



Información sobre las vacunas frente a COVID-19

Agosto 2021

HM
hm hospitales

Sumario

1. Introducción
2. Eficacia, seguridad, efectos secundarios: información científica disponible sobre las primeras vacunas autorizadas
3. ¿Cómo se administran las vacunas?
4. ¿Cuánto tiempo durará la protección de estas vacunas?
5. ¿Se deben vacunar quienes han superado la enfermedad?
6. Después de vacunarse, ¿hay que mantener las medidas de protección frente a COVID-19?
7. Grupos de población especiales (niños, embarazadas, personas inmunodeprimidas)
8. ¿Cuándo hay que posponer la vacunación?
9. ¿Qué hacer si tras la vacunación aparece una reacción adversa?
10. ¿Cuándo alcanzaremos la inmunidad de rebaño o de grupo?
11. ¿Aún tiene dudas?

1. Introducción

La vacunación frente a la COVID-19 constituye actualmente la única alternativa para superar a corto y medio plazo la pandemia. Es la mejor herramienta para evitar la carga de enfermedad y salvar vidas, al aumentar los niveles de inmunidad de la población.

El objetivo de la estrategia de la vacunación frente a COVID-19 es disminuir la gravedad y la mortalidad de la COVID-19, protegiendo de forma prioritaria a aquellos grupos con mayor vulnerabilidad. La reducción de la incidencia de la enfermedad disminuirá el impacto de la pandemia sobre el sistema asistencial y la economía.

2. Eficacia, seguridad, efectos secundarios: información científica disponible sobre las primeras vacunas autorizadas

En el mes de diciembre de 2020 se publicaron oficialmente en revistas de gran prestigio científico los resultados de los ensayos clínicos de las primeras tres vacunas contra el virus SARS-CoV-2, que ocasiona la enfermedad COVID-19. Estas publicaciones ofrecen una información detallada de la eficacia y seguridad de estas tres vacunas, en cuyos estudios han colaborado cerca de 85.000 personas (de 16 a 95 años de edad, de diversas razas, muchos mayores de 65 años). En enero de 2021, se publicaron los resultados preliminares del ensayo clínico de la cuarta vacuna.

Los ensayos clínicos se desarrollan en cuatro fases. Durante la Fase III, a la que corresponden los estudios mencionados anteriormente, se verifican la seguridad y la eficacia de los fármacos. En esta fase las vacunas en estudio se administran a miles de personas y se compara la evolución de su respuesta inmune con la de un grupo de población similar no vacunada (que recibe placebo). Además, se vigila estrechamente la aparición de cualquier síntoma para detectar todos los posibles efectos adversos. Las vacunas se autorizan para su producción, distribución y uso después de superar esta etapa de los ensayos clínicos.

A lo largo de la Fase IV, en la que la vacuna ya se está administrando a un número mucho mayor de personas, continua la evaluación, con el objetivo de detectar efectos adversos que, por ser muy poco frecuentes, no hubieran aparecido durante la fase previa. Además, se examinan los efectos a largo plazo asociados a su uso generalizado, si ofrece beneficios adicionales o aparecen efectos adversos. Es decir, se refuerzan los estudios tanto de eficacia como de seguridad.

Las cuatro vacunas se basan en suministrar un código para sintetizar la proteína S (spike); esta proteína es la “llave” que abre la membrana de las células humanas al virus (receptor ACE2), para multiplicarse en su interior. Al ser una proteína extraña al organismo, el sistema inmunológico se defiende y genera memoria inmunológica.

En el caso de las vacunas de Pfizer y Moderna se administra RNA mensajero sintético, en microcápsulas de lípidos, para inducir la síntesis de la proteína S (esta es la gran diferencia respecto a las vacunas convencionales, que generalmente utilizan algún fragmento vírico). En ambas, el mRNA desaparece unas horas después de haberse traducido en proteína S.

En el caso de las vacunas de AstraZeneca y Janssen, este estímulo se logra mediante un vector viral no replicante, otro virus modificado para que no cause enfermedad, que lleva el gen para fabricar la proteína S. Los vectores virales no pueden causar una infección por COVID-19 ni por el virus utilizado como vector de la vacuna.

- **Resultados de la vacuna de Pfizer-BioNTech**

La vacuna COMIRNATY® ha sido desarrollada por la empresa alemana BioNTech conjuntamente con la multinacional farmacéutica Pfizer. La Agencia Europea del Medicamento la aprobó el 21 de diciembre de 2020 y es la primera vacuna distribuida en España.

- a. **EFICACIA:** en el ensayo clínico de la vacuna de Pfizer participaron 43.448 personas. Su eficacia fue de 95%.
- b. **SEGURIDAD:** la mayoría de los efectos secundarios fueron de intensidad leve a moderada y resultaron transitorios (desaparecieron a las pocas horas / días). Los efectos secundarios más observados fueron dolor en el lugar de inyección, fiebre, cansancio, cefalea o, con menor frecuencia, otros más graves como neuritis, vasculitis, etc.

- **Resultados de la vacuna promovida por la empresa MODERNA (Spikevax®), en colaboración con los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EE.UU.**

La Agencia Europea del Medicamento la aprobó el 6 de enero de 2021 y es la segunda vacuna distribuida en España.

- a. **EFICACIA:** los resultados de esta vacuna se presentaron en el estudio publicado el 30 diciembre en NEJM. En el ensayo clínico de la vacuna de Moderna se incluyó a 30.351. La eficacia fue del 93,6%.

- b. **SEGURIDAD:** los efectos secundarios más frecuentemente observados, al igual que con la vacuna de Pfizer, son dolor en el sitio en el que se ha producido la inyección, dolor de cabeza, dolores musculares o articulares, fatiga, escalofríos, etc.

En el trabajo consta que hubo 343 personas con pruebas serológicas o virológicas positivas para Covid-19 que recibieron la vacuna. NO se mencionan efectos adversos singulares en esta población.

ADVERTENCIA: desde que comenzó la vacunación generalizada se han comunicado casos de reacción anafiláctica grave en aproximadamente 1 de cada 100.000 personas. NO se conoce con exactitud el componente de la vacuna que puede ocasionar esta reacción adversa tan grave.

Por tanto, cualquier persona que haya tenido una REACCIÓN ALÉRGICA a alguna vacuna o que sepa que es alérgico a alguno de los componentes de las vacunas anti-Covid-19, DEBE COMUNICARLO antes de recibir la vacuna

No se debe generalizar y excluir de la vacunación a todas aquellas personas que han tenido reacciones graves con medicamentos y/o alimentos. La mayoría de esta población se puede vacunar. Las vacunas frente a COVID 19 solo están formalmente contraindicadas en aquellos que han sufrido reacciones alérgicas previas a sus componentes. Ninguna de las dos vacunas basadas en RNAm contiene trazas de huevo ni antibióticos.

PUEDEN VACUNARSE	PRECAUCIONES	CONTRAINDICACIONES
<p style="text-align: center;">ALERGIA</p> <ul style="list-style-type: none"> -Historia de alergias alimentarias, látex, venenos, alérgenos ambientales, etc. - Historia de alergias a medicamentos - Alergia no grave a otras vacunas o medicamentos inyectables (por ejemplo, reacciones no anafilácticas) - Historia familiar de anafilaxia <p>ACTUACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Observar durante un tiempo de 30 minutos 	<p style="text-align: center;">ALERGIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Historia de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a alimentos, látex, venenos, alérgenos ambientales, etc. - Historia de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a un medicamento - Historia de reacción alérgica grave a una vacuna (distinta a vacunas mRNA autorizadas) - Historia de mastocitosis, síndrome de activación mastocitaria, anafilaxia idiopática <p>ACTUACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el riesgo • Consejos adicionales • Valorar posponer la vacunación • Observar durante un tiempo de 45 minutos si la persona ya ha sido vacunada 	<p style="text-align: center;">ALERGIA</p> <ul style="list-style-type: none"> -Historia de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a algún componente de la vacuna o a la dosis previa de la vacuna frente a COVID-19 <p>ACTUACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • No vacunar

Tabla 1. Manejo de las personas con antecedentes de reacciones alérgicas que acuden a recibir dosis de vacunas mRNA frente a COVID-19. Modificado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología clínica del protocolo del CDC.

- **Resultados de la vacuna de AstraZeneca y la Universidad de Oxford.**

La vacuna Vaxzevria® fue aprobada para su distribución por el Reino Unido el 31 de diciembre de 2020. El Comité para Productos Medicinales Humanos (CPMH) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) la aprobó el 29 de enero de 2021.

- EFICACIA:** la eficacia de la vacuna AstraZeneca/Oxford es de 90% para los voluntarios que inicialmente recibieron media dosis y un mes más tarde una dosis completa, pero solo de un 62% para otro grupo que fue vacunado con dos dosis completas administradas con un mes de diferencia. La compañía anunció estudios adicionales para verificar los resultados
- SEGURIDAD:** de los 23.754 voluntarios que participaron de las pruebas, solo uno de los pacientes vacunados sufrió un "efecto indeseable grave que probablemente esté relacionado" con esta inyección, según los datos publicados por la revista The Lancet (8 de diciembre de 2020). Se trataba de un caso de mielitis transversa (un trastorno neurológico poco común) que había motivado la interrupción temporal de la prueba a principios de septiembre. Posteriormente, en marzo de 2021, en el contexto del sistema de vigilancia continua de la seguridad de las vacunas, se detectaron unos pocos casos de trombosis notificados tras la vacunación. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha concluido que el beneficio de la vacunación supera sus potenciales riesgos y la vacunación se reanudó pocos días después, al mismo tiempo que se continúa profundizando en el estudio de los mecanismos que han podido producir ciertos casos específicos y raros de acontecimientos adversos que se han notificado.

Los efectos adversos más frecuentes fueron sensibilidad o dolor en el lugar de inyección, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias, escalofríos, náuseas y fiebre, siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo unos días tras la vacunación. Estas reacciones son más leves y menos frecuentes tras la segunda dosis. Las personas de mayor edad presentaron menor frecuencia de reacciones adversas y de intensidad leve. Entre los efectos adversos muy raros se encuentran los trastornos vasculares como la trombosis en combinación con trombocitopenia.

- **Resultados de la vacuna de Janssen**

El 11 de marzo de 2021 se autorizó la vacuna de Janssen en la UE, tras la opinión positiva de la EMA. Se trata de la única de las cuatro vacunas autorizadas hasta el momento que se administrará en una única dosis.

- EFICACIA:** En el ensayo clínico de la vacuna de Janssen se incluyó a 44.325 participantes mayores de 18 años. En participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, a partir de 14 días tras la administración,

se observó una eficacia del 66,9%; en 65 años o más la eficacia fue del 82,4%; en 75 años o más la eficacia fue del 100% y de 18 a 64 años del 64,2%).

La eficacia frente a enfermedad grave por COVID-19 fue del 76,7% a los 14 días de la vacunación y del 85,4% (IC95%: 54,1-96,9) a los 28 días de la vacunación

- b. **SEGURIDAD:** Las reacciones adversas más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (>40%), cefalea, fatiga y mialgias (>30%), náuseas (<15%) y fiebre (9%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. Pueden aparecer, muy raramente, trombosis en combinación con trombocitopenia.

3. ¿Cómo se administran las vacunas?

La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo.

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada aproximadamente 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas.

Se administran dos dosis de cada vacuna, excepto en el caso de la vacuna de Janssen, que se administra en una única dosis.

4. ¿Cuánto tiempo durará la protección de estas vacunas?

No sabemos cuánto tiempo dura la protección que ofrece esta vacuna, pero sí sabemos que las personas que reciben la vacuna se infectan en una proporción muy inferior, al menos durante los 3-4 meses siguientes a la recepción de la 1ª dosis de estas vacunas.

Es posible que meses después de la vacunación la inmunidad sea menor, pero el sistema inmunológico posee células de memoria que pueden retener información sobre este virus durante años o décadas.

El seguimiento de las personas vacunadas, comprobando sus niveles de anticuerpos, así como la incidencia de reinfecciones por nuevas cepas del SARS-Cov-2, si es que se producen, nos darán la respuesta.

5. ¿Se deben vacunar quienes han superado la enfermedad?

Hasta este momento no sabemos cuánto dura la inmunidad natural que se genera tras superar la enfermedad, si todas las personas desarrollan esta inmunidad ni si la enfermedad será más leve en caso de sufrir una nueva infección. Además, la vacuna es igualmente segura en personas que han pasado la enfermedad.

Sin embargo, en este momento hay suficiente evidencia para administrar una única dosis en personas de 65 o menos años de edad con antecedente de infección previa. En estos casos, la vacunación debe realizarse preferiblemente pasados seis meses desde la infección. Para las personas de 65 años o más, se mantiene la pauta de dos dosis, excepto en el caso de la vacuna de la compañía farmacéutica Janssen, ya que esta consta de una única.

6. Después de vacunarse, ¿hay que mantener las medidas de protección frente a COVID-19?

Sí, es importante seguir manteniendo las medidas no farmacológicas de protección: mascarilla, higiene de manos, distancia social, ventilación de espacios interiores, etc. Las vacunas necesitan un tiempo para que el organismo desarrolle la protección (por ejemplo, la vacuna de Pfizer alcanza la máxima protección a las 6 semanas después de la primera inyección), y además no son eficaces en el 100% de los casos (algunas personas, aunque reciban la vacuna completa y correctamente puede que no desarrollen inmunidad).

7. Grupos de población especiales (niños, embarazadas, personas inmunodeprimidas)

- **Niños:** las vacunas se prueban siempre primero en adultos. Si son seguras y eficaces, se prueban en niños. No se puede indicar una vacunación para la población infantil hasta que no se haya demostrado su seguridad y eficacia en niños. Los niños poseen un sistema inmunológico más activo que los adultos y es posible que su reacción ante la vacuna sea diferente. Es importante conocer mediante estudios específicos la reacción de miles de niños, y siempre comenzando por los de mayor edad, antes de extender la vacunación a toda la edad pediátrica. Además, es necesario saber cómo influye en la propagación de la enfermedad el porcentaje de niños inmunizados. Existen por tanto aún muchos

aspectos desconocidos que habrá que resolver antes de indicar la vacunación en este grupo de edad.

- **Adolescentes y preadolescentes:** el 31 de mayo de 2021, se amplió la indicación de la vacuna Comirnaty a personas a partir de 12 años de edad; el 23 de julio de 2021 la EMA amplió la autorización de uso de la vacuna de Moderna a los adolescentes de 12-17 años de edad.

Por tanto, en la Unión Europea, ya son dos las vacunas de la covid con autorización condicional para su uso en adolescentes de 12 y más años de edad: Comirnaty (Pfizer) y Spikevax (Moderna), en ambos casos con una dosificación y pauta vacunal igual que en las personas de más edad: 2 dosis, separadas por 21 días (mínimo válido: 19 días) en el caso de Comirnaty, y 28 días (mínimo válido: 25 días) en el de Spikevax.

Basándose en los datos disponibles actualmente y debido a la elevada incidencia de la infección por el virus SARS-CoV-2 y los riesgos que la infección natural comportan, el balance riesgo-beneficio de la vacunación es claramente favorable a la vacunación.

Los efectos secundarios más frecuentes en los niños de 12 a 17 años son similares a los de los mayores de 18. Incluyen dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, aumento de los ganglios linfáticos, escalofríos, náuseas, vómitos y fiebre. Estos efectos suelen ser leves o moderados y mejoran a los pocos días de la vacunación.

- **Embarazadas:** se recomienda la vacunación frente a COVID-19 de las mujeres embarazadas en cualquier momento de la gestación y también durante el periodo de puerperio y lactancia cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan.

No existe contraindicación para la vacunación frente al COVID-19 en ningún trimestre del embarazo y se debe facilitar que lleguen completamente inmunizadas al periodo de máximo riesgo de complicaciones en caso de infección por COVID-19, que corresponde con las fases finales del segundo trimestre y el tercer trimestre del embarazo.

La situación en el momento actual de la pandemia se ha traducido en un aumento de la incidencia de infección por SARS-COV-2 en las embarazadas, con aumento de las hospitalizaciones e ingresos en UCI.

En este sentido, se recomienda la vacunación frente a COVID-19 a las futuras madres porque esta evita complicaciones durante el embarazo, especialmente si existen factores de mayor riesgo como pueden ser obesidad, edad mayor de 35 años, hipertensión arterial, diabetes o preeclampsia.

La vacunación de las embarazadas deberá realizarse con una vacuna de tipo ARNm disponible en el momento de la vacunación (Comirnaty o Moderna).

No es necesario esperar un tiempo determinado entre la vacunación y la búsqueda de un embarazo.

Los datos disponibles no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el feto.

- **Personas inmunodeprimidas:** en las personas con inmunodepresión o con tratamiento inmunosupresor (incluyendo los corticoides que pueden utilizarse en el tratamiento de la enfermedad COVID-19) no está contraindicada la vacunación, aunque puede disminuir la respuesta inmune.
- **Personas con trastornos de la coagulación:** las personas con alteraciones de la coagulación o en tratamiento crónico con anticoagulantes que mantengan controlado y estable su INR, pueden recibir la vacuna con seguridad razonable (igual que para el resto de inyecciones intramusculares). Debe saber que es posible que aparezca un hematoma en el lugar de inyección. Se recomienda tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección durante 2 minutos.

8. ¿Cuándo hay que posponer la vacunación?

- En caso de padecer una enfermedad febril aguda grave.
- En personas con infección por SARS-CoV-2 hasta que se recupere de la enfermedad aguda (si la persona presenta síntomas), finalice el tiempo de aislamiento y hayan transcurrido, preferiblemente, 6 meses desde el inicio de los síntomas o desde el momento del diagnóstico.
- En personas que han tenido contacto estrecho con una persona con COVID-19 y se encuentran en cuarentena, hasta que finalice el tiempo de aislamiento indicado.
- Si se ha recibido cualquier otra vacuna se debe esperar al menos 7 días para evitar la incorrecta interpretación de posibles efectos secundarios.

9. ¿Qué hacer si tras la vacunación aparece una reacción adversa?

La proporción de personas vacunadas que presenta un efecto adverso tras recibir una de las vacunas frente a COVID-19 es hasta ahora es similar a la observada con otras vacunas habituales.

Si ocurre una reacción adversa tras la vacunación, debe buscar atención sanitaria en su centro de salud u hospital de referencia, en función de la importancia de la reacción.

Además, para conocer y evaluar la seguridad de las vacunas es muy importante que los profesionales sanitarios comuniquen todas las reacciones adversas observadas al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFVh).

Las reacciones notificadas se analizan para estudiar si tienen que ver o no con las vacunas y se recopilan a nivel europeo y mundial para vigilar la seguridad de las vacunas.

10. ¿Aún tiene dudas?

La mayor parte de las dudas expresadas por las personas reacias a vacunarse tienen que ver con el tiempo de desarrollo de las vacunas, la seguridad, la efectividad real o la protección ante nuevas variantes o mutaciones del virus.

Es cierto que el desarrollo de una vacuna normalmente es mucho más lento, pero mucho tiempo se invierte en lograr financiación, trámites burocráticos y organización de los ensayos. Para la vacuna COVID-19 se ha realizado un enorme esfuerzo a nivel mundial que ha permitido acortar drásticamente los tiempos de desarrollo, aprobación, producción y distribución.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) es uno de los organismos más rigurosos y serios de todo el mundo, por lo que, una vez autorizadas la comercialización y uso de las vacunas, tenemos garantía de seguridad. Adicionalmente, todos los medicamentos, incluidas las vacunas, son monitorizados muy rigurosamente después de ser aprobada su comercialización en la Unión Europea.

Por otra parte, es preciso saber que los ensayos clínicos de fase III tienen como objetivo determinar si la vacunación reduce el riesgo de que una persona contraiga COVID-19 o no, pero no responden a otras preguntas como si evita que las personas transmitan el virus o si protegen de enfermar gravemente. Para conocer estos aspectos es necesario contar con más estudios y más largo plazo (por eso es importante mantener las medidas de protección incluso después de haberse vacunado). Además, los ensayos se realizan en condiciones muy controladas y la efectividad difiere en mayor o menor medida en condiciones reales.

En cuanto a las mutaciones o nuevas variantes que se producen constantemente, de momento, no parece que sean más perjudiciales o tengan una peor evolución. Lo que sí se sospecha, aún no demostrado de forma definitiva, es que poseen mayor contagiosidad. Muchas personas se preguntan si las vacunas de Pfizer y Moderna seguirán siendo eficaces contra estas nuevas cepas. Aún no sabemos si estas nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 serán sensibles a las vacunas aprobadas hoy en día por la EMA (European Medicines Agency). Las primeras publicaciones apuntan a que la eficacia se mantiene frente a la cepa británica, pero incluso contando con cierta disminución de la eficacia, por el conocimiento

que tenemos gracias a vacunas como la de la gripe, lo esperable es que se reduzca la probabilidad y la gravedad de la enfermedad. La aparición de nuevas mutaciones del virus hace que aún sea más importante vacunarse lo antes posible.