

# Vacunas contra el Covid-19, seguras y eficaces

DURANTE TODO EL AÑO 2020, EL DESARROLLO DE VACUNAS FRENTE AL COVID-19 HA SIDO UNA PRIORIDAD. LO QUE SE SUELE HACER EN AÑOS SE HA AGILIZADO Y SE HA CONSEGUIDO EN MESES GRACIAS A UN GRAN ESFUERZO MUNDIAL. LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA ASEGURA QUE ESO NO CONLLEVA NI MENOR SEGURIDAD NI MENOR EFICACIA. HAY MUCHAS VACUNAS CONTRA EL COVID-19 INVESTIGÁNDOSE. LAS QUE HAN AVANZADO MÁS RÁPIDAMENTE HAN SIDO LA DE PFIZER, LA DE MODERNA, LA DE ASTRAZENECA, QUE YA SE ESTÁN APLICANDO EN NUESTRO PAÍS.

Las vacunas contra el coronavirus son fruto de un progreso que ha hecho que su desarrollo científico sea la noticia de 2020. De hecho, la revista científica *Science* las ha elegido como el avance científico del año pasado. "Son acordes con el desarrollo de la ciencia en la actualidad", aseguró **César Nombela Cano**, catedrático de Microbiología de la Universidad Complutense de Madrid, en el webinar *Desmitificando bulos de la vacuna contra el Covid-19*, organizado por el Consejo General de Colegios Farmacéuticos.

Es conveniente remontarse a principios del año pasado para comprender que la "velocidad revolucionaria" con la que se han desarrollado lo que normalmente cuesta llevar a cabo casi una década no resta en eficiencia y seguridad. El 10 de enero de 2020, un grupo científico publicó la secuencia genética de lo que hoy se conoce como SARS-CoV-2. Fue el pistoletazo de salida para que un buen número de laboratorios de todo el mundo comenzara a buscar la vacuna contra esta amenaza que nos ha azotado fuertemente. En abril, cinco compañías ya estaban realizando ensayos clínicos y otros 71 proyectos ensayos preclínicos. Esas cifras se han ido aumentando de forma exponencial con el transcurso de los meses.

La vacuna Comirnaty, de BioNTech y Pfizer, ha sido la primera en llegar a meta. La mujer británica de 90 años **Margaret Keenan** se convirtió el pasado 8 de diciembre en la primera persona del mundo en recibirla una vez que los reguladores británicos le dieron luz verde. El 21 de diciembre de 2020, la Comisión Europea autorizó la vacuna Comirnaty, de BioNTech y Pfizer, tras la opinión positiva de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), emitida ese mismo día.

Tras su autorización, Pfizer acordó la distribución de esta vacuna con la Comisión Europea, para comenzar a vacunar entre los días 27 y 29 de diciembre en todos los países de la Unión Europea (UE). España inició la vacunación el mismo domingo 27 de diciembre. **Araceli Rosario Hidalgo**, de 96 años e interna de la residencia de mayores Los Olmos

de Guadalajara, y **Mónica Tapias**, auxiliar sanitaria que trabaja en dicho centro, representaron una nueva etapa esperanzadora al convertirse en las primeras vacunadas frente al Covid-19 en España, después de que se aprobara en la UE la comercialización de la vacuna de Pfizer. **Salvador Illa**, entonces ministro de Sanidad, anunció la distribución de alrededor de 4,5 millones de dosis, 350.000 dosis cada semana durante las siguientes 12 semanas, desde el martes 29 de diciembre de 2020. Poco después, el 6 de enero de 2021, la Comisión Europea autorizó la vacuna de ARNm de Moderna tras la opinión positiva de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), con la disponibilidad de las primeras dosis de esta vacuna en este mismo mes de enero. Y el 29 de enero, la UE dio luz verde a la tercera vacuna frente al Covid-19, de AstraZeneca, desarrollada por investigadores de la Universidad de Oxford. El ensayo clínico ha contado con la participación de unas 24.000 personas y ha demostrado una eficacia de alrededor del 60%.

La Estrategia de vacunación frente al Covid-19 en España establece que, según la disponibilidad progresiva de dosis, es necesario realizar un ejercicio de priorización teniendo en cuenta principios éticos y criterios de riesgo. En un primer momento, se ha primado a los residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes, al personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario, a otro personal sanitario y sociosanitario y las personas consideradas como grandes dependientes que no estén actualmente institucionalizadas para ser los primeros en vacunarse. En principio, las personas mayores de 80 años lo harán a partir de marzo. El Gobierno ha dejado claro que en nuestro país son voluntarias, como todas las vacunas, y gratuitas. Igualmente, que la Estrategia de vacunación es un "documento vivo" que se irá actualizando y modificación de acuerdo con la llegada de nuevas vacunas y de evidencia científica.

## Un proceso "satisfactorio"

Desde Sanidad insisten en que la complicación fundamental en la implantación de la Estrategia es la limitación en el número de dosis y los cambios que se están sufriendo en la planificación del suministro de las dosis inicialmente comunicadas. **Juan López-Belmonte**, presidente de *Farmaindustria*, en un encuentro con medios de comunicación el pasado 27 de enero, argumentó que los de suministro de la vacuna han sido "problemas puntuales de fabricación".

Le preguntaron por los retrasos que ha habido en el suministro de las vacunas contra el Covid-19. Puso en contexto la situación que se vive. "Intentaría tener un sentimiento positivo. Lo que se ha conseguido en nueve meses es un hito que se estudiará. Se ha conseguido generar un clúster de conocimiento sin precedentes. Como *Farmaindustria*, estoy convencido de que son problemas puntuales de fabricación. Estamos haciendo un seguimiento al suministro de la vacuna semanal. Es lógico que haya un nivel máximo de exigencia por parte de los reguladores, pero creo que a nivel global está siendo un éxito", respondió. Estamos hablando de un gran número de países compradores (o de la UE en nuestro caso), de vacunas que no estaban incluso aprobadas, de disponibilidades diferentes de cada país, etcétera, por lo que esto ha tenido una gran complejidad a la que se ha tenido que dar solución en tiempo récord. López-Belmonte sostuvo que se está intentando "optimizar los recursos que hay" y se ha

visto que con unas jeringuillas que microdosifican se puede conseguir una sexta dosis. Esta sexta dosis "ha venido a reforzar la colaboración con las Autoridades sanitarias". Agradeció asimismo el trabajo hecho por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). "El hecho de que tengamos vacunas en nueve meses nos genera otro reto, que es gestionar expectativas", reflexionó. Se trata de fabricar miles de millones de dosis. Se sintió orgulloso de ser parte de la industria farmacéutica. Pidió elevarse por encima del ruido. Hizo hincapié en que es muy difícil gestionar cuando se tiene encima de la mesa todos los días las cifras de fallecidos y de contagios. Aseveró que toda la industria farmacéutica ha intentado colaborar con este proceso y que el proceso es "satisfactorio". Los profesionales sanitarios, pronunció, "están poniendo todo de su parte". Admitió que habrá errores y problemas, pero que la vacuna ha sido un reto que se está poniendo "con la mejor intención", tanto por parte de la industria farmacéutica como de la Administración. Precisamente, la industria farmacéutica se ha comprometido en todo momento a que la vacuna y los tratamientos del Covid-19 estén disponibles a un coste asumible.

En otro encuentro con la prensa, el 21 de enero, **Jesús Aguilar**, presidente del Consejo General de Farmacéuticos, valoró que el proceso de vacunación "está yendo relativamente bien". A su juicio, "el problema es que no hay vacunas, no que no se estén poniendo las que hay". Han ofrecido a las 22.000 farmacias "para todo lo que sea necesario en temas de vacunación". "Si llegan, por ejemplo, nueve millones de dosis, todos deberíamos vacunar", alegó. Adelantó que pretenden llevar a cabo una campaña de concienciación a los ciudadanos de la importancia de la vacunación y de eliminar los bulos que hay respecto a la vacunación. La farmacia está demostrando lo que puede aportar en lo que a vacunación se refiere. La campaña de vacunación a farmacéuticos del COF de Madrid, en la que farmacéuticos voluntarios, en colaboración con médicos y enfermeras, han aplicado la vacuna a más de 10.000 compañeros en las propias instalaciones de la organización así lo ha constatado.

**Mariano Esteban**, investigador del Laboratorio Poxvirus y Vacunas del Centro Nacional de Biotecnología – CSIC, destacó, en un debate sobre las vacunas de la Fundació La Caixa el 26 de enero, que la eficacia de las vacunas actuales es del 90-95%.

"Esto es altísimo porque la de la gripe tiene un 60%. Esto nos da una confianza para aportar ese grado de eficacia que veremos en esas campañas masivas de vacunación". Su análisis es que ahora estamos en una fase pandémica con vacunación y vigilancia epidemiológica, luego vendrá la fase post pandémica, con brotes aislados, mejores vacunas, y entonces se espera que el Covid-19 se convierta en una enfermedad leve.

**Carolina Darías**, que sustituyó a finales de enero a Illa como titular de Sanidad, ha mantenido el compromiso del Gobierno de que en verano el 70% de la población esté vacunada. Reconoció en rueda de prensa que sabían que los primeros meses de este año, especialmente el primer trimestre, la llegada de vacunas iba a ser limitada. El escenario sobre el que están trabajando es que a partir del segundo trimestre llegará un número importante de vacunas.

La investigación en torno al Covid-19 ha sido numerosa y escalable. En el mismo evento, **Denise Nanche**, directora científica de l'Institut de Salut Global de Barcelona, ISGlobal, sugirió que "representa un nivel sin precedentes en colaboración, de cultura 'open science', de compartir con la

comunidad científica rápidamente". Para la investigadora, hay que aprovechar esta oportunidad para tener una comunicación y colaboración científica más abierta y global.

Para lograr vacunas, las estrategias van desde el empleo de virus inactivado o atenuado, hasta

**LAS VACUNAS CONTRA EL COVID-19 SON ACORDES  
CON EL DESARROLLO DE LA CIENCIA EN LA ACTUALIDAD**

la utilización de ácidos nucleicos que propicien la síntesis de proteínas víricas en el organismo y la inducción una respuesta inmunitaria. Y todo ello, sin olvidar que también se ensayan anticuerpos monoclonales que confieran inmunidad pasiva o terapias celulares para combatir la intensa respuesta inflamatoria que caracteriza al cuadro clínico del Covid-19 en muchos enfermos.

Las de Pfizer y de Moderna están basadas en ARNm (ácido desoxi-ribonucleico mensajero), molécula intermediaria que transporta la información genética entre el ADN y la síntesis de proteínas. Este tipo de vacunas, de acuerdo con documentación de Pfizer, dan a las células del cuerpo instrucciones para producir proteínas virales que pueden ser reconocidas por el sistema inmunitario. Contiene una pequeña parte del código genético para la proteína de espiga SARS-CoV-2. Es decir, un fragmento de una proteína del virus sin capacidad de infectar. Al suministrar el ARNm a las células del cuerpo, se expresa la proteína viral y se genera una respuesta del sistema inmunitario en su contra, con el objetivo de prevenir la enfermedad de Covid-19. Si la persona es infectada por el virus más tarde, el sistema inmunológico lo reconoce y, debido a que ya está preparado para atacarlo, protege a la persona frente a la enfermedad. ¿Tienen efectos secundarios? Sí, como la mayoría de los medicamentos. La mayoría es leve, de breve duración y no siempre aparecen. Son más frecuentes tras la segunda dosis. Su ficha técnica indica que el ARN mensajero con nucleósidos modificados presente en Comirnaty, con una eficacia del 95%, está formulado en nanopartículas lipídicas, que posibilitan la entrada del ARN no replicante a las células huésped para dirigir la expresión transitoria del antígeno S del SARS-CoV-2. El ARNm codifica una proteína S anclada a la membrana y de longitud completa con dos mutaciones puntuales en la hélice central. La mutación de estos dos aminoácidos a prolina bloquea la proteína S en una conformación prefusión preferida desde el punto de vista antigénico. La vacuna genera respuestas tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular contra el antígeno de la espícula (S), que pueden contribuir a la protección frente al Covid-19. Se consigue la protección óptima a los siete días aproximadamente tras haber recibido la segunda dosis.

Por su parte, la ficha técnica de la de Moderna, con una eficacia del 94%, comunica que contiene ARNm encapsulado también en nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica la proteína de las espículas del SARS-CoV-2 de longitud completa modificada con dos sustituciones de

prolina dentro del dominio de 1 repetición en héptada (S-2P) para estabilizar la proteína de la espícula en una conformación prefusión. Después de la inyección intramuscular, las células del lugar de la inyección y los ganglios linfáticos drenantes toman la nanopartícula lipídica, con lo que se introduce de forma eficaz la secuencia de ARNm en las células para su traducción en la proteína viral. El ARNm introducido no penetra en el núcleo celular ni interacciona con el genoma, es de tipo no replicativo y se expresa de forma transitoria, principalmente por células dendríticas y macrófagos del seno subcapsular. Las células inmunitarias reconocen la proteína expresada de la espícula del SARS-CoV-2 unida a la membrana como un antígeno extraño. Esto desencadena respuestas de los linfocitos T y B para generar anticuerpos neutralizantes que pueden contribuir a la protección frente al Covid-19. Se consigue la protección óptima a los 14 días aproximadamente tras haber recibido la segunda dosis.

La de AstraZeneca ha pasado a denominarse oficialmente Vaxzevria, aunque se la sigue conociendo como de la AstraZeneca. Su ficha técnica aclara que una dosis (0,5 ml) contiene adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S), no menos de  $2,5 \times 10^8$  unidades infecciosas (U inf.). En ella se avisa de que "no hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de Vaxzevria con otras vacunas frente a Covid-19 para completar la pauta de vacunación" y de que "las personas que hayan recibido la primera dosis de Vaxzevria deben recibir la segunda dosis de Vaxzevria para completar la pauta de vacunación". Se puede además leer que "se ha observado muy raramente, una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con Vaxzevria. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de venas esplácnicas, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros 14 días después de la vacunación y se produjeron mayoritariamente en mujeres menores de 60 años de edad".

La EMA ha tenido que avalar en varias ocasiones que sus "ventajas son mucho mayores que los riesgos" después de que detectaran casos de trombos en personas que habían sido vacunadas con ella. El 15 de marzo, España, en línea con otros países de la UE, acordó suspender de forma cautelar y de manera temporal la administración de la vacuna de AstraZeneca.

**María Jesús Lamas**, directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), sostenía que eran "pocos casos de trombosis, pero muy significativos". Era una decisión, según Darías, "basada en la prudencia". Días después, el 24 de marzo, se reanudó su aplicación. El 7 de abril, la EMA comunicó que existían "posibles vínculos" entre la vacuna de AstraZeneca y los casos de trombos detectados. **Emer Cooke**, su directora, remarcó que, a pesar de esos efectos en casos muy infrecuentes, de uno sobre 100.000, la vacuna es "altamente efectiva" y la inmunización de la población es "extremadamente importante". Fue cuando el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) alcanzó "un acuerdo nuevo": no vacunar con AstraZeneca a menores de 60 años. Ante la confusión que pueda haber entre la población por los cambios acerca de la vacunación y por el incremento de personas que rechaza el ponerse la de AstraZeneca, el Gobierno ha lanzado la campaña *Yo me vacuno seguro*, apostando por unas vacunas que son seguras y eficaces y que nos colocan en un horizonte de esperanza de recuperación de la normalidad.

**Pedro Sánchez**, presidente del Gobierno, confía en cumplir los planes. El pasado 6 de abril, anunció que España tiene contratadas más de 87 millones de dosis para recibir entre abril y septiembre. En su intervención, afirmó que "la velocidad y la eficacia de la vacunación es la principal ocupación del Gobierno de España" y que "la vacunación masiva es el camino más corto para reactivar nuestro país y nuestra economía". Ya son más las personas vacunadas con pauta completa que el número de personas que ha notificado el contagio. Sus previsiones son que, en la semana del 19 de julio, sean 25 millones las personas vacunadas y que el 70% de la población, es decir, 33 millones, estará inmunizada a finales del mes de agosto. El Gobierno mantiene este compromiso, a pesar de que Janssen haya retrasado el lanzamiento de su vacuna Covid a Europa. Johnson & Johnson adoptó esta decisión el 13 de abril tras la recomendación de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) y la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de detener la administración de la vacuna en EE UU, como medida de precaución, a causa de los 6 trombos sufridos por mujeres de 18 a 48 años, uno de ellos llegando a ser mortal.

A pesar de las dificultades, las vacunas están demostrando su eficacia y la vacunación están siendo un retén para lo que es el incremento de los datos y para la fuerza de la cuarta ola. Lo importante es generar confianza en la población para que la vacunación siga avanzando. +