en las fases de eficacia, es posible documentar efectos adversos infrecuentes; es decir, aquellos que ocurren en 1 de cada 10 000 personas, o menos.

#### 4.- ¿Las vacunas previenen de la infección o de la enfermedad?

Los datos de las vacunas de Moderna y Pfizer-BioNTech no permiten saber si evitan la infección por SARS-CoV-2, pero sí reducen la probabilidad de desarrollar formas moderadas o graves de la enfermedad COVID-19. Esto significa que una persona vacunada puede ser portadora sintomática o asintomática del virus y, por tanto, parece que la vacuna no evitaría la transmisión del virus, pero sí evitaría padecer la enfermedad. Ante esta perspectiva, y a falta de alcanzar un cierto grado de inmunidad colectiva, es imprescindible continuar con las medidas de distanciamiento físico, reducción de aforos y el uso de mascarillas.

La prevención de la enfermedad, sin prevenir la infección, también es común a otras vacunas. Por ejemplo, la vacuna contra la tosferina no evita la colonización por la bacteria que causa esta enfermedad, pero la respuesta inmunológica conseguida con la vacunación neutraliza la capacidad de esta bacteria para causar la enfermedad.

#### 5.- ¿Cuánto tiempo dura la inmunidad de estas vacunas?

Los datos de los primeros voluntarios vacunados datan de marzo a mayo de 2020, por lo que el periodo máximo en el que se pueden evaluar la respuesta de anticuerpos o la inmunidad celular es de 7 a 9 meses en el momento actual. Los datos de personas infectadas (que no vacunadas) con el SARS-CoV-2 indican que la infección natural proporciona una inmunidad duradera, detectándose anticuerpos hasta 3 meses después de la infección inicial. Por otro lado, se ha detectado inmunidad celular cruzada entre coronavirus causantes de resfriados estacionales y el nuevo SARS-CoV-2. Esta inmunidad es de varios años, según estudios realizados con muestras de personas infectadas por dichos coronavirus estacionales antes del 2019. En ningún caso estos hallazgos tras una infección natural son extrapolables a los que se obtendrán mediante la vacunación, si bien se estima que la inmunidad conferida por la vacunación será, probablemente, tan potente o más que la conferida por la infección natural.

#### 6.- ¿Puede hacerse el virus “resistente” a las vacunas?

Las dos vacunas aprobadas por la FDA y/o la EMA están basadas en la inmunización contra la proteína S del virus, aunque éste contiene también otras proteínas estructurales. Hay que tener presente que los virus mutan, ya que es su mecanismo

#### Firmantes





natural para evolucionar. Hasta la fecha se han documentado múltiples mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2, y algunas de ellas podrían provocar cambios en las proteínas de su estructura.

Aunque la proteína S parece no presentar una tasa de mutación mayor que el resto del genoma, no es posible prever cómo va a evolucionar el virus una vez iniciada la vacunación masiva. En caso de acumularse varias mutaciones en la proteína S, las vacunas podrían ver reducida su efectividad. Si así fuera, existe la posibilidad de reformular los preparados vacunales con la información correspondiente al nuevo virus, del mismo modo que se realiza para la vacuna de la gripe estacional.

### 7.- ¿Es posible obtener vacunas frente a cualquier enfermedad infecciosa?

No, la disponibilidad y el desarrollo de vacunas encuentra a veces limitaciones debido entre otras causas al agente patógeno. Así la variabilidad y los cambios que experimenta el microorganismo puede evitar el éxito del desarrollo de una vacuna eficaz. En el caso del SARS-CoV-2 tenemos la ventaja de que es un virus con una frecuencia de mutación no demasiado alta si lo comparamos con los virus de la gripe o el VIH, por ejemplo. Este es el motivo por el que la vacuna contra la gripe tenga que ser renovada año tras año. También es el motivo por el que tras 40 años de convivencia con el VIH no tengamos una vacuna efectiva contra este virus. En el contexto de la COVID-19, la ciencia ha realizado un progreso sin precedentes para desarrollar vacunas eficaces en menos de un año.

### 8.- ¿Cómo ha sido posible construir las vacunas tan rápidamente?

El desarrollo científico y tecnológico actual, además de la situación de catástrofe sanitaria global, ha posibilitado que, en el año 2020, la Comunidad Científica, Económica y Política, hayan sido capaces de aunar esfuerzos en la lucha contra la pandemia COVID-19, siendo la búsqueda de la prevención mediante vacunación una prioridad. Así, si para poner a punto una vacuna preventiva son necesarios al menos 10-15 años de desarrollo, en el caso de las vacunas frente a COVID-19, los procedimientos y las fases de los ensayos clínicos y producción de las vacunas se han acelerado de la siguiente manera.

Por un lado, la fase preclínica, que es donde se investigan los posibles candidatos a vacuna en el laboratorio, se ha reducido significativamente gracias al conocimiento previo de otros coronavirus, como el SARS-CoV-1 (2003) y el MERS-CoV (2012). La secuenciación en tiempo récord del genoma del SARS-CoV-2 y la comprobación de que, igual que con los anteriores coronavirus, la proteína S jugaba un papel fundamental, permitieron perfilar dicha proteína como la diana de un posible candidato a vacuna.

La proteína S es una proteína relativamente grande, abundante en la superficie del virus, y es la llave de entrada a las células humanas. Por lo tanto, es de esperar que el bloqueo de dicha proteína mediante anticuerpos neutralizantes resulte en una respuesta inmunológica efectiva.

### Firmantes





Por otro lado, las tecnologías de vacunas basadas en ARNm ya habían sido desarrolladas previamente como estrategias vacunales frente al cáncer, lo que ha permitido el “reciclaje” y readaptación de desarrollos tecnológicos ya existentes.

Finalmente, las fases de los ensayos en humanos se han acelerado considerablemente debido al solapamiento que se ha autorizado para poder llevar a cabo las diferentes fases clínicas (fases I, II y III). Habitualmente una fase clínica comienza, por motivos operativos y de costes, cuando ha concluido la fase anterior, pero en el caso de las vacunas contra la COVID-19 se han superado estas dificultades y acelerado el proceso.

También es importante destacar que se han desarrollado las infraestructuras necesarias para la producción de millones de vacunas antes de tener ningún dato sobre la eficacia o seguridad de las mismas. Este es un riesgo que han asumido las empresas encargadas de la producción de vacunas gracias, en parte, a la importante inversión de algunos países, entre ellos los europeos.

## 9.- ¿Es normal tener dudas sobre la vacunación contra la COVID-19?

Aquí desempeñan un papel importante dos factores: el inherente miedo ante lo desconocido y el exceso de información no contrastada recibida por la población en lo referente a las vacunas contra la COVID-19.

Es lógico y comprensible dudar sobre todo lo relacionado con una enfermedad que hasta hace un año ni siquiera existía. En ese contexto, es encomiable el comportamiento de la población que ha seguido las recomendaciones de manera ejemplar; estas han sido cambiantes a lo largo del tiempo, pero hay que tener en cuenta que también era una enfermedad nueva para la ciencia y para los servicios de salud pública. La “infodemia” o “infoxicación” a la que ha estado expuesta la población sería el equivalente a invitar a una persona que necesita someterse a una cirugía cardíaca a visualizar una intervención quirúrgica similar en directo, recibiendo la información puntual del desarrollo de la misma. Independientemente de que el resultado final sea el óptimo, requeriría de una gran preparación mental y conocimiento especializado en esa persona para afrontar su intervención con normalidad. En el caso de las vacunas contra la COVID-19, la población, como receptor final de las mismas, ha asistido casi diariamente a los progresos realizados, con titulares a menudo confusos. Ha sido particularmente preocupante comunicar en directo los incidentes de las fases clínicas, ya que, aunque finalmente se ha descartado su relación con la vacunación, ha contribuido a crear un clima de confusión, duda y desconfianza ante las vacunas.

Hay que destacar que todas las vacunas de nuestro calendario vacunal, desde las más antiguas hasta las más recientes, han seguido los mismos pasos que las vacunas frente a la COVID-19. En todos los casos se han documentado y estudiado sus efectos adversos y se ha garantizado su elevada seguridad y eficacia. Las agencias reguladoras (EMA en Europa y AEMPS en España), son las encargadas de velar porque las vacunas contra la COVID-19 cumplan con los estándares habituales de calidad, seguridad y eficacia. Actualmente contamos con datos de centenares de miles de personas vacunadas, no sólo

## Firmantes





durante las fases clínicas, sino también tras el inicio de las vacunaciones en Reino Unido y EE. UU.

### **10.- ¿Por qué es necesario un mínimo de personas vacunadas para lograr la inmunidad colectiva o de grupo?**

El porcentaje de la población necesario para lograr una inmunidad colectiva depende del tipo de enfermedad y de la eficacia de las vacunas. En enfermedades que se transmiten fácilmente es necesario vacunar a un mayor porcentaje de la población. Por ejemplo, el sarampión se transmite con muchísima facilidad, por eso, a pesar de que disponemos de una vacuna muy eficaz, se requiere que un 95 % de la población esté vacunada para evitar rebotes. Este es, precisamente, el motivo de la aparición de brotes de sarampión en situaciones en las que la cobertura de vacunación no es la óptima. La COVID-19, aunque se transmite con facilidad, no llega a alcanzar la contagiosidad del sarampión, de ahí que la cobertura de vacunación necesaria para lograr la inmunidad colectiva se estime en, aproximadamente, un 60 %.

### **11.- ¿Habrá más vacunas o cambiará el régimen de vacunación contra la COVID-19?**

Tradicionalmente en la historia de las vacunas, la experiencia ha permitido ajustar el número, la concentración y/o los intervalos entre dosis de vacunas. Incluso en algunos casos se han reemplazado algunas estrategias vacunales por otras que presentaron menores efectos adversos y/o mayor eficacia. Por ello, no podemos descartar futuros cambios en el régimen de vacunación contra la COVID-19. En este contexto, las primeras vacunas en llegar no necesariamente han de ser las más eficaces. Existen otras vacunas candidatas que se ha ensayado en fase 3, como la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Universidad de Oxford-AstraZeneca), basada en un adenovirus de chimpancé, capaz de infectar, pero no de multiplicarse, en las células humanas y, por tanto, sin ocasionar daño ni enfermedad. Este adenovirus ha sido modificado para llevar la información genética de la proteína S, de modo que, tras la infección con el adenovirus, nuestras células producirían la proteína S. Es importante destacar que continuar la investigación en nuevas vacunas es imperativo, y que existen otros candidatos a vacuna que no confían exclusivamente en la inmunización contra la proteína S, sino que utilizan virus completos, bien inactivados o atenuados, cuyo almacenamiento, transporte, distribución y vía de administración puede favorecer la mayor cobertura vacunal a nivel de la población mundial. Estas vacunas basadas en microorganismos completos son habitualmente más inmunogénicas que las basadas en una única proteína, pero es necesario ensayar más minuciosamente su seguridad.

### **Firmantes**





## 12.- ¿Las vacunas contra la COVID-19 servirán para controlarnos o para modificarnos genéticamente?

Rotundamente no. Las vacunas son fruto del progreso del ser humano, y se llevan empleando cientos de años para evitar padecer enfermedades y como consecuencia de ello secuelas importantes, así como muertes prematuras. Algunas vacunas han conseguido erradicar enfermedades (la vacuna de la viruela), también se han mostrado eficaces en prevenir el desarrollo de cáncer (la vacuna del papiloma). La creencia errónea de pensar que las vacunas se diseñan para controlarnos o modificarnos genéticamente ha traído retrocesos en el control de algunas enfermedades, como por ejemplo el problema tan importante de la falta de erradicación de la polio en algunos países de África o Asia. La proclama de estas ideas demuestra una falta absoluta de conocimientos, ya no solo científicos, sino de la biología más fundamental.

### Para más información:

#### -Asociación Española de Pediatría (AEP)

##### Gabinete de comunicación:

Vanesa Barrio, [vbarrio@plannermedia.com](mailto:vbarrio@plannermedia.com) / 663117702

Ainhoa Fernández, [afernandez@plannermedia.com](mailto:afernandez@plannermedia.com) / 687718250

#### -Asociación Española de Vacunología (AEV)

Amós José García Rojas, presidente de la asociación, [agarroj@gobiernodecanarias.org](mailto:agarroj@gobiernodecanarias.org)

#### -Sociedad Española de Microbiología (SEM)

Ignacio López Goñi, Universidad de Navarra, [ilgoni@unav.es](mailto:ilgoni@unav.es)

Víctor Jiménez Cid, Universidad Complutense de Madrid, [vicjcid@ucm.es](mailto:vicjcid@ucm.es)

#### -Sociedad Española de Virología (SEV)

Albert Bosch, presidente de la sociedad, [abosch@ub.edu](mailto:abosch@ub.edu)

#### -Coordinación entre las diferentes Asociaciones y Sociedades

Jesús Gonzalo Asensio, Universidad de Zaragoza, [jagonzal@unizar.es](mailto:jagonzal@unizar.es)

### Firmantes

