



Médicos por la Verdad

NUEVAS VACUNAS FRENTE AL SARS-CoV-2

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. HISTORIA
3. ACTUALIDAD SOBRE COVID-19
4. RELACIÓN ENTRE VACUNA DE LA GRIPE Y VACUNA FRENTE A LA COVID- 19
5. TIPOS DE VACUNAS
6. SUSTANCIAS COADYUVANTES
7. PROCESO DE URGENCIA Y CONSECUENCIAS
8. ¿ES NECESARIA LA VACUNACIÓN MASIVA?
9. ASPECTOS JURÍDICOS Y ÉTICOS
10. EPÍLOGO
11. BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de este proceso pandémico, no hay comunicado, comentario o noticia de los medios de comunicación en los que no aparezca la necesidad de esperar a la anhelada vacuna como única manera de atajar la pandemia por este coronavirus.

Desde [Médicos por la Verdad](#) [1] se constituyó el grupo de trabajo sobre "**Vacunas**" con la finalidad de estudiar, investigar y separar el trigo de la paja en la maraña de información y desinformación sobre las nuevas vacunas.

Nuestro objetivo es informar sobre las recientes vacunas frente al SARS-CoV-2 y, en parte, sobre otra vacuna que, de una u otra manera, se ha relacionado con la COVID-19: la vacuna de la gripe estacional.

No somos, en general, un colectivo "*antivacunas*". Esta calificación, expresada y difundida a los cuatro vientos por seguidores de un paradigma científico caduco e inmovilista, que ha calado en gran número de personas,

además de simplista es malintencionada. Estamos sensibilizados con el tema de las vacunaciones masivas, dado que se ha condicionado a la sociedad (de manera insistente) a pensar que la única y definitiva solución a la pandemia será la vacunación masiva de la población.

2. HISTORIA

Es fácil suponer que la sociedad no conozca o no recuerde lo sucedido con los anteriores intentos de fabricar vacunas frente a coronavirus.

Tras los brotes del SARS -2002- y MERS -2012-, ha habido varios intentos infructuosos de generar vacunas para los coronavirus. En todos ellos ([SARS](#) - [MERS](#)) [2][3] se comprobó que, tras la inoculación de la vacuna, sí que se conseguía una respuesta inmunológica total, es decir, se generaban anticuerpos en todos los casos. Pero, a continuación, al poner a los pobres hurones en contacto con el virus real, todos enfermaron y murieron.

Entonces, se pudo recordar que algo así había ocurrido en la década de 1960 con un intento de obtener una [vacuna frente al VSR](#) [4]. Por aquel entonces, no se les ocurrió sino la "*brillante idea*" de probar los estudios directamente en niños. Resultado: tras observar que en todos los niños (más de treinta) se habían detectado anticuerpos, al contactar con el virus natural en un nuevo brote (1967), todos enfermaron: el 80% tuvieron que ser hospitalizados y dos de esos niños murieron.

La explicación más plausible de estas experiencias del pasado es el fenómeno inmunológico llamado "**Mejora Inmunológica mediada por Anticuerpos**" ("[ADE](#)" [5] en inglés), detectable en varios tipos de virus: ébola, VIH, dengue, VSR y también en la familia de los coronavirus.

A través de este proceso de potenciación inmunológica, la disminución de anticuerpos neutralizantes y la existencia de otros anticuerpos no neutralizantes, puede provocar la invasión de virus en células del sistema inmune y en otros modelos de células multiorgánicas, provocando una reacción brutal (una "**tormenta de citoquinas**") como respuesta a esa invasión. Esto es similar a la forma clínica grave de la COVID-19.

El fenómeno ADE se ha comprobado en diversas ocasiones. Una de las más sonadas, y más recientes, ha sido el brote de **dengue hemorrágico** sucedido en Filipinas en 2019 tras la [vacunación de 800.000 niños](#) [6] en 2017 con la vacuna "**Dengvaxia**" del laboratorio francés **Sanofi-Pasteur**.

Tras conocerse que la vacuna podría generar el cuadro hemorrágico grave del dengue en niños menores de 6 años que fueran seronegativos, Filipinas,

a finales de 2017, paralizó la utilización de dicha vacuna. La OMS, en su [informe de Junio de 2020](#) [7], pasa un poco "de puntillas" sobre el tema.

Durante el primer semestre de 2019, han fallecido en Filipinas por dengue casi 500 personas, la mayor parte niños menores de 5 años. En la totalidad de 2019 el país informó de más de 400.000 casos y más de 1.700 muertes relacionadas con la enfermedad.

A la hora de plantear la fabricación de vacunas frente al SARS-CoV-2, será muy importante evitar la activación de este proceso de ADE. Y la mejor forma de prevenir que ocurra es generar estudios lo suficientemente **amplios y duraderos**, para observar cómo se comporta el sistema inmune de las personas vacunadas cuando se pongan en contacto con el virus en su forma natural, salvaje.

Y este fenómeno del ADE no es cosa del pasado histórico. [En este estudio](#) [8] de 28 de octubre de 2020, refiriéndose a las experiencias ya mencionadas con las anteriores vacunas frente al VRS, SARS y MERS, se lee lo siguiente:

"las vacunas diseñadas empíricamente usando el enfoque tradicional (que consiste en el pico viral del coronavirus no modificado o mínimamente modificado para provocar anticuerpos neutralizantes), ya sea que estén compuestos de proteína, vector viral, ADN o ARN e independientemente del método de administración, pueden empeorar la enfermedad COVID-19 mediante la mejora dependiente de anticuerpos (ADE)"

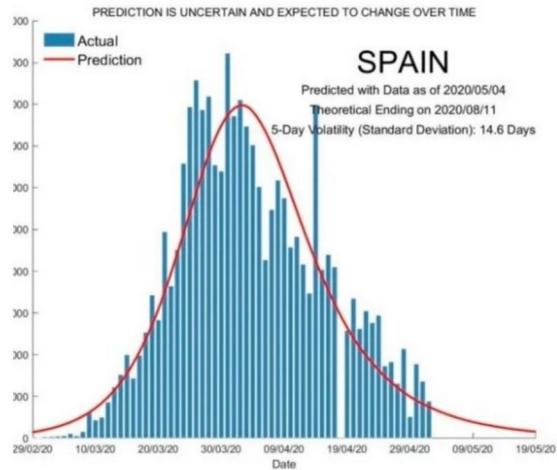
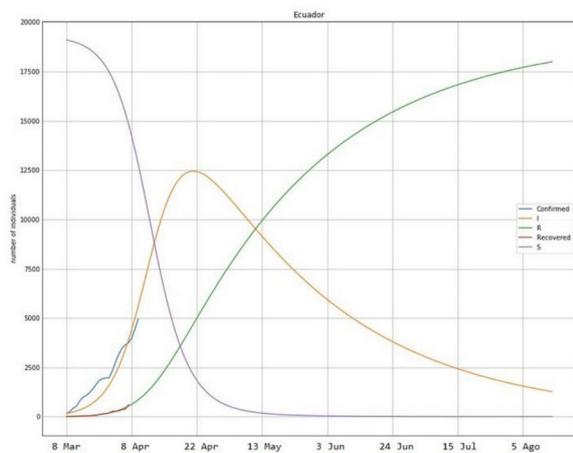
Y ya haciendo mención a los protocolos de consentimiento informado que se entregan a las personas voluntarias para los estudios de las nuevas vacunas frente al SARS-CoV-2, dice:

"Este riesgo está lo suficientemente oculto en los protocolos de los ensayos clínicos y los formularios de consentimiento para los ensayos en curso de la vacuna COVID-19 que es poco probable que ocurra una comprensión adecuada de este riesgo por parte del paciente, obviando el consentimiento verdaderamente informado de los sujetos en estos ensayos."

3. ACTUALIDAD SOBRE COVID-19

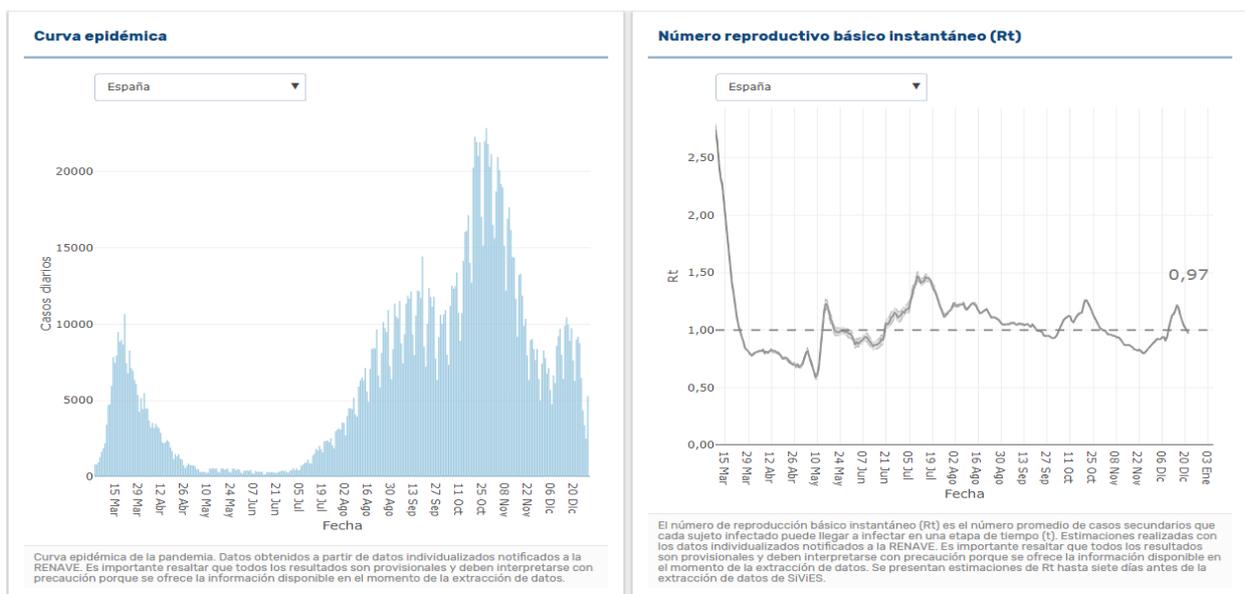
Tras un primer impacto de la Covid-19 durante los meses de marzo y abril, con una sobremortalidad muy marcada a expensas de la población de más edad y, sobre todo, alojada en instituciones, el proceso pandémico se

difuminó en el mes de mayo, siguiendo este proceso una curva típica de epidemia ([modelo SIR](#)) [9]



La situación de las curvas epidémicas va a depender del grado de diseminación de la enfermedad en la población. A estas alturas, ya nos hemos acostumbrado a valorar el [Número Básico de Reproducción](#) (R_0) [10]. Sabemos que un proceso epidémico tiende a su fin cuando su R_0 es <1 y que la epidemia tiende a mantenerse cuando su R_0 es >1 .

Con los [datos del Instituto de Salud Carlos III](#) [11] correspondientes al 29 de diciembre de 2020, como se puede comprobar en la gráfica que sigue, el R_0 sigue oscilando alrededor de 1.



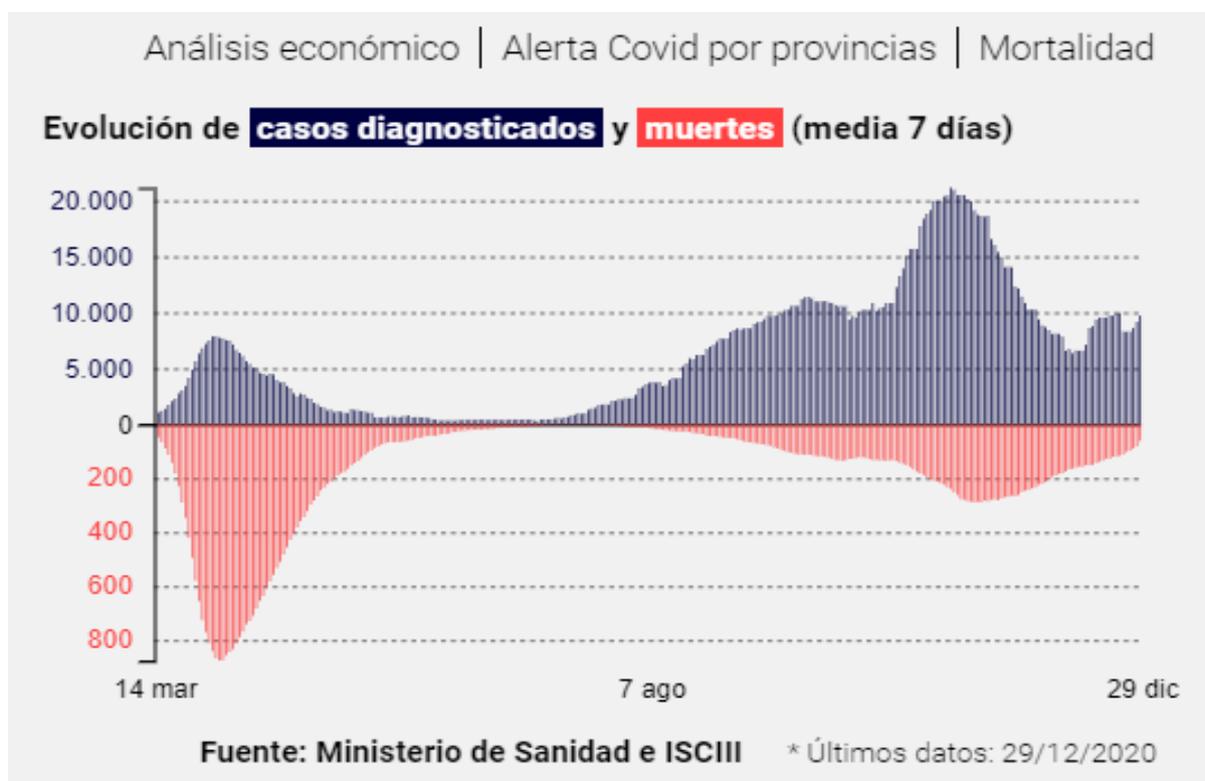
Ante esta gráfica debemos tener en cuenta que el recuento de casos nuevos que se ha aplicado está directa y únicamente relacionado con las pruebas RT-qPCR que se están realizando a la población de forma irracional, la

mayoría de las veces sin síntomas sugestivos de Covid-19, aportando a la gráfica casos nuevos, que [no lo son](#) [12].

Aprovechamos para incluir aquí la noticia del 27 de noviembre sobre una [solicitud de retractación](#) [13] del trabajo de [Corman y Drosten](#) [14], que fue la base para las actuales RT-PCR en tiempo real como diagnóstico de "casos Covid-19" en todo el mundo.

Así como en brote epidémico inicial el número de pruebas sí se correspondían con los casos de Covid-19, aunque no totalmente porque no se hizo la prueba a todas las personas afectadas (sobre todo por falta de disponibilidad del insumo y por la cantidad de afectados que fallecieron en residencias de ancianos), en la llamada "segunda ola" de la epidemia, la realización indiscriminada e irracional de pruebas RT-qPCR no se corresponde con la morbimortalidad esperada ante semejantes cifras de casos nuevos.

En la siguiente gráfica, vamos a observar las cifras de casos nuevos y el número de muertes asignadas al Covid-19. Algo no cuadra. ¿Cómo es posible que con la avalancha de pruebas RT-qPCR positivas que estamos viendo, las cifras de mortalidad sean tan escasas?



Teniendo en cuenta el respeto por el dolor sufrido por las familias de las personas fallecidas, veo varias posibilidades que puedan explicar este fenómeno:

- El virus ha disminuido su poder virulento.

- Nuestros compañeros asistenciales que están en primera línea han dado con los tratamientos efectivos frente al SARS-CoV-2.
- Ya no hay un lecho de personas susceptibles al SARS-CoV-2 porque fueron afectadas por la Covid-19 en el brote epidémico de marzo-abril.
- Se están diagnosticando más casos Covid-19 de los que realmente son.
- ...

El R_0 se utiliza también para determinar el porcentaje de personas que puede ser necesario para llegar a la inmunidad comunitaria. Se está tomando como base una cifra rígida de [R0 3'32](#) [15], cuya consecuencia lleva al **70%** como la cantidad de ciudadanos que deben alcanzar la inmunidad frente al SARS-CoV-2 para lograr una inmunidad comunitaria.

El modelo matemático del [Imperial College](#) [16] fue excesivamente rígido a la hora de determinar las cifras pavorosas de muertes que esta epidemia iba a generar, y ya hemos visto su estrepitoso fracaso predictivo.

Y esto, en la realidad humana, no es así. No se han tenido en cuenta factores individuales de la población (calcularon que toda la población era susceptible de infectarse por el SARS-CoV-2) y las propias condiciones en las que vive una persona van a hacer que su posibilidad de ser infectado y de infectar sean muy diferentes. No va a tener las mismas posibilidades de contagiarse ni de contagiar una persona que vive en un pueblo pequeño sin apenas relaciones sociales, que un cuidador de una residencia de ancianos.

En casi todos los foros donde se transmiten informaciones sobre la Covid-19, se apunta a la vacunación masiva como la única forma de llegar a la anhelada **inmunidad comunitaria**, pero no se tienen en cuenta otro tipo de realidades.

No vemos que se le esté dando la importancia que merece a los hallazgos de tasas cada vez mayores de **inmunidad celular**, la presencia de células T, frente al SARS-CoV-2 en personas que no han tenido contacto con dicho virus. [En este estudio](#) [17] se llega a observar que entre un 40-60% de la población tendría al menos una inmunidad parcial al SARS-CoV-2 sin haber contactado con él.

Lo que se vislumbra es una inmunidad cruzada entre diversos coronavirus (¿quién no se acatarra o tiene mocos en cada invierno?) y, en ocasiones, se hipotetiza sobre la posible inmunidad cruzada con otras familias de virus de frecuente afección respiratoria ([interferencia viral entre rinovirus e influenza](#)) [18].

Acordémonos que en los resultados del [estudio de seroprevalencia que realizó el Ministerio de Sanidad](#) [19], la población aparentemente protegida por anticuerpos frente al SARS-CoV-2 era mínima: **5'0%** en la primera ronda, **5'2%** en la segunda y **5'2%** en la tercera ronda. En conjunto, en la [cuarta ronda](#) [20] de este estudio de prevalencia realizada en España durante la segunda quincena de noviembre, las personas con anticuerpos IgG frente al SARS-CoV-2 han llegado a un **9'9% de la población**.

Se ha comprobado que las cifras de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 [disminuyen](#) [21] en unos pocos meses, por lo que todas las esperanzas de frenar la Covid-19 se han dirigido a la creación de una vacuna segura y eficaz. Y esto tampoco es así. Ni desaparece la inmunidad porque las IgG desaparezcan, ni estamos ante unos modelos vacunales que, por ahora, nos den garantía de eficacia y seguridad.

Situación de urgencia sanitaria. El proceso de desarrollo de vacunas, en condiciones normales, conlleva varios años de investigaciones. En estos momentos, dada la actual situación de supuesta crisis sanitaria, tanto los gobiernos de las naciones (con EE.UU. a la cabeza al aprobar su ["Operation Warp Speed" – OWS](#)) [22] como la Comisión Europea, han eliminado garantías de seguridad a los estudios de nuevos medicamentos y vacunas, así como han exonerado a las compañías farmacéuticas de posibles responsabilidades ante los previsibles daños a la salud que sus productos puedan generar en las personas.

Las compañías farmacéuticas alegan que la situación actual es de urgencia sanitaria y, por tanto, está justificado saltarse todos los protocolos obligatorios para desarrollar una vacuna. Pero no estamos viviendo una crisis sanitaria generalizada ni se pueden eliminar bajo ningún concepto las garantías de seguridad.

Resulta curioso (por decirlo suave) constatar cómo el director científico de la Operation Warp Speed, [Dr. Moncef Slaoui](#) [23], fue director de GlaxoSmithKline hasta 2017, desde donde pasó a la junta directiva de los laboratorios **Moderna**. Se demuestra una vez más la existencia de puertas giratorias permanentes entre la industria (de cualquier ramo, pero en estos momentos nos referimos a la farmacéutica) y los órganos de regulación de las diferentes administraciones encargados de emitir los permisos necesarios para la difusión de vacunas y demás medicamentos.

En una reunión de la **Organización Mundial de la Salud (OMS)** convocada especialmente para el [11-12 de febrero](#) [24], diseñada para coordinar una respuesta global al nuevo coronavirus, los científicos que representan a las organizaciones de investigación financiadas por el gobierno y a los fabricantes de medicamentos de todo el mundo acordaron que la amenaza era tan grande que urgía una vacuna. Debido a esta

urgencia, los desarrolladores deberían pasar rápidamente a las pruebas en humanos, antes de que se completen las pruebas en animales.

Es curioso que no haya ningún comunicado público por parte de la OMS sobre las conclusiones de dicha reunión, que fue a puerta cerrada, sin presencia de medios de comunicación.

El **17 de junio de 2020** la Comisión Europea comunica al Parlamento Europeo, al Consejo Europeo y al Banco Europeo de Inversiones un documento (que [se puede leer aquí](#))[25] en el que se hace eco de la situación de alta urgencia y la necesidad de agilizar los trámites de cara a obtener lo antes posible los recursos farmacológicos necesarios (incluidos permisos para utilizar sustancias modificadas genéticamente) con la finalidad de afrontar la pandemia por coronavirus.

Resulta sorprendente cómo a lo largo del documento se hace más hincapié en temas de economía, accesibilidad y reparto de los medicamentos que en la preocupación por la seguridad de los mismos, dada la ligereza con la que se van a dar los permisos de compra y distribución.

El **17 de julio de 2020** se recoge en el [Diario Oficial de la Unión Europea](#) [26] una modificación de la normativa vigente respecto al uso de organismos modificados genéticamente (OMG). En su punto 17 se puede leer lo que sigue:

"En la situación de emergencia sanitaria sin precedentes que ha creado la pandemia de COVID-19, es necesario que prevalezca la protección de la salud pública. Por lo tanto, es preciso conceder una excepción temporal a los requisitos relativos a una evaluación previa del riesgo medioambiental y a la autorización con arreglo a las Directivas 2001/18/CE y 2009/41/CE por el período de duración de la pandemia de COVID-19 o mientras la COVID-19 constituya una emergencia de salud pública. La excepción debe limitarse a los ensayos clínicos con medicamentos en investigación que contengan OMG o estén compuestos por estos organismos, destinados a tratar o prevenir la COVID-19. Durante el período en el que sea aplicable la excepción temporal, la evaluación del riesgo medioambiental y la autorización con arreglo a las Directivas 2001/18/CE y 2009/41/CE no deben constituir un requisito previo para la realización de dichos ensayos clínicos."

Como se puede comprobar, esto es una carta blanca al uso de transgénicos.

Paralelamente, ha habido una reducción en cuanto a las exigencias de los estándares de la [FDA norteamericana](#) [27] hacia los instrumentos de diagnóstico (PCR) y una facilitación a las corporaciones farmacéuticas para

desarrollar tratamientos antivirales y vacunas sin los plazos y exigencias habituales respecto a seguridad.

El procedimiento es una **Autorización de Uso por Emergencia** (EUA en inglés), y en su finalidad prima la velocidad sobre la seguridad, aunque siempre afirman que no van a disminuir las exigencias de seguridad. Como ya hemos señalado unos párrafos más arriba, también la Unión Europea ha modificado la normativa frente a los OMG. ¿Cómo es posible realizar en 12-18 meses lo que en condiciones normales dura 5-10 años? ¿Sólo es cuestión de organización y recursos financieros?

El desarrollo de la vacuna SARS-CoV-2 comenzó en enero, los estudios clínicos de fase 1 en marzo y los primeros ensayos de fase 3 en julio. Actualmente, tal y como hemos indicado más arriba, ya hay 15 estudios en fase III pendientes de concluir. ¿Es legítimo que no se deje el tiempo suficiente como para observar, después de cada fase, posibles efectos adversos a largo plazo?

En **Europa**, las autoridades también han acelerado la adopción de medidas de cara a posibilitar una mayor rapidez en la obtención de permisos, sin las exigencias habituales de cara a los nuevos medicamentos, vacunas, etc. La [Agencia Europea de Medicamentos \(EMA\)](#) [28], a través de su Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), es la encargada de velar por la salubridad y seguridad de los nuevos fármacos y vacunas. Y está poniendo en marcha un mecanismo que acelera los tiempos para la aprobación de dichas sustancias: la **autorización de comercialización condicional**.

Este tipo de mecanismo permite a la agencia recomendar un medicamento para su autorización de comercialización con **datos menos robustos** de lo que normalmente se exige, si el beneficio de la disponibilidad inmediata supera el riesgo inherente al hecho de que aún no están disponibles todos los resultados.

Noticias sobre estudios de nuevas vacunas. Desde el verano, se ha tenido noticia de varios sucesos en los que participantes de los estudios sobre nuevas vacunas han sufrido reacciones graves:

- [Ya en Julio pasado](#) [29], los estudios de la vacuna de AstraZeneca/Oxford (**AZD1222**) se detuvieron (sin realizar una declaración pública) debido a que a una de las personas participantes se le observaron síntomas neurológicos. Como fue diagnosticada de **esclerosis múltiple**, se consideró que no estaba relacionada con la vacuna, volviendo a activarse dichos estudios.

- A comienzos de Septiembre, se tuvo constancia de una mujer en Reino Unido, voluntaria también en los estudios de la vacuna de AstraZeneca/Oxford (**AZD1222**), que sufrió una **mielitis transversa**. Se confirmó que se le había inyectado la vacuna y no el placebo. A resultas del hallazgo, se detuvo el estudio, a la espera de que se valorara su reanudación. En Reino Unido esto sucedió el día 12 de septiembre; en cambio, en el resto de países [los estudios volvieron a la normalidad](#) [30] al cabo de mes y medio.
- [Johnson & Johnson](#) [31] detuvo el 12 de octubre los estudios de fase III de su modelo de vacuna **Ad26.COV2.S** al conocerse que uno de sus participantes sufría una "**enfermedad inexplicable**" (sin que haya trascendido más información sobre el caso).
- En octubre **ha fallecido** una persona joven (un médico de 28 años) que participaba en un estudio de fase III de la vacuna de AstraZeneca/Oxford (**AZD1222**) en Brasil. Los estudios no se han detenido porque, según parece ([sin confirmar por el laboratorio](#)) [32], se le había inyectado placebo en lugar de la vacuna.
- [En noviembre](#) [33] ha salido a la luz un posible efecto adverso grave a la vacuna de AstraZeneca/Oxford (**AZD1222**) en la India. Se trata de un hombre de unos 40 años con una encefalopatía aguda. Las empresas, sin siquiera haber detenido el estudio para aclarar el caso, niegan la relación con la vacuna y acusan al voluntario de mentir en búsqueda de una compensación económica.
- El 27 de noviembre **falleció** un [sacerdote de 70 años](#) [34], integrante de un estudio de fase III de la vacuna de **Moderna**. No se conocen las causas de la muerte ni si tiene relación con el estudio en el que participaba. No hemos encontrado ningún comentario de Moderna respecto a la noticia.
- Tras la aprobación de la vacuna de Pfizer-BioNTech por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (MHRA), en el primer día de distribución de la vacuna ha habido [dos reacciones anafilácticas graves](#) [35] y otra reacción alérgica cuya gravedad no ha trascendido.
- Una vez aprobada la vacuna de Pfizer-BioNTech por la FDA norteamericana, el martes 15 de diciembre hubo dos casos preocupantes de [reacción alérgica](#) [36] en personal sanitario de Alaska y otros cuatro (uno de ellos grave) en [Illinois](#) [37].

4. RELACIÓN ENTRE VACUNA DE LA GRIPE Y VACUNA FRENTE AL COVID-19

Vacuna de la gripe estacional

A principios de octubre, se inició en España la campaña de vacunación para la gripe estacional 2020-2021. La finalidad de adelantar la campaña de vacunación es, según opinión de unos expertos que no conocemos, evitar que se mezclen enfermos de Covid-19 con enfermos de gripe.

En primer lugar, tal y como Médicos por la Verdad ha escrito en un [comunicado](#) [38] respecto a este tema, es necesario afirmar rotundamente que, según la última revisión Cochrane de Febrero 2018, la vacuna para la gripe estacional es ineficaz en cuanto a evitar las complicaciones de la enfermedad, así como las cifras de enfermos hospitalizados graves y de mortalidad [en ancianos](#) [39], [en adultos sanos y embarazadas](#) [40]. Asimismo, esta ineficacia puede comprobarse en [estudios más recientes](#) [41].

La vacuna de la gripe estacional, en todo caso, puede llegar a disminuir la clínica ambulatoria de los cuadros gripales, pero nada más. A partir de ahí habrá que ver si merece la pena permitir la posibilidad de aparición de los efectos adversos propios de la vacuna. Ninguna vacuna "*sale gratis*".

Las vacunas son unos medicamentos que pretenden lograr la inmunización de las personas utilizando antígenos concretos; y para ello crean un producto químico con diversos integrantes, con la posibilidad real de efectos adversos. Para ver un ejemplo, aquí dejo [el enlace al prospecto de una de las vacunas antigripales](#) [42] de virus basada en antígenos inactivados de las cápsulas de tres cepas diferentes.

Como se puede comprobar en el propio prospecto, en el 1-10% de los casos se genera un cuadro pseudogripal, previsiblemente de menor intensidad que un cuadro gripal natural; y, en menor proporción, se puede sufrir un listado de patologías graves diversas. Aquí siempre digo que para el que "*le toca*" padecer una de estas patologías, la estadística no existe.

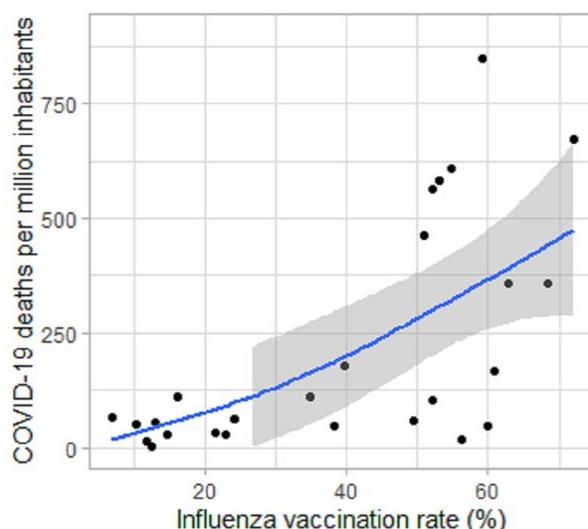
Para constatar la relación entre la vacuna de la gripe estacional y otras familias de virus, es interesante leer en un [estudio entre militares norteamericanos](#) [43] que los soldados vacunados para la gripe estacional, a través de un fenómeno de **interferencia viral**, presentaban en sus muestras un 36% más de coronavirus y un 51% más de metapneumovirus.

¿Qué se pretende con el adelanto de la vacunación de la gripe estacional? Tal y como está actuando el sistema sanitario, haciendo RT-PCRs a discreción, ¿qué pasará cuando vayan apareciendo casos clínicos de tipo

respiratorio “pseudogripal”, semejantes a los iniciales del COVID-19, si ahora el país entero se asusta por la cantidad de personas asintomáticas con RT-PCRs(+), llegando a la conclusión de que estamos en una segunda ola?

En otro orden de cosas, vemos necesario tener en cuenta un estudio realizado por facultativos del Servicio de Farmacia y de Medicina Preventiva del **Hospital de Barbastro** ([aquí está el documento](#) [44], y [aquí una ampliación](#) [45]) en el que se asoció una mayor mortalidad por Covid-19 con el **Polisorbato 80** de la vacuna antigripal administrada a los ancianos de las residencias de la zona. No es éste un estudio con todas las garantías científicas para poder afirmar una relación causal entre una vacuna concreta y mortalidad por COVID-19, pero sí es un dato necesario a comprobar con investigaciones prospectivas controladas con placebo. Esto es algo que, a simple vista, a tenor de las [declaraciones del Ministerio de Sanidad](#) [46], no va a tener lugar.

Recientemente, se ha publicado [un estudio](#) [47] en el que se correlaciona positivamente la mortalidad por Covid-19 y las tasas de vacunación frente a la gripe en 39 países de todo el mundo. La correlación se muestra claramente cuando la tasa de vacunados sobrepasa el 50% de la población.



Debemos dejar claro que detectar una correlación entre dos factores en un estudio de estas características no asegura que haya una relación causal entre ellos. Es fácil identificar la edad avanzada como un factor predisponente claro en relación a la mortalidad por Covid-19, y sabemos que las campañas de vacunación masiva de la gripe se dirigen a las personas mayores como uno de sus nichos clave.

Estos estudios, sobre todo cuando centran la atención en un elemento tan importante epidemiológicamente como es la vacuna de la gripe, deben orientar la atención del mundo científico para **estudiar en profundidad** si hay verdadera relación causal o una simple correlación.

Mientras se está elaborando este documento, están apareciendo en la prensa [noticias](#) [48] sobre defunciones de ciudadanos de Corea del Sur tras ser vacunados frente a la gripe estacional.

5. TIPOS DE VACUNA

En la actualidad, los estudios de investigación sobre nuevas vacunas (vacunas candidatas) deben pasar por [varias fases](#) [49]:

- Fase preclínica: realizada sobre cultivos celulares y en modelos animales. En esta fase se evalúa la seguridad, de la futura vacuna, su capacidad inmunogénica. Se calcula la dosis con la que comenzar el estudio sobre humanos y la vía de inoculación.
- Fase I: con un grupo de humanos inferior a 100, rigurosamente seleccionados por su perfecto estado de salud. La finalidad es comprobar aspectos de seguridad de la vacuna candidata y evaluar el tipo y alcance de la respuesta inmunológica que provoca.
- Fase II: con un grupo de varios centenares de humanos. Es posible incluir en esta fase a personas pertenecientes a grupos en riesgo de contraer la enfermedad. Las pruebas se realizan de forma aleatoria, generalmente con un grupo de control o placebo.

La finalidad de esta fase es evaluar la seguridad de la futura vacuna, su capacidad inmunogénica, la proposición de dosis, el programa de vacunación y el método de aplicación.

- Fase III: con grupos de miles a cientos de miles de personas con pruebas a doble ciego y comparación con placebo (solución salina, otra vacuna u otra sustancia).

En esta fase se suelen observar posibles efectos adversos que, por el menor tamaño de la muestra en las fases anteriores, no se han podido determinar.

Una vez que las vacunas candidatas han pasado exitosamente por estas fases de investigación, se solicita a la autoridad pertinente (FDA norteamericana, EMA europea...) la aprobación para la producción y posterior comercialización y distribución.

Tras conseguir los permisos necesarios para su distribución y uso en humanos, se siguen vigilando los posibles efectos adversos, colaterales que se puedan ir apreciando por el uso masivo de dichas vacunas.

Opcionalmente, puede haber una Fase IV, a realizar por las propias empresas farmacéuticas, para determinar más información en cuanto a su seguridad, eficacia, etc.

Y, por último, existe un sistema de información ([VAERS](#)) [50] donde se pueden notificar los efectos adversos generados por las vacunas. Actualmente se hacen unas 30.000 notificaciones de efectos adversos, sin contar las reacciones locales a los pinchazos, pero se sabe que se notifican [menos del 1%](#) [51] de las reacciones adversas reales.

Por norma general, una vacuna en desarrollo que ya haya superado las distintas fases todavía **tiene un 20% de probabilidades de fallar**. Si a eso le sumamos que algunas compañías están trabajando con técnicas nunca antes utilizadas, como las de ARN mensajero, el riesgo es todavía mayor.

A fecha **30 de diciembre de 2020**, se han puesto en marcha 289 modelos de vacunas por parte de diferentes grupos de investigación en todo el mundo. De ellas, hay 66 que están en fase de ensayos clínicos, y 16 ya están en la última fase (fase III). Entre estos últimos, ya hay dos candidatos (Pfizer/BioNTech y Moderna) que cuentan con el permiso de varias autoridades reguladoras de fármacos ([enlace actualizado](#)) [52].

Una de las sorpresas para quienes trabajan en virología fue conocer que los prototipos de vacunas elegidos por las grandes potencias (China, Rusia y Estados Unidos) y las grandes compañías farmacéuticas que trabajan en vacunas, no eran clásicos sino innovadores. En cada uno de estos prototipos se están invirtiendo no menos de mil millones de dólares, por lo que esta decisión, aparentemente arriesgada, debe tener buenos motivos.

¿En qué consisten estas innovaciones? Esencialmente son modelos de vacunas que utilizan genes del virus. Ya casi no se utilizan como antígenos los virus directamente o sus proteínas sino parte de su genoma, en este caso ARN. Estos fragmentos génicos se expresan mediante distintas técnicas para infectar nuestras células.

De hecho, a estos nuevos modelos experimentales, en los que es el propio organismo humano quien va a producir la proteína vírica que servirá de antígeno, no se les puede considerar propiamente vacunas sino **fármacos de terapia génica**.

Tanto el ADN como el ARN desnudos son capaces de inducir inmunidad, pero a veces no generan respuestas inmunes suficientemente potentes. Para potenciar la respuesta se pueden empaquetar/incluir los genes que interesan (se denominan "insertos") en otros virus (llamados "vectores").

Los vectores virales funcionan como "*autobuses moleculares*" en los que se han subido de "*polizón*" las secuencias genéticas del virus que nos interesa (en este caso el SARS-CoV-2), "*el inserto*".

Cuando se utiliza como "*antígeno*" el ARN, los autobuses moleculares son la familia de los alfavirus, que son virus ARN. Cuando utilizamos el ADN para expresar los insertos virales, los autobuses pueden ser virus ADN como Vaccinia (el virus que se utilizó para vacunar de la viruela) o un Adenovirus. Como veremos a continuación, entre los diversos modelos de vacunas para el SARS-CoV-2, hay varios que utilizan como vectores cepas de adenovirus, tanto humanos (Gamaleya, Cansino, Johnson & Johnson) como de chimpancé (AstraZeneca/Oxford).

Viene al caso comentar que, recientemente ([19 octubre 2020](#)) [53], ha salido a la luz una advertencia sobre la utilización del adenovirus recombinante tipo 5 (Ad5) como virus vector de vacunas, señalando la posibilidad de generar **cuadros de SIDA** en población susceptible a esta patología.

Los vectores víricos, sobre todo los derivados de virus ARN, se han utilizado anteriormente para desarrollar vacunas frente al cáncer y muchas enfermedades infecciosas como chikunguña, Zika, dengue, Ébola, y otros virus emergentes para los que no hay vacuna. Es importante destacar que no disponemos de prototipos aprobados con total garantía para este tipo de vacunas.

En los modelos vacunales frente al SARS-CoV-2 se está utilizando un antígeno correspondiente a la **proteína spike del SARS-CoV-2**, basándose en [estudios](#) [54] en los que se identifica a esa proteína vírica como la que se acopla a las células humanas para invadirlas a través del receptor ACE2.

Una cuestión aparentemente contradictoria con la realidad de la Covid-19 como cuadro respiratorio (aunque no sólo es respiratorio) es que se ha detectado una gran expresión del ACE2 en tejidos de riñón, intestino, testículo, vesícula biliar, corazón, trofoblasto placentario, células ductales, ojos y vasculatura; pero, en cambio, se observa una [expresión limitada de ACE2 en el sistema respiratorio](#) [55].

Las posibles consecuencias de estimular el sistema inmune de las personas vacunadas hacia diversos tejidos, entre ellos los reproductores, pueden

presagiar procesos de autoinmunidad originando posibles daños en la fertilidad de la especie humana.

Será necesario mantener estudios abiertos durante largo tiempo de cara a vigilar la salubridad-seguridad de las nuevas vacunas frente al SARS-CoV-2.

Hasta la fecha, en ninguna de las vacunas se ha comprobado qué nivel de inmunogenicidad es necesario para contrarrestar la infección por SARS-CoV-2. Se verifica la generación de anticuerpos, comparándolos con los sueros de pacientes convalecientes de la Covid-19, pero no se comprueba su efecto frente a un siguiente contacto con el SARS-CoV-2.

Otro elemento a valorar, no menos interesante, sobre las nuevas vacunas es que, tal y como están concebidos los estudios, todas las que hemos revisado tienen como finalidad disminuir la intensidad de la enfermedad... pero no evitar la infección (más adelante nos referiremos a este punto). La consecuencia directa de los diseños de estas vacunas es que su aplicación en la población frente al SARS-CoV-2 **no va a variar el desarrollo de la pandemia por este coronavirus**.

Y ya, mirando a un futuro que se acerca rápidamente, el [MIT \(Instituto de Tecnología de Massachusetts\)](#) [56] está estudiando la forma de inocular junto a futuras vacunas una fuente lumínica no visible a simple vista con unos parches (a modo de una tirita) en los que hay unas microagujas solubles que introducirán los componentes de las vacunas.

Que sepamos, este procedimiento no se está probando en los actuales estudios de las vacunas frente al SARS-CoV-2, que siguen la vía tradicional de inyección intramuscular. Parece que estos parches [ya se están desarrollando](#) [57] para administrar vacunas como el sarampión, rubeola y otras en el continente africano. Siempre le toca a este continente ser el conejillo de indias de las sociedades "*avanzadas*".

Esa especie de tirita tendrá en su interior un hidrogel especial con componentes de nanopartículas, entre los que se ha identificado una enzima llamada "*luciferasa*", con cualidades lumínicas fáciles de escanear por un smartphone de características especiales.

La finalidad de este procedimiento, según consta en el estudio, será implementar una identificación, como si fuera un código de barras de un producto, fácilmente detectable por "*smartphones*" que podrían captar radiaciones lumínicas de ese tipo, e intercomunicable a través de sistemas

de comunicación inalámbrica de próximas generaciones, que permitirá detectar quién se ha vacunado, cuándo y de qué.

Todo esto apunta, sin ánimo de incidir en teorías conspiranoicas, hacia un control digital de la población, dentro de la **agenda 2030** y el área de influencia de la **Fundación Bill & Melinda Gates**, quienes han financiado parcialmente el estudio.

A continuación, vamos a referirnos a vacunas que ya están en la última fase de ensayos en humanos (Fase III); y, de todas ellas, revisaremos más en profundidad las que van más adelantadas y suenan más en los medios.

Vacunas genéticas (ARNm)

- Moderna (EE.UU.).
- Pfizer (EE.UU.) / BioNTech (Alemania).

Vacunas basadas en vectores virales

- AstraZeneca con la Universidad de Oxford (Reino Unido) sobre adenovirus de chimpancé.
- CanSino (China) sobre adenovirus humano (vector Ad5).
- Instituto de investigación Gamaleya (Rusia) sobre adenovirus humano (2 vectores: Ad5 y Ad26).
- Janssen (Johnson & Johnson) (EEUU) sobre adenovirus humano (vector Ad26).

Vacunas basadas en proteínas

- Novavax (Estados Unidos).

Vacunas basadas en virus inactivados

- Sinopharm - Instituto de Productos Biológicos de Wuhan (China).
- Instituto de Productos Biológicos de Henan (China) y CDC (China).
- Sinovac (China).
- Instituto de Biología Médica (China).
- Bharat Biotech (India).

Las vacunas que más están sonando y que parecen estar más avanzadas en la investigación, en una especie de carrera alocada por llegar primero a la meta y, por supuesto, conseguir cifras de ventas millonarias, son:

VACUNA DE MODERNA - mRNA-1273 (EE.UU.)

Es una vacuna **totalmente experimental**. Nunca se ha realizado antes un modelo de estas características. Es más, esta empresa nunca ha producido ninguna vacuna.

Se basa en la inyección (en dos dosis separadas entre ellas por 28 días) de un pequeño fragmento del código genético del coronavirus rodeado de una cápsula no identificable por nuestro sistema inmune.

Para no ser reconocible antes de tiempo por el sistema inmune de la persona, se utiliza un "*sistema portador*" basado en nanopartículas, que contiene una sustancia química sintética llamada **polietilenglicol (PEG)**.

En el capítulo 6, destinado a las sustancias adyuvantes, dedicaremos nuestra atención a profundizar un poco más en esta sustancia y la necesidad de generar más atención a su uso, cada vez más extendido en la industria no sólo farmacéutica sino también alimentaria.

En el estudio de [fase I con adultos](#) [58], frente a grupo de control (placebo), tras la segunda vacunación (28º día) hubo las siguientes reacciones adversas:

- Dosis de 100mcg: se produjeron reacciones adversas en el 100% de los voluntarios, siendo de grado moderado en el 80% de las personas vacunadas y en grado leve el 20% restante.
- Dosis de 250mcg: hubo reacciones adversas también en el 100% de los voluntarios. El 14'3% fueron leves, el 64'3% fueron reacciones moderadas y el 21'4% restante sufrió reacciones graves.

En el estudio de [fase I con adultos mayores](#) [59] se prescindió de la dosis más alta por la cantidad de reacciones adversas. Tras la segunda dosis de la vacuna (28º día) se observaron las siguientes reacciones adversas:

- Dosis de 25mcg:
 - Personas entre 55 y 70 años: hubo un 70% de reacciones adversas; el 10% de ellas de forma grave, el 10% en grado moderado y el 50% restante en grado leve.
- Dosis de 100mcg:
 - Personas de entre 55 y 70 años: hubo un 90% de reacciones adversas; el 55'6% de ellas en grado moderado y el 33'3% restante en grado leve.
 - Personas de más de 70 años: hubo un 70% de reacciones adversas; el 10% de ellas fueron graves, el 30% en grado moderado y el 30% restante en grado leve.

Dado que la proporción de asintomáticos en la Covid-19 está entre el 40-80% de los casos, [con esta vacuna habría más síntomas](#) [60] que con la propia enfermedad.

En el [estudio de fase II](#) [61], actualmente en proceso (iniciado en 29 mayo 2020), y con fecha de finalización agosto de 2021, se están probando dosis de 50 y 100mcg en adultos desde 18 hasta 54 años y en mayores de 55 años frente a placebo (solución salina).

Ya desde el 27 de Julio 2020, está [en fase III](#) [62]. Tiene prevista su conclusión en octubre de 2022. El estudio está diseñado para evaluar principalmente la eficacia, seguridad e inmunogenicidad del ARNm-1273 para prevenir el COVID-19 hasta 2 años después de la segunda dosis de ARNm-1273. Ahora, con la presión que hay sobre los resultados, veremos en cuánto tiempo dan por terminado el estudio.

Es importante reseñar también que en estos estudios no permitieron inscribirse a mujeres embarazadas o que estuvieran amamantando a sus bebés. La medida parece acertada por la posible aparición de efectos adversos en los bebés, pero deja a un gran grupo de personas (posibles receptoras de vacuna en un futuro) sin la adecuada experimentación sobre la seguridad y eficacia de dicha vacuna.

La empresa Moderna ya tiene sobre la mesa un [contrato con la administración norteamericana](#) [63] para un paquete de 500 millones de dosis, por la considerable cifra de 9.000 millones de dólares americanos. También está en conversaciones con la Unión Europea para comercializar su vacuna en Europa.

El 16 noviembre de 2020, tras los respectivos anuncios de Pfizer y el Instituto Gamaleya, Moderna ha emitido un [comunicado de prensa](#) [64] en el que eleva la efectividad de su vacuna a un 94'5%, planteándose de inmediato solicitar una autorización de uso por emergencia (EUA) a las agencias reguladoras (FDA y otras).

Pero una cosa es lo que se puede llegar a entender de ese porcentaje entre cifras muy bajas de casos (95 casos entre las 15.000 personas del grupo control, y 5 casos entre las 15.000 personas del grupo vacunado), y otra muy distinta la lectura que hace el [Dr. Gilbert Berdine](#) [65], un profesor asociado de Medicina en Texas:

"Cuando el riesgo de un evento es bajo, la razón de probabilidad puede ser engañosa con respecto al riesgo absoluto. Una medida de eficacia más significativa sería el número [necesario] a vacunar para prevenir una hospitalización o una muerte. Esas cifras no están disponibles.

Una estimación del número [necesario] a tratar del ensayo de Moderna para prevenir un solo "caso" sería de 15.000 vacunas para prevenir 90

"casos" o 167 vacunas por "caso" prevenido, lo cual no suena tan bien como una efectividad del 94.5%".

La finalidad de esta vacuna, según el laboratorio Moderna, es que, temporalmente, ese fragmento de código genético se una al código genético de las células del sistema inmune para producir esos fragmentos en masa y provocar la reacción inmunitaria contra ellos.

Lo que no se contempla es que esa modificación genética podría, en algunos casos, convertirse en estable con lo que las personas estarían modificadas genéticamente, pasando esa información a generaciones siguientes. ¿Qué consecuencias puede provocar ese cambio en nuestro genoma? ¿Se va a permitir experimentar en toda regla pero de forma totalmente opaca con la humanidad?

En caso de producirse cambios genéticos en las personas vacunadas, dado que ese producto inoculado está sujeto a una patente (o sea, tiene dueño), ¿habría posibilidad de plantear algún conflicto de propiedad sobre las personas, tal y como se ha producido en la comercialización de las semillas transgénicas con los agricultores?

Recientemente, tal y como hemos referido anteriormente, ha salido a la luz (y no a través de la empresa Moderna), la muerte de un sacerdote de 70 años el 27 de noviembre, tras recibir la segunda dosis de la vacuna, del estudio de fase III en el que participaba. Se ha comentado que pudo sufrir una ataque cardiaco pero la realidad es que no hay información fiable ni sobre el diagnóstico ni si tiene que ver con la inoculación de la vacuna.

El 17 de diciembre, tras ser revisados los datos ofrecidos por la empresa y evaluar los beneficios/riesgos, un comité de expertos de la FDA dio su visto bueno para otorgar el permiso necesario a Moderna para el uso de su vacuna en situación de emergencia (EUA). La autorización de la FDA ha visto la luz el [18 de diciembre](#) [66].

VACUNA PFIZER (EE.UU.) / BioNTech (Alemania) - BNT162b1 / BNT162b2

Esta vacuna **BNT162b1** es una **vacuna de ARNm modificado con nucleósidos**, formulada con **nanopartículas lipídicas** (entre otros, **PEG**), que codifica el dominio de unión al **receptor de glucoproteína espiga (RBD) del SARS-CoV-2** trimerizado. Están programadas dos dosis, con 21 días de separación entre ellas.

Se ha realizado un [estudio de fase I/II](#) [67] controlado con placebo (solución salina estéril al 0'9%), ciego al observador, de escalada de dosis entre 45 adultos sanos, de 18 a 55 años de edad, aleatorizados para recibir 2 dosis, separadas por 21 días, de 1µg, 10µg, 30µg, 50µg Y 60µg de **BNT162b1**.

Las reacciones locales y sistémicas fueron dependientes de la dosis. Reacciones locales en casi todas las personas vacunadas a partir de 30µg; fatiga entre 56-83% a partir de 30µg (severa en algún caso); 83% de dolores de cabeza (alguno de ellos severo) sobre todo a partir de 30µg; resfriados (alguno de ellos severo) entre 56-83% de los vacunados a partir de la dosis de 30µg. No se administró una segunda vacunación con 60µg debido al aumento de la reacciones adversas con la dosis de 50µg y la falta de un aumento significativo de la inmunogenicidad.

La respuesta de las células T se vio en todas las dosis, desde 1µg, sin grandes diferencias entre ellas. En cambio, las concentraciones de IgG de unión a RBD y los títulos de neutralización del SARS-CoV-2 en suero se produjeron a partir de las dosis 10-30µg. Y, cuando hubo una segunda dosis, ya desde los niveles mínimos (1µg) se superaron los niveles de anticuerpos en suero de personas convalecientes, y quedaron altos hasta el día 43.

Ha comenzado su ensayo de [fase III](#) [68] el 27 de julio

Pfizer y BioNTech han optado para esta fase del estudio por una variante, **BNT162b2**, después de haber [comparado su rendimiento](#) [69] con la **BNT162b1**. La variante elegida tiene menos reacciones adversas. En las dos variantes, los títulos de anticuerpos fueron más bajos en el grupo de personas mayores, precisamente la población de mayor riesgo, que en las personas más jóvenes.

Pfizer y BioNTech esperaban mostrar resultados a finales de octubre 2020, aunque la escasa separación entre la última inoculación de casos control y la salida de resultados (alrededor de una semana) hacían dudar de la validez de dichos resultados.

La Unión Europea ha llegado a un preacuerdo de compra de 200 millones de dosis de esta vacuna, ampliables a 100 más.

El reciente [9 de noviembre](#) [70], Pfizer y BioNTech anunciaron a bombo y platillo que en los análisis intermedios se ha comprobado una eficacia de su vacuna superior al 90%.

Las consecuencias de todo tipo no se han hecho esperar. Desde un aumento de los valores en bolsa hasta una cascada de comentarios de la noticia en los medios de comunicación del mundo entero. Como no podía ser de otra

manera, también en el campo médico ha habido reacciones. Y no todas son favorables. Como ejemplo cercano, mostramos [un artículo](#) [71] perfectamente respaldado por referencias de la bibliografía médica, escrito por el **Dr. Juan Gérvas**, un ejemplo de médico crítico desde la Ciencia más rigurosa. Y del artículo (recomendable por corto y claro a más no poder) entresaco lo siguientes datos científicos:

- "La **reducción relativa del riesgo**: 90% (Grupo placebo, de 21.764 personas, con 86 casos de covid-19. Grupo vacunado, de 21.764 personas, con 8 casos de covid-19)
- La **reducción absoluta del riesgo**: 0,36% (el riesgo entre los vacunados fue aproximadamente 0,04% y en el placebo 0,4%).
- El **número necesario a tratar para beneficio (NNT)**: 279 (Por 1 persona que no tiene la enfermedad al estar vacunada, otras 278 personas vacunadas no obtienen ningún beneficio de la vacuna, medido el beneficio en no tener la enfermedad leve, no en evitar la enfermedad grave, ni complicaciones ni muerte)".

Hemos revisado otros cálculos, por ejemplo el del [Dr. Allan Cunningham](#) [72] en su respuesta al artículo de Pfizer y BioNTech en BMJ del 9 de noviembre, en la que no se han realizado redondeos, y surge una reducción absoluta de riesgo del 0'39% y una NNT de 256. Para que se entienda en román paladino: para prevenir un solo caso de Covid-19 (y no especialmente grave ni con riesgo de hospitalización ni muerte) deberán vacunarse 256 personas, con lo que 255 vacunaciones no tendrían ningún beneficio pero sí posibilidad de reacciones adversas.

Pfizer y BioNTech, en fecha 18 de noviembre de 2020, han emitido [un comunicado](#) [73] en el que reflejan una eficacia del 95% en los resultados de los estudios realizados en su análisis preliminar. Dicha eficacia, según los laboratorios, se distribuye equitativamente en todos los grupos de edad y étnicos.

Un tema logístico que puede ser un freno para la distribución mundial de esta vacuna es la necesidad de mantener una cadena de frío de entre -70°C y -80°C (ultrafrío). Es evidente que la distribución de la vacuna en zonas sin grandes infraestructuras y, por consiguiente, de menor poder adquisitivo, va a ser un condicionante negativo difícil de superar. Sobre todo, si la comparamos con la vacuna de Moderna, de funcionamiento muy parecido (ARN mensajero) pero que sólo necesita temperaturas de entre 2°C y 8°C para mantenerse en buenas condiciones.

Con fecha [2 de diciembre 2020](#) [74], el organismo regulador del Reino Unido (**MHRA**) ha aprobado esta vacuna dando vía libre para su aplicación en dicho país, cuando según [esta ficha técnica](#) [75] informativa dirigida a profesionales de la salud en Reino Unido, se observan diversas limitaciones para una utilización masiva:

- *"todavía no se ha comprobado su seguridad ni eficacia en niños menores de 16 años,*
- *se aconseja precaución en personas con tratamientos de anticoagulación,*
- *se avisa de su menor efecto en personas con inmunosupresión, no habiendo datos sobre el uso simultáneo de fármacos inmunosupresores,*
- *no hay datos sobre la interacción con otras vacunas para Covid-19,*
- *no se han completado los estudios sobre la posible toxicidad en la reproducción de animales,*
- *no se aconseja su aplicación en mujeres embarazadas ni que vayan a estarlo próximamente, ni cuando están lactando,*
- *se desconoce un posible impacto tóxico sobre la fertilidad,*
- *no ha habido diferencias significativas en la efectividad de la vacuna sobre personas con mayor riesgo de enfermedad grave por Covid-19,*
- *para contabilizar un caso de Covid-19 bastaba una PCR+ y al menos un síntoma que podía ser fiebre, tos nueva o aumentada, falta de aire nueva o aumentada; escalofríos, dolor muscular nuevo o aumentado, nueva pérdida del gusto u olfato, dolor de garganta, diarrea o vómitos,*
- *con unas RAR 0'88 y NNT 114, la vacuna previene 1 caso (la mayor parte leves) de cada 114 vacunados. Por tanto, 113 vacunados sufren los posibles efectos adversos sin ningún beneficio,*
- *no existen datos de eficacia en la prevención de enfermedades graves (hospitalizaciones, ingreso en UCI) o mortalidad."*

Tras el inicio de la campaña de vacunación masiva en Reino Unido con esta vacuna el día 8 de diciembre de 2020, se produjeron reacciones anafilácticas graves en 2 personas y una reacción alérgica en otra. Tras una reunión de expertos, la agencia reguladora MHRA determinó que posiblemente estuvieran relacionadas con el **Polietilenglicol (PEG)** de la

vacuna, uno de los componentes que ya hemos descrito al hablar del candidato de Moderna..

En fecha 9 de diciembre, MHRA divulgó un [documento](#) [76] con una guía sobre el manejo de las reacciones anafilácticas y una serie de recomendaciones entre las que se lee:

"Cualquier persona con antecedentes de anafilaxia a una vacuna, medicamento o alimento no debe recibir la vacuna Pfizer/BioNTech."

Inmediatamente, han salido a relucir voces quitando importancia a estos efectos adversos graves, diciendo que se trata de reacciones muy poco frecuentes (0'63%). Bueno, proporcionalmente, puede ser. Pero si suponemos que se vacunara a la población española en su conjunto (47 millones de personas), cosa ya directamente imposible pero que nos puede servir como ejemplo, tendríamos la no desdeñable cifra de casi 300.000 personas con reacciones alérgicas a dicha vacuna.

Desde el día 8 de diciembre, ya se está inoculando la vacuna de Pfizer-BioNTech a la población del Reino Unido, y ya al día siguiente se contabilizaron 2 reacciones anafilácticas entre el personal sanitario, grupo prioritario para recibir la vacuna. A la semana siguiente, el 15 de diciembre, EE.UU. inició la campaña de vacunación.

Ya han salido a la luz, con fecha 18 de diciembre, 6 casos de reacción anafiláctica en EE.UU., y 3.150 (2'79%) casos de eventos adversos que han impedido trabajar a las personas inoculadas, requiriendo asistencia médica, [según los mismos CDC](#) [77].

Como no podía ser de otra forma, en estos momentos, cuando estamos actualizando esta parte del texto, ya hay quince países de la Unión Europea que han aprobado la distribución de esta vacuna en sus respectivas poblaciones. La carrera de las empresas farmacéuticas para llegar a la meta ahora se transforma en la carrera de las agencias reguladoras para aprobar, sin poner ninguna traba, la administración de estas sustancias a la población.

Según una nota de la agencia reguladora europea del medicamento (EMA) del [15 de diciembre](#) [78], se han recibido los últimos informes de los laboratorios el día 14, y en la reunión programada para el día 21 (adelanto de la reunión prevista para el día 29 a causa de las presiones generadas por varios países) la EMA [ha recomendado](#) [79] la aprobación para uso de urgencia de la vacuna en la Unión Europea. Tras este trámite, la Unión Europea [ha rubricado](#) [80] la aprobación para la distribución y uso de la vacuna de Pfizer-BioNTech en Europa en ciudadanos mayores de 16 años.

En España, ha comenzado la vacunación masiva el domingo 27 de diciembre, según [este plan estratégico](#) [81].

VACUNA DE OXFORD – ASTRAZENECA - CHADOX1 NCOV-19 (REINO UNIDO)

Llamada **Vaccitech** (**Instituto Jenner** de la **Universidad de Oxford**) y bautizada como **AZD 1222** por la farmacéutica **AstraZeneca**.

Usa como vector un **adenovirus de chimpancé** que causa resfriados en en estos animales y está **genéticamente modificado** con la proteína Spike del coronavirus, que estimulará el sistema inmune de las personas.

El hecho de haber utilizado un modelo con adenovirus de chimpancé ha sido muy criticado por fuentes rusas, cuyo modelo de vacuna ha tomado como vectores dos variantes de adenovirus humanos. Desde AstraZeneca y la Universidad de Oxford han replicado que han optado por adenovirus no humanos (en este caso de chimpancé) para evitar posibles respuestas inmunitarias de las personas por anteriores contactos con adenovirus humanos. Esto generaría una menor efectividad de la vacuna.

En los resultados de los [estudios preclínicos](#) [82], se comprobó que, tanto los monos vacunados como los que no lo fueron, mantenían la misma cantidad de virus en sus narices, con lo que no parece que la vacuna ayudara a limitar la transmisión de la enfermedad.

Además, los anticuerpos neutralizantes se formaron en cantidades mínimas. Soportaron entre 4 y 40 diluciones, cuando las vacunas eficaces soportan alrededor de mil diluciones.

Comenzaron las pruebas con humanos (23 abril 2020) antes de obtener los resultados de los estudios preclínicos con animales (mediados de mayo 2020).

Al principio del proceso de [ensayos clínicos \(fase I y II\)](#) [83], los investigadores de Oxford cambiaron el verdadero placebo inerte por la **vacuna meningocócica MenACWY** y añadieron grupos con paracetamol profiláctico. El comentario de los investigadores no tiene desperdicio: *"El uso de solución salina como placebo correría el riesgo de dejar de cegar a los participantes, ya que aquéllos que tuvieron reacciones notables sabrían que estaban en el grupo de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19"*.

En la **fase II** ha producido reacciones en el 70% de los pacientes, aunque leves (fundamentalmente fiebre y dolor de cabeza); así como dolor muscular y malestar en el 60%, escalofríos (56%), sensación de fiebre (51%), con fiebre superior a 38° (18%) y superior a 39° (2%).

Hubo evidencia clara de un refuerzo de la respuesta de anticuerpos a la proteína de pico del SARS-CoV-2 tras la segunda dosis, aunque no se observó ese refuerzo en las respuestas celulares (linfocitos T) después de la segunda dosis de ChAdOx1 nCoV-19.

En unos meses se ensayaba en 10.000 personas de Reino Unido, 30.000 de EEUU, 2.000 de Sudáfrica y 5.000 de Brasil.

Atendiendo a la inmunogenicidad conseguida por la vacuna contra el MERS, se piensa que las respuestas inmunitarias de anticuerpos y de células T se mantendrán hasta un año y esta vacuna requerirá dos dosis (con 28 días de separación), con siguientes revacunaciones anuales o bianuales.

Se decidió poner en marcha la producción de la vacuna en el **Serum Institute de la India** antes de que se hayan obtenido los resultados de la **fase III**. Esta vacuna calculan que estará preparada y lista antes del verano de 2021.

Se están realizando los [estudios de fase III](#) [84] en Reino Unido, Brasil, Sudáfrica y en EE.UU. En los estudios de esta fase, el grupo placebo sí es verdaderamente placebo, con una solución salina.

Como ya se ha comentado más arriba, estos estudios de fase III se han tenido que parar en dos ocasiones: una en julio a causa de un caso de **esclerosis múltiple** y otra en septiembre por un caso de **mielitis transversa**. Tras una pausa en las pruebas para revisar la situación creada, no se vieron evidencias de causalidad con la vacuna y los estudios se reanudaron.

En octubre **falleció** una persona joven (un médico de 28 años) en Brasil, pero los estudios no se han detenido porque, según parece (sin confirmar por el laboratorio), se le había inyectado placebo en lugar de la vacuna. Lo que resulta evidente en este asunto, con la excusa de la confidencialidad, es un vacío total de transparencia en un tema de tanta trascendencia.

Mientras estamos escribiendo este documento, han salido los resultados de seguridad e inmunogenicidad de sus [estudios fase II-III](#) [85] y un [apéndice](#) [86] de los mismos.

En lo referente a efectos adversos, además de los efectos locales (dolor, inflamación, enrojecimiento, sensibilidad, etc. en la zona de la inyección), lógicos y comunes a otras vacunas, nos vamos a fijar en las reacciones sistémicas.

Es más abundante la reactividad adversa en el grupo de adultos más jóvenes (18-55 años) que en los de más edad, y más tras la primera dosis que tras la segunda. Vamos a mostrar los efectos tras la dosis estándar, no con la dosis baja ni con la inyección del grupo "control" al que se le inoculó la vacuna contra la meningitis.

- 1ª Dosis:

- 18-55 años: fatiga 76% (27% moderada - 8% grave), dolor de cabeza 65% (20% moderado - 4% grave), dolor muscular 53% (22% moderado - 4% grave), resfriado 35% (10% moderado - 6% grave), malestar 41% (27% moderado - 4% grave), fiebre 24% (6% moderada - 2% grave).
- 56-69 años: fatiga 50% (17% moderada - 0% grave), dolor de cabeza 50% (0% moderado - 0% grave), dolor muscular 37% (3% moderado - 0% grave), resfriado 10% (7% moderado - 0% grave), malestar 27% (7% moderado - 0% grave), febrícula 10% (no hubo fiebre).
- >70 años: fatiga 41% (6% moderada - 0% grave), dolor de cabeza 41% (6% moderado - 0% grave), dolor muscular 18% (0% moderado - 0% grave), resfriado 4% (4% moderado - 0% grave), malestar 24% (2% moderado - 2% grave), febrícula 10% (no hubo fiebre).

- 2ª Dosis:

- 18-55 años: fatiga 55% (22% moderada - 0% grave), dolor de cabeza 31% (4% moderado - 2% grave), dolor muscular 35% (12% moderado - 0% grave), resfriado 14% (2% moderado - 0% grave), malestar 29% (4% moderado - 2% grave), febrícula 10% (no hubo fiebre).
- 56-69 años: fatiga 41% (3% moderada - 0% grave), dolor de cabeza 34% (3% moderado - 0% grave), dolor muscular 24% (0% moderado - 0% grave), resfriado 10% (3% moderado - 0% grave), malestar 10% (3% moderado - 0% grave), febrícula 14% (no hubo fiebre).
- >70 años: fatiga 33% (6% moderada - 0% grave), dolor de cabeza 20% (4% moderado - 0% grave), dolor muscular 18% (0% moderado - 0% grave), resfriado 0%, malestar 12% (8% moderado - 0% grave), febrícula 8% (no hubo fiebre).

Lo que podemos resaltar de este estudio es que, sobre todo en las personas del primer grupo (18 a 55 años), el 86% resultaron con efectos adversos

sistémicos tras la primera dosis estándar de la vacuna, el 77% en el grupo de 56 a 69 años y el 65% en los mayores de 70 años. Estos efectos son observados durante los primeros siete días tras la inoculación de la dosis de vacuna.

A 26 de octubre de 2020 se han observado 13 reacciones adversas graves pero que no se han relacionado con ninguna de las vacunas del estudio.

A fecha 23 de noviembre, dieron a conocer mediante una [nota de prensa](#) [87] la eficacia de esta vacuna (70'4%) basándose en unos estudios preliminares, con un total de 131 casos.

Se vio que había habido "*un error*" en el estudio, puesto que en uno de los grupos se administró en la primera dosis sólo la mitad de lo que era la dosis normal. En la segunda dosis, a este mismo grupo se le administró la dosis normal, y comprobaron una eficacia del 90%.

El estudio ha sido publicado por Lancet el [8 de diciembre](#) [88]. Se describen 175 eventos adversos graves en 168 participantes, 84 eventos en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 y 91 en el grupo de control. De todos ellos, sólo relacionan con la vacuna uno en cada grupo y otro en un participante que aún permanecía enmascarado en el estudio.

Se hace énfasis en el hecho de que esta vacuna se puede guardar en temperaturas entre 2 y 8°C (a diferencia de las condiciones de frío extremo que necesita la vacuna de Pfizer/BioNTech, aunque esta comparación no la explicitan).

Este estudio sobre eficacia y seguridad de la vacuna incluye datos de cuatro ensayos controlados aleatorios, ciegos y en curso, realizados en tres países: COV001 (fase 1/2; Reino Unido), COV002 (fase 2/3; Reino Unido) , COV003 (fase 3; Brasil) y COV005 (fase 1/2; Sudáfrica). El único estudio doble ciego es el último, realizado en Sudáfrica.

Ha habido modificaciones en cuanto a los grupos de control, al utilizar según en qué grupos la vacuna contra el meningococo y en otros una solución salina.

El resultado primario fue COVID-19 sintomático definido como un hisopo positivo combinado con al menos un síntoma calificativo (fiebre $\geq 37'8^{\circ}\text{C}$, tos, dificultad para respirar o anosmia o ageusia). Estamos hablando de que una persona con tos y, por ejemplo, $37'9^{\circ}\text{C}$ (un cuadro muy leve) puede ser diagnosticado como un caso de Covid-19 de cara a evaluar la eficacia de la vacuna.

- En los participantes que recibieron dos dosis estándar (SD), la eficacia de la vacuna fue del **62'1%**.

- En los participantes que recibieron una dosis baja (LD) seguida de una dosis estándar (SD), la eficacia fue del **90'0%**.

En lugar de dejar estos datos tal cual, asumiendo lo que hay, una mezcla de estudios con grupos de diferente composición en la dosis de vacuna (LD y SD) y de diferente composición del grupo placebo (grupos a los que se inoculara la vacuna meningocócica y grupos a los que se les inoculara una solución salina), hacen un cálculo general de la eficacia de las dos modalidades y concluyen que la eficacia general de la vacuna en ambos grupos fue del **70'4%**.

La mayoría de participantes en estos estudios están en la franja entre 18 y 55 años (por ejemplo, en el grupo de dosis baja no había ninguna persona mayor de 55 años), con lo que todavía se necesita estudiar el efecto en las personas mayores, así como en niños, embarazadas, personas con patologías crónicas, alérgicas, inmunodeprimidos, etc.

VACUNA DE CANSINO (CHINA) - Ad5-nCoV

Utiliza como vector un **virus debilitado del resfriado** común (Adenovirus recombinante tipo 5, **Ad5-nCoV**) que expresa la glicoproteína Spike del SARS-CoV-2. De los modelos que están más adelantados en los estudios, es la única en la que sólo hay una dosis.

El [ensayo de fase I](#) [89] fue de escalada de dosis, no aleatorizado. Hubo reacciones adversas en el 75-83% de las personas, siendo la más frecuente el dolor local (54%). Las reacciones adversas sistémicas notificadas con mayor frecuencia fueron fiebre (50 [46%]), fatiga (47 [44%]), dolor de cabeza (42 [39%]) y dolor muscular (18 [17%]). No se observó ningún evento adverso grave dentro de los 28 días posteriores a la vacunación.

Los anticuerpos ELISA y los anticuerpos neutralizantes aumentaron significativamente el día 14 y alcanzaron un máximo 28 días después de la vacunación. La respuesta específica de las células T alcanzó su punto máximo el día 14 después de la vacunación.

El [ensayo de fase II](#) [90] sí fue con doble ciego, aleatorio y con grupo control placebo. Hubo también dos dosis diferentes. En los dos grupos se consiguieron anticuerpos neutralizantes de forma significativa.

Se notificaron reacciones adversas en el 72-74% de las personas vacunadas, siendo el dolor local (56-57%), fatiga (42-34%), fiebre (32-16%), dolor de cabeza (29-28%) las reacciones más comunes. Las

reacciones adversas graves fueron informadas por 24 (9%) participantes en el grupo de dosis de 1×10^{11} partículas virales y por un participante (1%) en el grupo de dosis de 5×10^{10} partículas virales.

Se acordó pasar a la **fase III** [91] con la dosis de 5×10^{10} partículas virales. Y para su ejecución, se pusieron en contacto con varios países: Arabia, Brasil, Chile...

Como en otros modelos de vacunas, los participantes son personas sanas de más de 18 años, excluyendo a personas con enfermedades activas, así como a mujeres embarazadas o que vayan a estarlo durante el estudio, mujeres que estén en fase de lactancia, personas alérgicas, personas dependientes de alcohol o drogas...

Aunque este tipo de exclusiones suponen una medida totalmente lógica para un estudio de una sustancia nueva, ¿cómo se podrá calibrar el efecto sobre la seguridad y eficacia en el conjunto de la población? ¿Qué porcentaje de personas mayores está libre de alguna enfermedad activa?

VACUNA DE GAMALEYA (RUSIA) - Gam-COVID-Vac ("Sputnik-V")

Promovida por el **Centro de Epidemiología y Microbiología Gamaleya**, tiene el nombre de **Gam-COVID-Vac**.

Utiliza dos vectores virales de **adenovirus humano (Ad5 y Ad26)** inoculados con 21 días de separación. Los dos vectores portan la proteína Spike del virus. Los estudios de **fases I-II** [92] no fueron aleatorios y no se incluyó ningún grupo de control con placebo.

Tienen previsto lanzarla a la población general para el 1 de Enero de 2021, aunque también he visto publicado que se comenzará a vacunar a la población el próximo mes.

Calculan una **inmunidad para dos años**.

Fue recibida con **recelo** [93] por la comunidad internacional y la OMS por la falta de transparencia en la descripción de los estudios. Hasta el 4 de septiembre de 2020 (**publicación de Lancet**) [94] no se conocieron datos fiables sobre su seguridad ni tampoco sobre su efectividad inmunológica. Incluso posteriormente a dicha publicación, hubo **sospechas** [95] sobre los datos aportados.

Marcos López Hoyos, presidente de la **Sociedad Española de Inmunología (SEI)**, en una intervención en el Palacio de la Magdalena

(Santander), dentro del curso "**Inmunología en la pandemia Covid-19**", aseguró [a mediados de agosto](#) [96] que la vacuna que el presidente Putin anunció fechas atrás, antes de que la comunidad científica hubiera podido corroborar los estudios en los que se basaba: "*no tiene ninguna evidencia científica*".

Carmen Cámara Hijón, secretaria de la SEI, también dijo en el mismo acto que "*es una auténtica temeridad no pasar por las cuatro fases de un ensayo clínico antes de utilizar una vacuna. Y lo que sabemos en Ciencia es que cuando las cosas no se publican es que no se están haciendo*".

Parece que los propios científicos rusos, en privado, se mostraron más cautos que su presidente a la hora de valorar la seguridad y eficacia de dicha vacuna.

Actualmente, está en estudios de **fase III** [97]. En esta fase, los estudios ya son aleatorios, doble ciego y frente a placebo, aunque no consta qué sustancia se está empleando como control.

Horas después de que Pfizer/BioNTech lanzaran la noticia de una efectividad del 90% para su vacuna, el Instituto Gamaleya no quiso esperar y mostró que su vacuna "Sputnik" también conseguía una eficacia de más del 90% ([92%](#)) [98].

Estamos asistiendo a una carrera sin precedentes para llegar a ser el ganador y conseguir la primera vacuna apta para consumo humano, aunque a los fabricantes, para calcular sus números, les parezcan suficientes menos de 100 personas (en el caso de la vacuna "Sputnik", con sólo 20 personas afectadas).

VACUNA DE JOHNSON & JOHNSON (EE.UU.) - Ad26.COV2.S

Es una vacuna que utiliza un vector de adenovirus humano (Ad26) no replicante que expresa la proteína de punta de fusión (S) del SARS-CoV-2. Todavía no tienen claro si va a ser de dosis única o de dos dosis.

En los estudios de **fase I/IIa** [99], aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (solución salina 0.9%), se ha constatado algún efecto adverso en el 72% de personas.

Además de un gran número de reacciones locales al pinchazo (como es habitual en los estudios de vacunas) se informaron los siguientes eventos

adversos sistémicos solicitados (los que se espera que puedan suceder como efectos adversos de una vacuna):

- Cohorte 1a (18 a 55 años): en el 64% de los voluntarios (11% de grado 3 o graves).
- Cohorte 1b (18 a 55 años): en el 78% (20% de grado 3 o graves).
- Cohorte 3 (>65 años): en el 36% (1% de grado 3 o graves).

Actualmente, se están realizando los estudios de fase III en diversos países siguiendo [este protocolo](#) [100].

A raíz de un efecto adverso grave, una "enfermedad inexplicable" cuyo diagnóstico no ha trascendido, el [12 de octubre](#) [101] pasado el laboratorio detuvo temporalmente la dosificación adicional en todos los ensayos clínicos candidatos a la vacuna COVID-19, incluidos los de fase III.

En posteriores declaraciones ([23 de octubre](#)) [102], la farmacéutica afirma que está preparando la reanudación del reclutamiento para el estudio de fase III en EE.UU. con su candidato a vacuna. Este cambio se sustenta en que la **Junta de Monitoreo y Seguridad de Datos (DSMB)**, el organismo "independiente" que supervisa el estudio, así lo recomienda, "*al no haberse identificado una causa clara*".

VACUNA SINOPHARM (CHINA) - BBIBP-CorV

Es una vacuna con **virus completo inactivado**, fabricada en China, con la que se están realizando unos estudios aleatorizados, doble ciego y con un grupo de control. Se están realizando pruebas de este modelo tanto en Wuhan como en Beijing, para dos dosis de vacuna con 21 días de separación.

En estos estudios, en lugar de construir el grupo de control con una solución salina como placebo, utilizan **hidróxido de aluminio (alumbre)**, un adyuvante muy usado en vacunas, con efectos irritativos, estimulantes de las respuestas inmunológicas y neurotóxicos conocidos. Parece insólito que se nombre como placebo a una sustancia tóxica como el aluminio. A partir de ahí, las comparativas entre grupos de vacunados y grupos con placebo son fraudulentas.

En los [estudios de fase I-II](#) [103], dentro de los 7 días posteriores a la inyección, 48 (15%) de los 320 participantes de los ensayos informaron de reacciones adversas.

Concretamente, en el ensayo de **fase I**, el número de participantes que informaron sobre reacciones adversas fue 5 (20,8%), 4 (16,7%), 6 (25,0%) y 3 (12,5%) en los grupos de dosis baja, media, alta y alumbre, respectivamente.

En el ensayo de **fase II**, se informó de las siguientes reacciones adversas:

- Grupo "dosis media" en días 0 y 14: 5 (6.0%).
- Grupo "alumbre solo" en días 0 y 14: 4 (14.3%).
- Grupo "dosis media" en días 0 y 21: 16 (19.0%).
- Grupo "alumbre solo" en días 0 y 21: y 5 (17.9%).

La reacción adversa más común fue el dolor en el lugar de la inyección (14 en la fase 1 y 21 en la fase 2), seguido de fiebre (2 en la fase 1 y 8 en la fase 2). Todas las reacciones adversas fueron leves (grado 1 ó 2), transitorias y autolimitadas, y no requirieron tratamiento. No se notificaron otras reacciones adversas entre los días 8 y 28 después de la inyección.

A mediados de julio, Sinopharm lanzó su ensayo de **fase III** entre 45.000 voluntarios, de 18 a 60 años, sin condiciones subyacentes graves, en varios países árabes. [En la publicación](#) [104] que hace referencia a este estudio no consta la composición de la sustancia utilizada como placebo.

En cambio, en la publicación que muestra el [estudio a realizar en Argentina](#) [105] con 3.000 voluntarios, sí que consta que la sustancia utilizada como control es el hidróxido de aluminio, que como ya hemos indicado más arriba, no debe utilizarse como placebo. En los estudios a realizar [en Perú](#) [106] el placebo también es aluminio.

VACUNA DE SINOVAAC (CHINA) - CoronaVac

El laboratorio chino Sinovac Biotech está realizando estudios sobre un modelo de **vacuna inactivada** contra el SARS-CoV-2 (CoronaVac). Se trata de un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para dos dosis de vacuna con 14 días de separación.

Se han realizado estudios de fase I-II en niños ([de 3 a 17 años](#)) [107], adultos ([entre 18 y 59 años](#)) [108] y personas mayores ([>60 años](#)) [109]. Sólo se han publicado los resultados del grupo de adultos. En ninguna de las descripciones de los estudios se muestra la composición del placebo, aunque en alguno de ellos se hace referencia a que no tiene un ingrediente

“activo”; pero señala, a continuación, que es fabricado por Sinovac Research & Development Co., Ltd. Evidentemente, este placebo no es suero salino.

Sólo se han publicado los resultados de un estudio de [fase II](#) [110] entre personas adultas (18-59 años). Es en este estudio donde se descubre que tanto la vacuna como el grupo de control incluyen **hidróxido de aluminio**, con lo que se van a enmascarar posibles efectos adversos si se comparan los grupos vacunados con los grupos control.

En este estudio de **fase II**, sólo se han reflejado efectos adversos locales y sistémicos leves (la mayor parte) a moderados. No se ha mostrado ningún efecto adverso grave o de grado 3. En conjunto, se han descrito efectos adversos en el 33% de los voluntarios de dosis baja, en el 35% de las personas con dosis alta y en el 22% del grupo placebo.

Se hace referencia a que no ha habido diferencias significativas en las reacciones adversas entre los grupos de vacunados y las personas del grupo control. Como ya hemos expresado anteriormente, esto es totalmente engañoso.

VACUNA DE NOVAVAX (EE.UU.) - NVX-CoV2373

La empresa norteamericana Novavax diseñó el estudio de su vacuna NVX-CoV2373 en dos partes, fases 1/2, aleatorizado y ciego para el observador, de cara a evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna recombinante, compuesta por nanopartículas de la proteína espiga del SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 rS) con o sin **adyuvante Matrix-M1**, frente a placebo (solución salina estéril al 0'9%) en sujetos sanos.

El adyuvante Matrix-M1 ha sido fabricado por la [empresa AGC Biologics](#) [111] a petición de la propia Novavax. Es un compuesto patentado por Novavax y posee una base de saponina. Su misión consiste en estimular la entrada de células presentadoras de antígenos (las encargadas de captar cualquier sustancia extraña y hacerlas reconocibles por los linfocitos) en el sitio de inyección y mejorar la presentación de antígenos en los ganglios linfáticos locales, para aumentar la respuesta inmunitaria.

En la actualidad, sólo se conocen públicamente los resultados de su estudio de [fase I](#) [112]. Se inocularon dos dosis separadas entre sí por 21 días.

En estos estudios, las reacciones locales tras los pinchazos son habituales (enrojecimiento, inflamación y endurecimiento en la zona) y no tienen

mayor repercusión, salvo la molestia durante unas horas o días. Si nos fijamos en las reacciones sistémicas, hallamos lo siguiente:

- 1ª Dosis:
 - 25mcg: se produjeron reacciones adversas en el 45% de los voluntarios, de las que 40% fueron leves y 5% moderadas.
 - 5mcg + M1: se produjeron reacciones adversas en el 45% de los voluntarios, de las que 43% fueron leves y 2% moderadas.
 - 25mcg + M1: se produjeron reacciones adversas en el 55% de los voluntarios, de las que 24% fueron leves, 28% moderadas y 4% graves.
 - 25mcg + M1: se produjeron reacciones adversas casi en el 60% de los voluntarios, de las que 47% fueron leves, 8% moderadas y 4% graves.

- 2ª Dosis:
 - 25mcg: hubo reacciones adversas en el 35% de los voluntarios. 20% fueron leves, 8% moderadas y el 8% restante sufrió reacciones graves.
 - 5mcg + M1: hubo reacciones adversas en el 65% de los voluntarios. 39% fueron leves, 20% moderadas y el 8% restante sufrió reacciones graves.
 - 25mcg + M1: hubo reacciones adversas en el 75% de los voluntarios. 33% fueron leves, 33% moderadas y el 10% restante sufrió reacciones graves.

Se comprueba que la reactividad inmunológica que provoca reacciones adversas está relacionada con las dosis empleadas, llegando al 75% de los voluntarios del grupo de mayor dosis en la segunda inoculación.

Si alrededor de un 80-90% de la población en contacto con el SARS-CoV-2 permanece asintomática o con síntomas leves, ¿qué se gana con la inoculación de estas vacunas, si se generan efectos adversos hasta en el 75% de los casos?

Se espera que los estudios de fase III que se están realizando ya [en Reino Unido](#) [113] den sus resultados preliminares en el primer trimestre de 2021. Mientras tanto, también se han iniciado estudios de fase III [en EE.UU. y México](#) [114].

Efectos adversos de las vacunas frente a la Covid-19

Al revisar los estudios de todas las vacunas, en conjunto podemos observar que, además de producir en su inmensa mayoría una serie de efectos adversos locales en el punto del pinchazo, consistentes en inflamación, enrojecimiento y dolor de diferentes intensidades, se han generado también una serie de efectos adversos sistémicos.

Como ya hemos advertido previamente, en este documento nos hemos detenido a describir casi exclusivamente los efectos adversos sistémicos. Entre ellos, se pueden observar desde síncope o arritmias leves a cuadros de disfunción digestiva (náuseas-vómitos o diarrea), pasando por lo que podría ser un cuadro típico de gripe (mialgias, artralgias, cansancio, fatiga respiratoria, fiebre).

Una cosa es lo que se espera que suceda como efectos adversos de una vacuna (efectos adversos "solicitados") y otra bien distinta lo que pueda suceder, cuando las personas hacen constar cambios en sus cuerpos que no son habituales y que no están en la lista de los efectos previstos.

Es lo que sucede cuando alguien notifica un posible efecto adverso de los no esperados. En esta situación es necesario que un grupo de médicos explore a la persona, identifique lo que está pasando, diagnostique la posible enfermedad y, por último, determine si tiene relación directa con la vacuna o no.

Ya hemos tenido oportunidad de conocer cómo funciona este proceso cuando salieron a la luz los efectos graves en varios voluntarios (dos mielitis transversas, una esclerosis múltiple, una enfermedad "extraña" sin concretar y una muerte).

Una vez detectado un efecto adverso grave, el investigador del ensayo revisa y juzga si el evento es una enfermedad natural lo suficientemente común en la comunidad como "*ruido de fondo*", para lo cual es necesario un diagnóstico clínico. El investigador informará (sin demora) al comité de ética y al patrocinador del ensayo, y el patrocinador y el comité de ética informarán a su vez a la agencia reguladora.

Cada ensayo tiene un **DSMB (Consejo de Monitorización de Datos y Seguridad)** compuesto por expertos independientes en medicina, ciencia, vacunas, ética, derecho, etc. Dependiendo de la situación generada, el

ensayo de la vacuna puede ser detenido por el propio patrocinador, el DSMB o la agencia reguladora del país donde se esté realizando el ensayo.

En casos de duda sobre si la enfermedad diagnosticada en el voluntario del ensayo está relacionada con una reacción inmune, se valora si la persona estaba incluida en el grupo en el que se inyectó la vacuna o en el grupo placebo. Sólo el DSMB está autorizado a romper el código y determinar si se administró un placebo o una vacuna candidata. A partir de ahí les corresponde al patrocinador, al DSMB y a la agencia reguladora dialogar y decidir si el juicio deberá detenerse hasta nuevo aviso.

Pero una cosa son los efectos adversos que puedan ser detectados desde el momento de la inoculación de las vacunas hasta unas pocas semanas después y otra muy diferente los posibles efectos a medio-largo plazo. Entre los posibles efectos adversos más preocupantes a corto plazo está el proceso llamado de "*mejora inmunológica mediada por anticuerpos*" (ADE), al que ya nos hemos referido anteriormente.

Por la especial composición de estas nuevas vacunas, las que incluyen material genético del virus Sars-CoV-2, es lógico pensar que los posibles efectos no sólo se podrán observar en los plazos habituales (uno o dos meses tras la inoculación), sino que habrá la necesidad de realizar un seguimiento durante varios años o el paso de una generación.

No se sabe el comportamiento que van a tener esos paquetes de código genético. Pueden generar efectos modificadores de la inmunidad, así como alteraciones mutagénicas con posibles derivas a metaplasia y cáncer.

Por la especial localización de los receptores ACE2 en nuestros organismos, no es descartable que la respuesta inmune producida por estas nuevas vacunas pueda tener un efecto sobre la estructura y función testicular, ovárica, intestinal y endotelio vascular.

Dada la [similitud estructural](#) [115] entre la proteína "Spike" del SARS-CoV-2 y las sincitinas 1 y 2 de nuestro viroma endógeno (humano), enfocar nuestro sistema inmune hacia dichas estructuras podría alterar la capacidad de anidamiento de los embriones en el útero materno, la formación de una placenta normofuncionante.

Habrá que valorar a medio-largo plazo el efecto que, sobre la fertilidad, tengan estas vacunas.

Algo que no llega a la opinión pública ni a la mayoría de médicos es la información más profunda, la letra pequeña en los planes de estudio de

estas vacunas, a resultas de esa necesidad de ir rápidos en la aprobación, comercialización e inoculación de las vacunas para "*acabar con la pandemia*" y "*volver a la normalidad*".

Desde la revista Forbes, en septiembre de 2020 se publicó [un artículo](#) [116] en el que el **Dr. William Haseltine**, ex profesor de la Escuela de Medicina de Harvard y la Escuela de Salud Pública de Harvard, muestra lo que se espera de estas nuevas vacunas y lo que va a suceder realmente.

En cualquier proceso de diseño y construcción de una vacuna normal, en circunstancias normales, la finalidad que se pone en juego de cara a investigar en los estudios pertinentes es la prevención de la enfermedad a combatir. En otras palabras: que la vacuna impida que la gente enferme.

Pues ahora mismo, evitar la propagación de esta enfermedad infecciosa no está en el ranking de objetivos a conseguir. Tal y como se puede leer. Ni más ni menos. Aunque parezca mentira. Por lo que estamos viendo, la finalidad de estas nuevas "*vacunas-milagro*" es disminuir la intensidad de los síntomas. En otras palabras, el bicho va a seguir estando ahí, suelto, y va a seguir infectando a la población.

Hemos visto cómo, desde el momento en que las empresas farmacéuticas han tenido en su mano los resultados preliminares en una serie de análisis "*intermedios*" (con un máximo de 164 casos) de entre sus amplios estudios de población (que suelen llegar a 30-60.000 personas), se han solicitado a las agencias reguladoras de medicamentos (FDA norteamericana, EMA europea) permisos de comercialización y distribución de las nuevas vacunas con base a esos resultados preliminares exclusivamente.

Vamos a mostrar unos pocos ejemplos de lo que afirmamos, en los que sólo un número limitado de participantes vacunados van a ser contabilizados en su exposición al virus para evaluar el alcance de sus síntomas. Los siguientes datos están tomados de los protocolos de las propias empresas aunque, no sé si por presiones o por propia iniciativa, están utilizando cifras de casos algo más elevadas:

- **Moderna** [117]: el análisis provisional inicial se basará en los resultados de la infección de sólo 53 personas. La cuestión va a depender de la diferencia en el número de personas con síntomas (que pueden ser leves) en el grupo vacunado frente al grupo no vacunado. El margen de éxito de Moderna es que 13 o menos de esas 53 personas estudiadas desarrollen síntomas en comparación con 40 o más en su grupo de control.
- **Johnson & Johnson** [118]: incluirá los resultados de 77 receptores de la vacuna que hayan sido infectados con SARS-CoV-2, y si menos de 18 de ellos desarrollan síntomas de COVID-19, en comparación con 59 en el grupo de control, se considerará exitosa la vacuna.

- [AstraZeneca](#) [119]: el análisis intermedio incluye a 50 vacunados. La vacuna será un éxito si 12 o menos desarrollan síntomas después de la exposición al SARS-CoV-2, en comparación con 19 en el grupo de control de 25 personas.
- [Pfizer-BioNTech](#) [120]: Se va a estudiar con sólo 32 personas vacunadas. Su margen de éxito es de siete o menos receptores de la vacuna que desarrollan síntomas, en comparación con 25 en el grupo de control. Es aún más modesto en sus requisitos de éxito.

Para obtener una calificación de *"aprobado"* en el análisis intermedio limitado, una vacuna debe mostrar una eficacia del 70%. Sin embargo, nuevamente, esto es engañoso, puesto que no significa que evitará la infección en 7 de cada 10 personas.

Estas empresas, que van a realizar unos **"análisis primarios"** en los que van a distribuir la vacuna a sólo 100 (AstraZeneca), 151 (Moderna), 154 (Johnson & Johnson) y 164 (Pfizer) participantes, afirman que *"no tienen la intención"* de detener los ensayos después de los análisis primarios, pero sí que existe la posibilidad de que tengan la intención de realizar una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) y centrarse en la fabricación de la vacuna en lugar de realizar pruebas exhaustivas adicionales. En estos estudios disminuye la exigencia de eficacia al 60%.

Como bien apunta el director médico de **Medscape**, el [Dr. Eric Topol](#) [121], en una reflexión en voz alta: *"estás hablando de administrar una vacuna con cualquiera de estos programas a decenas de millones de personas. ¿Y vas a basar eso en 100 eventos?"*

Otra cuestión más en la que es necesario fijarse es que la calificación mínima para comprobar un *"caso, un evento de COVID-19"* equivale a una sola prueba de PCR positiva y uno o dos síntomas, pudiendo ser leves, como dolor de cabeza, fiebre, tos o náuseas leves.

Estos ensayos, ciertamente, tal y como se señala en varios artículos (entresacamos [éste de BMJ](#)) [122], no garantizan que la vacuna proteja de las graves consecuencias de la Covid-19. De los diversos modelos revisados, Johnson & Johnson es el único laboratorio en cuyos ensayos se requiere la inclusión de casos graves de Covid-19, al menos 5, para su análisis intermedio. Y, aun así, ¿lo que se vea en 154 casos va a determinar la vacunación de decenas-centenares de personas?

La enfermedad grave y la muerte no se plantean en los diseños de las actuales vacunas como los objetivos primarios. Son objetivos secundarios, y en ninguno de estos ensayos se incluye la prevención de la hospitalización o

la muerte como una barrera importante para alcanzar el "éxito" de las vacunas.

La historia nos advierte con diversos ejemplos ya mencionados más arriba, en los que la prisa no ha sido buena consejera. Las actuales presiones ejercidas por la sociedad, azuzada por los anuncios diarios de muertes y la implantación en la mente colectiva de que la única salida es la vacunación masiva, no deben suplantar la práctica científica rigurosa.

Avanzar paso a paso a través de las fases de los ensayos clínicos es el estándar ético para las investigaciones que involucran a participantes de investigaciones humanas. [La adhesión al método científico](#) [123] es la única manera de protegerse contra una vacuna contra el SARS-CoV-2 que es ineficaz o, lo que es peor, conlleva efectos adversos inaceptables.

El incumplimiento de los estándares de seguridad y rigor científico durante la crisis de COVID-19 alimentará el argumento de que no se puede confiar ni en médicos ni en científicos.

Comentarios generales sobre los candidatos a vacunas:

Al observar, en general, los estudios de las vacunas que están en cabeza de la carrera hacia la meta de la obtención del permiso de distribución y comercialización por parte de las agencias reguladoras de medicamentos de cada país, se comprueba la rapidez con la que se están produciendo las diversas fases de dichos estudios y la manga ancha de las agencias reguladoras que lo permiten.

Se ha hecho manifiesto el descaro con el que, al menos los laboratorios punteros, han planteado sus protocolos de cara a realizar estudios preliminares e intermedios con series cortísimas, con el único interés de llegar a conclusiones favorables para determinar la eficacia ante cuadros leves de Covid-19 y no de casos graves, hospitalizaciones ni muertes, y comenzar a solicitar con extrema velocidad los correspondientes permisos a las agencias reguladoras.

Faltan por estudiar gran cantidad de efectos de los candidatos a vacunas en grupos poblacionales (personas de edad muy avanzada, niños, embarazadas, personas con cuadros alérgicos, personas con patología crónica, etc.,) en los que no se están realizando estudios de ningún tipo o en series excesivamente cortas.

Ver la gran cantidad de efectos adversos producidos en los voluntarios, aunque la mayoría sean considerados como leves o moderados, no aporta nada a unos candidatos de vacunas que están diseñados para amortiguar

cuadros de Covid-19 leves. ¿Qué beneficia a una persona vacunada el que deba pasar por unos días de malestar semejante a un cuadro de Covid-19 leve, además del dolor e inflamación tan frecuente en el lugar del pinchazo, cuando es posible que, en situación normal, sin ser inoculado ningún germen, pudiera pasarlo de forma asintomática?

Por otra parte, es inadmisibles la presión que los políticos y gobernantes están ejerciendo sobre las agencias reguladoras para acelerar, más si cabe, el ritmo de permisos para los diferentes candidatos a vacunas. Tras los primeros comentarios del [mandatario británico](#) [124] hacia la agencia reguladora MHRA de cara a revisar lo antes posible la solicitud de las vacunas de Pfizer-BioNTech y AstraZeneca-Oxford, hasta las más actuales protestas de varios políticos europeos, entre ellos la del [ministro de Sanidad alemán](#) [125], frente al EMA europeo:

"Como UE, hemos apoyado con éxito el desarrollo de vacunas y hemos asegurado juntos las dosis de vacuna. Todos los datos necesarios sobre BioNTech están disponibles. Reino Unido y EE.UU. ya han emitido aprobaciones. Debe realizarse una revisión de los datos y la aprobación por parte de la EMA lo antes posible.

También se trata de la confianza de los ciudadanos en la capacidad de actuación de la Unión Europea. Los gobiernos federal y estatal están a partir del 15 de diciembre listos para actuar en la zona: las primeras dosis de vacunación están más o menos listas y se puede vacunar inmediatamente después de su aprobación.

Cada día que podamos empezar antes a vacunar reduce el sufrimiento y protege a los más vulnerables."

6. SUSTANCIAS COADYUVANTES

En la historia de las vacunas, a las sustancias antigénicas (propias del germen causante de la enfermedad), clásicamente se les ha añadido otras sustancias químicas con la intención de mantener o conservar las vacunas o de potenciar los efectos estimulantes del sistema inmune de las personas.

Es notorio el conflicto generado por el empleo del **mercurio** en forma de timerosal ([neurotóxico directo](#)) [126], que se difundió ampliamente en la industria de las vacunas, sobre todo como desinfectante en los viales de multidosis. Su presencia como conservante de vacunas ya no es tan habitual y, al menos en España, no es un producto que se utilice en la actualidad.

De los adyuvantes empleados para aumentar la respuesta inmune en la persona vacunada, el más ampliamente usado ha sido el **aluminio**, en sus diversas formas salinas (fosfato, hidróxido...); y posteriormente se incluyó el **escualeno**, en sus formulaciones MF59 (laboratorio Novartis) y AS03 (laboratorio GSK).

En general, el [mecanismo de acción](#) [127] de MF59 (compuesto por gotitas de escualeno estabilizadas con pequeñas cantidades de los tensioactivos Tween 80 -Polisorbato 80- y Span 85) y AS03 sigue sin conocerse perfectamente. Inducen citocinas y quimiocinas proinflamatorias. Esta respuesta proinflamatoria se asocia con un mejor reclutamiento, activación y maduración de las células presentadoras de antígeno en el lugar de la inyección. Todo ello de cara a aumentar los títulos de anticuerpos eficaces frente al germen.

La primera consecuencia práctica inmediata del empleo de sustancias potenciadoras de la respuesta inmune es un enorme ahorro de sustancia antigénica a incluir en los viales de vacuna. A los laboratorios farmacéuticos les favoreció a la hora de materia prima y tiempo de producción.

De una u otra forma, las sustancias adyuvantes están muy presentes en el desarrollo industrial de las vacunas. Entre estas sustancias, además de las ya nombradas, podemos añadir: sustancias lipídicas, saponinas, micropartículas semejantes a virus, toxinas diversas, proteínas del huevo, polisorbatos (en el ojo de mira de posibles efectos potenciadores de la Covid-19), polietilenglicol...

El adyuvante ideal debería ser una sustancia que, aumentando o favoreciendo la respuesta inmune del organismo, careciera de efectos adversos: ni produjera efectos tóxicos directos, ni fomentara los fenómenos autoinmunes ni otros efectos posible (teratogénicos, carcinogénicos...).

En las vacunas frente a la COVID-19 estamos comprobando que, al menos, en los modelos de vacuna que están más avanzados, las empresas farmacéuticas se han decantado por construir plataformas en las que, en lugar de emplear virus atenuados, virus muertos o fragmentos víricos (las vacunas más tradicionales), han optado por la ingeniería genética pura y dura.

Bien con modelos basados en ARN mensajero o con otros virus vectores (adenovirus) modificados genéticamente para llevar en su estructura algún fragmento del código genético del SARS-CoV-2, prácticamente todos los participantes en esta carrera hacia la comercialización de una vacuna, están usando material genético del virus (relacionado con la síntesis de la proteína "*spike*").

Como ya hemos descrito anteriormente, se trata de una innovación importantísima, pues ya no se va a inocular una sustancia vírica sino que se

pretende "ordenar" a las propias células humanas que fabriquen las proteínas características de los virus.

Las sustancias adyuvantes que la industria está empleando en estos nuevos modelos fundamentalmente tienen como cometido favorecer el enmascaramiento, la ocultación de ese material genético de la mirada de los vigilantes inespecíficos de nuestros sistemas inmunes, hasta su inclusión en las células inmunitarias. Para ello, se están empleando nanosustancias lipídicas como el PEG (Polietilenglicol).

Ya hemos descrito cómo la vacuna de **Moderna** utiliza nanopartículas lipídicas de PEG. Se han detectado niveles de [anticuerpos anti-PEG](#) [128] (IgG e IgM) en hasta el 72% de la población. También se han detectado, de una forma insospechada, en un 56% de muestras de personas entre 1970 y 1990, lo que da idea del uso que se ha hecho de este tipo de sustancias anteriormente.

Se calcula que, actualmente, cuatro de cada cinco médicos, la mayor parte sin saberlo, prescriben medicamentos en cuya composición hay PEG. No hay una conciencia clara en los médicos sobre la posibilidad de que haya reacciones de hipersensibilidad al PEG. Lo que no se sospecha no se diagnostica.

Otra de las cuestiones importantes relacionadas con el PEG, es que se ha vislumbrado como una sustancia que, como aditivo, puede disminuir (y mucho) el coste del almacenamiento de las vacunas al aumentar la vida media de las vacunas a temperatura ambiente (de 7 a 30 días), dado que las vacunas necesitan mantener la cadena de frío. Esto es particularmente importante en las vacunas que usan **adenovirus modificados genéticamente**, como la vacuna de **Johnson & Johnson, Oxford y CanSino** (vacunas de vectores adenovirales).

[La propia FDA](#) [129] se hace eco de los posibles efectos del PEG: disminución de la efectividad inmunogénica, generación de reacciones inmunes a la propia sustancia, disminución de la eficacia del producto y consecuencias adversas para la seguridad

La vacuna de los laboratorios **PFIZER** (EE.UU.) y **BioNTech** (Alemania), (**BNT162b2**), como ya hemos descrito previamente, está formulada también con nanopartículas lipídicas.

La vacuna de **Novavax (NVXCoV2373)** es la única de entre las punteras que está compuesta por fragmentos proteicos del virus (un modelo clásico) y lleva un adyuvante (**Matrix-M**) a base de saponinas, sintetizado por la propia empresa. Su finalidad es rodear la sustancia vírica inoculada y facilitar su introducción en las células del cuerpo humano evitando la reacción defensiva inmediata del mismo.

En los modelos chinos de **SinoVac** y de **Sinopharm**, también muy avanzados en sus estudios, se emplean virus inactivados (el modelo tradicional), junto al adyuvante **hidróxido de aluminio**, el clásico "alumbre". Incluso, como hemos mencionado anteriormente, lo han empleado en los grupos de control, a modo de placebo (falso placebo).

En el modelo de **AstraZeneca/Universidad de Oxford**, se está utilizando también el **Polisorbato 80**. Se trata de una sustancia detergente cuya función como adyuvante es la de facilitar la emulsión entre sustancias lipídicas y acuosas.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ADYUVANTES

Sales de aluminio

Las sales de aluminio (hidróxido, fosfato) son los adyuvantes más utilizados en las vacunas. Se han comprobado sus efectos estimulantes sobre el mecanismo inmune en las personas vacunadas con él, algo que ha generado una mayor eficacia en los efectos buscados por los laboratorios farmacéuticos.

Sin embargo, apenas se suele tener en cuenta su [efecto neurotóxico](#) [130], así como que usa a los macrófagos como "*caballo de Troya*" [para expandirse](#) [131] por todo el organismo, incluso atravesando la barrera hematoencefálica.

En estudios con [ratones recién nacidos](#) [132], se les ha inoculado este adyuvante a las dosis proporcionales que se usan en las vacunas de los bebés, y se ha comprobado su efecto neurotóxico sobre ansiedad, alteraciones comportamentales y déficits locomotores a largo plazo.

El alumbre, no sólo promueve una gran reacción Th1 (interesante desde el punto de vista de la efectividad inmunogénica de las vacunas), sino que también puede generar [fuertes respuestas Th2](#) [133] específicas de antígeno (disminuyendo la reacción antiinfecciosa) y más proclividad a las reacciones alérgicas.

Por no hablar del clásico cuadro de [miofascitis macrofágica](#) [134] en el punto de inoculación y también su relación con la [encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica](#) [135].

Dado que el aluminio se usa como un adyuvante en muchas vacunas, parecería razonable suponer que se han realizado extensas pruebas para determinar su seguridad. Razonable o no, tal suposición es falsa. De hecho, no hay una evidencia real para apoyar la idea de que la inyección de las

vacunas que contienen aluminio sea un proceso seguro. Todo lo que sabemos es que es muy eficaz.

En **2004**, el **Dr. Thomas Jefferson** y sus colegas junto con **Cochrane Collaboration**, que es el estándar de oro para las revisiones basadas en la evidencia, realizaron un [meta-análisis](#) [136] sobre los eventos adversos después de la inmunización con vacunas DTP que contienen aluminio. El estudio puede resumirse con que no se encontraron pruebas de que las sales de aluminio en las vacunas causaran eventos adversos graves o duraderos. Sorprendentemente, el estudio concluyó que : *"A pesar de la falta de evidencia de buena calidad [de los estudios revisados], no recomendamos que sea realizada cualquier investigación adicional sobre este tema"*.

Ante tal consejo, de primeras, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿por qué iban a disuadir de cualquier investigación posterior sobre adyuvantes de aluminio cuando todavía había muchas preguntas por responder, y a pesar de admitir que hay una falta de evidencia de buena calidad acerca de su seguridad?

Imaginemos por un momento que se comprueba irrefutablemente la relación causal entre el aluminio de las vacunas y patología grave en las personas receptoras de dichas vacunas. ¿Qué pasaría si, de golpe y porrazo, se tuviera que eliminar el aluminio de todas las vacunas en las que se adjunta actualmente? ¿En qué quedaría la capacidad inmunitaria de dichas vacunas? ¿Qué sería de todas las campañas de vacunación?

Dejamos un espacio de silencio para la autorreflexión.

Polietilenglicol

Lejos de ser, como se pensaba anteriormente, una sustancia inerte y biocompatible, que simplemente facilita la ocultación de las partículas acompañantes de las atentas miradas de los sistemas inmunes de las personas, aumentando con ello la duración de la sustancia en la circulación sanguínea, [se ha comprobado](#) [137] que la inclusión de componentes PEGilados en nanopartículas y proteínas terapéuticas promueve la activación del complemento y la producción de anticuerpos anti-PEG que aceleran el aclaramiento en inyecciones posteriores y comprometen la eficacia terapéutica.

El polietilenglicol (**PEG**) es un ingrediente ampliamente utilizado en la industria de alimentos principalmente por su capacidad de espesar, estabilizar, como agente antiaglutinante y potenciador de sabor. Asimismo, es utilizado en la industria farmacéutica como laxante, y en la industria química para productos relacionados con el cuidado personal, lubricantes, geles (como el gel de ultrasonido), etc.

La función del PEG en estas vacunas es facilitar que las vacunas ARNm no se rompan antes de llegar a su destino. En otras palabras, las vacunas de ARNm no funcionarán sin un mecanismo de administración incorporado que permita que el ARNm llegue sano y salvo al interior de las células diana y se abra paso en su citoplasma.

La solución elegida ha sido utilizar sistemas portadores biotecnológicos que involucran **nanopartículas lipídicas (LNP)**. [Los LNP encapsulan](#) [138] las construcciones de ARNm para protegerlas de la degradación y promover la absorción celular. Además, aceleran el sistema inmunológico.

Las nanopartículas de la vacuna ARNm de Moderna están recubiertas con polietilenglicol (PEG). En la misma [declaración de registro](#) [139] de Moderna en su oferta pública de acciones de 9 de noviembre 2018 se puede leer lo siguiente en la página 33:

- *La mayoría de nuestros medicamentos en investigación se formulan y administran en un LNP que puede provocar efectos secundarios sistémicos relacionados con los componentes del LNP que es posible que nunca se hayan probado en humanos.*
- *Si bien hemos continuado optimizando nuestros LNP, no hay garantía de que nuestros LNP no tengan efectos no deseados.*
- *Nuestros LNP podrían contribuir, total o parcialmente, a uno o más de los siguientes: reacciones inmunes, reacciones a la infusión, reacciones del complemento, reacciones de opsonización, reacciones de anticuerpos que incluyen IgA, IgM, IgE o IgG o alguna combinación de los mismos, o reacciones al PEG de algunos lípidos o PEG asociado de otro modo con la LNP.*
- *Ciertos aspectos de nuestros medicamentos en investigación pueden inducir reacciones inmunitarias del ARNm o de los lípidos, así como reacciones adversas en las vías hepáticas o degradación del ARNm o de la LNP. cualquiera de los cuales podría dar lugar a eventos adversos importantes en uno o más de nuestros ensayos clínicos.*
- *Muchos de estos tipos de efectos secundarios se han observado en LNP heredados. Puede haber incertidumbre resultante en cuanto a la causa subyacente de dicho evento adverso, lo que haría difícil predecir con precisión los efectos secundarios en los ensayos clínicos futuros y daría lugar a retrasos significativos en nuestros programas.*

Como hemos señalado al referirnos a la vacuna de Moderna, en EE.UU. se ha detectado niveles de anticuerpos frente al PEG hasta en el [72%](#) [128] de la población. También se observaron anticuerpos anti-PEG en

aproximadamente [el 56%](#) [140] de las muestras de suero recolectadas durante 1970-1999.

En la mayoría de los casos comprobados, se tiene constancia de que las personas no han sido tratadas previamente con sustancias farmacológicas con PEG, por lo que se apunta al uso cada vez más extenso de esta sustancia en los productos consumidos por la sociedad norteamericana (y quien dice norteamericana, dice occidental).

Estas nanopartículas, que hasta hace poco se consideraban inertes, ahora se ha comprobado que causan reacciones inmunológicas diversas, desde [reacciones cruzadas con Polisorbatos](#) [141]. En este estudio se plantea la posibilidad de un mecanismo de hipersensibilidad de tipo I mediado por IgE en algunos casos.

Hacemos mención de esta posible reacción dado que el Polisorbato 80 se está incluyendo en España como adyuvante en algunas vacunas contra la gripe, y se ha realizado una campaña masificada de vacunación frente a la gripe estacional 2020-21.

En la literatura científica se están viendo casos de [reacciones anafilácticas](#) [142] graves y otros [efectos adversos](#) [143] por anticuerpos anti-PEG preexistentes, por lo que el empleo masivo de PEG en vacunas y sus posibles reacciones cruzadas con otras sustancias debe ser un tema digno de estudio previo.

Saponinas

Las saponinas son un grupo de sustancias glucosídicas provenientes de varias plantas, entre ellas la **quillaja**, endémica de Chile. Sus funciones detergentes fueron utilizadas por los mapuches chilenos ancestralmente. En la industria química se utiliza como cosmético, y en la industria farmacéutica fundamentalmente como adyuvante de vacunas.

Ha habido un recorrido en el uso de saponinas como adyuvantes, desde el empleo del Quil A[®], pasando por los derivados (QS-21), a los más modernos y mejorados ya en forma de nanopartículas (ISCOM, ISCOMATRIX y Matrix-M[™]). En un principio, en las saponinas se comprobó una [alta toxicidad](#) [144], efecto hemolítico indeseable e inestabilidad en fase acuosa, por lo que se ha generado [más investigación](#) [145] en la búsqueda de derivados menos agresivos.

Los adyuvantes a base de saponina se han utilizado ampliamente para mejorar las respuestas inmunitarias humorales y celulares en muchas especies animales, y su mecanismo de acción no se conoce totalmente. Se sabe que potencian la respuesta innata de citoquinas (cambio en la expresión de sus [genes codificadores](#)) [146], promueven un "*entorno inmunocompetente*", inducen el [reclutamiento de células inmunitarias](#) [147] en los ganglios linfáticos de drenaje y el bazo, etc.

Al revisar en la literatura científica el adyuvante Matrix-M, utilizado por Novavax en su vacuna NVX-CoV2373, vemos que no hay todavía mucho escrito sobre él. [Matrix-M™](#) [148] está compuesto por nanopartículas de 40nm compuestas por *saponinas* de *Quillaja*, colesterol y fosfolípidos.

No se conoce totalmente su mecanismo de acción, aunque se ha comprobado el desbordamiento de citoquinas locales y el reclutamiento de leucocitos en los ganglios linfáticos de drenaje (dLN) y el bazo tras la inoculación del adyuvante solo, sin antígeno.

Tampoco se conoce mucho sobre sus posibles efectos adversos. Por ejemplo, al realizar [este meta-análisis](#) [149] de 2016 no pudieron encontrar estudios de ISCOM y MATRIX™ que cumplieran con los criterios de inclusión.

El tiempo y la experimentación nos irán dando más información sobre estas sustancias.

Polisorbato 80

Esta sustancia tensoactiva está muy presente en varias fórmulas, tales como productos para el cuidado de la piel, champús, maquillaje, helados, aderezos para ensaladas y salsas procesadas.

Dentro de la industria farmacéutica, el polisorbato 80 se utiliza para mejorar y mantener la coherencia de cápsulas de gel, ayudar a mantener la medicación en suspensión en líquidos, en la preparación de líquidos por vía intravenosa, como excipiente en comprimidos y en la fabricación de vacunas.

En las vacunas, el polisorbato 80 actúa como un emulsionante para dispersar los otros ingredientes de manera uniforme dentro del líquido.

Al ir a comprobar los datos sobre el polisorbato 80 en la documentación sobre la seguridad de materiales ([MSDS](#)) [150], hemos comprobado que dicha ficha no está disponible en la actualidad en internet. Lo hemos localizado en la [web.archive.org](#) [151]. Leemos:

- Puede causar efectos adversos en la reproducción a partir de datos de pruebas en animales. No existen datos en humanos.
- Puede causar cáncer en base a datos de ensayos con animales. No existen datos en humanos.
- Puede afectar el material genético (mutagénico).
- La ingestión de dosis muy grandes puede causar espasmos abdominales y diarrea.
- Los estudios en animales han demostrado que causan alteraciones cardíacas, cambios en el comportamiento alterado (tiempo de sueño)

y la pérdida de peso (tras la ingestión repetida o prolongada). Sin embargo, no hay datos reportados en humanos.

Los polisorbatos, según la ficha de [Acofarma](#) [152] se han asociado con graves efectos adversos, incluyendo la muerte, en neonatos de bajo peso a los que se administraron preparados parenterales con polisorbatos.

Está [confirmado](#) [153] que el polisorbato 80, aunque sea a través de un recubrimiento parcial de sustancias, dirige a esas sustancias hacia el cerebro, facilitando que atraviesen la barrera hematoencefálica. Es conocido que esta barrera hematoencefálica está más debilitada en los bebés y en los ancianos, por lo que la aplicación de vacunas con polisorbato 80 generará posiblemente más afectaciones neurológicas.

Y por si lo anterior reseñado respecto al polisorbato 80 fuera poco, uno de los productos resultantes de su descomposición es [óxido de etileno](#) [154], una sustancia [cancerígena del grupo 1](#) [155].

7. PROCESO DE URGENCIA Y CONSECUENCIAS

Las vacunas contra el SARS-CoV-2 son unas vacunas, al menos las que más están sonando en los medios, no probadas previamente, experimentales. Se van a implementar mediante un procedimiento de emergencia acordado por las agencias reguladoras de fármacos de los distintos países y, además, los fabricantes ya han conseguido inmunidad legal ante posibles daños. Todo esto nos hace plantear serias dudas sobre la eficacia y seguridad de las mismas.

Tenemos claro que no deseamos utilizar a la población como cobayas humanas. A escala mundial, se espera un número importante de efectos adversos como resultado de las vacunas, daños cuyo alcance, hoy por hoy, desconocemos. Además, tal y como comentamos en el punto siguiente del documento (¿Es necesaria la vacuna?), si la mayor parte de las personas afectadas experimentan Covid-19 sin síntomas o con cuadros leves, el riesgo de exposición a una vacuna no probada previamente, y sin constatar completamente su seguridad y eficacia, no es ético ni responsable.

Nunca las prisas fueron buenas, y menos aún en la producción y aplicación de vacunas. Para muestra, los siguientes ejemplos.

- En **1954**, el gobierno norteamericano anunció la primera vacuna para evitar la **poliomielitis**. Por las prisas, uno de los laboratorios (Cutter Labs) sacó al mercado vacunas con virus de la polio vivos. [Consecuencia](#) [156]: en abril de 1955 fueron vacunados con esta

vacuna 200.000 niños, de los que 40.000 niños contrajeron poliomielitis, unos 200 quedaron con parálisis y 10 murieron.

- La campaña de **1976** ante la [gripe porcina](#) [157] que se originó en Fort Dix (un campamento militar en Nueva Jersey, EE.UU.). Rápidamente el presidente Gerald Ford, aconsejado por sus expertos, tomó la decisión de conseguir una vacuna y aplicarla masivamente a la población estadounidense. Se vacunó a 40 de los 200 millones de ciudadanos de ese país, con el resultado de que no hubo tal pandemia y la aparición de efectos adversos graves (como la parálisis de **Guillain-Barré**) en un porcentaje pequeño de los vacunados.

Tras la **campaña de vacunación de 2009-10 frente al H1N1**, se describieron casos de narcolepsia relacionados con la vacuna **Pandemrix**. En [esta referencia de PubMed](#) [158] se puede leer literalmente:

"Durante el primer año después de la vacunación, el riesgo relativo de narcolepsia aumentó de 5 a 14 veces en niños y adolescentes y de 2 a 7 veces en adultos. El riesgo atribuible a la vacuna en niños y adolescentes fue de aproximadamente 1 por cada 18.400 dosis de vacuna."

Y más adelante, lo remata con la siguiente conclusión:

"Los beneficios de la inmunización superan el riesgo de narcolepsia asociada a la vacunación, que sigue siendo una enfermedad rara."

Éste no es nuestro modo de ver las cosas, añadido el hecho comprobado de que la vacunación contra la gripe no limita las complicaciones ni las hospitalizaciones por enfermedad grave ni las muertes por cuadros gripales. Y más en el caso de la gripe por H1N1, que fue mucho menos letal que la gripe estacional hasta ese momento.

Shibo Jiang, un destacado científico chino que ha trabajado para desarrollar vacunas y tratamientos para coronavirus desde 2003, [afirma](#) [159] lo siguiente:

«Debemos desarrollar urgentemente medidas para enfrentar el nuevo coronavirus, pero la seguridad siempre es lo primero», y opina que los protocolos estándar son esenciales para salvaguardar la salud.»

«En mi opinión, los protocolos estándar son esenciales para salvaguardar la salud. Antes de permitir el uso de una vacuna COVID-19 en humanos, los reguladores deben evaluar la seguridad con una variedad de cepas de virus y en más de un modelo animal. También deberían exigir pruebas preclínicas sólidas de que las vacunas experimentales previenen la infección, aunque eso probablemente

signifique esperar semanas o incluso meses para que los modelos estén disponibles.»

«El trabajo con el virus del SARS muestra que se observaron respuestas inmunes preocupantes en hurones y monos, pero no en ratones. Además, algunos fragmentos de proteínas virales pueden provocar respuestas inmunitarias más potentes o menos riesgosas que otros, y tiene sentido aprender esto en estudios con animales antes de probarlos en personas.»

«El virus posterior a la COVID-19 bien podría mutar de maneras que harían inútiles vacunas y antivirales que antes eran efectivos. Por lo tanto, cualquier agencia reguladora que esté considerando formas de acelerar los tratamientos en pruebas también debe sopesar la probabilidad de que estos medicamentos funcionen más allá de este coronavirus en particular.»

«A pesar de la genuina necesidad de urgencia, el viejo refrán se mantiene: mide dos veces, corta una vez.»

Se está produciendo una terrible combinación de tres factores: una tecnología novedosa no experimentada hasta ahora, las aprobaciones de urgencia por parte de las agencias controladoras y el pánico generalizado desatado en la población por los mismos gobiernos a través de los medios de comunicación.

¿Quién puede asegurar que, en el marco de una vacunación masiva puesta en marcha tan rápidamente y sin las debidas precauciones, por ejemplo, en el caso del uso de ARNm, no haya un proceso de generación de ADN mediante la transcriptasa reversa y que ese fragmento de ADN se acople de forma permanente en nuestro ADN de especie?

¿Cómo es posible comprobar este tipo de cosas con la premura con la que se está produciendo la carrera hacia la vacunación masiva, con la permisividad de las agencias reguladoras?

Como muestra de esta carrera loca hacia la vacuna, hablamos del caso del candidato de Pfizer y BioNTech. Tal y como hemos dicho a la hora de describir dicha vacuna, en fecha 18 de noviembre de 2020 han emitido un comunicado en el que reflejan una eficacia del 95% en su análisis preliminar. Y con fecha 2 de diciembre 2020, el organismo regulador del Reino Unido (**MHRA**) ha aprobado la distribución y uso de esta vacuna en dicho país, después de haber realizado una "revisión rigurosa, científica y detallada de todos los datos disponibles, a partir de octubre de 2020".

No se nos ocurre qué datos han podido ir estudiando respecto a la eficacia y seguridad de la vacuna, cuando las empresas no dieron su nota de prensa con la noticia del 95% de efectividad (sin el acompañamiento de los datos técnicos) hasta mediados del mes de noviembre.

Lo que sí vemos es la presión ejercida a todos los niveles para que las agencias reguladoras aprueben las vacunas en estudio. Desde el premier inglés Boris Johnson, hasta el Ministro de Sanidad alemán Jens Spahn, se permiten presionar a las agencias reguladoras de sus naciones para impulsar la ya gran velocidad que están tomando a la hora de dar su permiso para la distribución y comercialización de las nuevas vacunas covid-19.

Ya las diferentes agencias reguladoras de los países tienen encima de sus mesas las peticiones para obtener permisos de "Uso en situación de emergencia".

Como ya hemos apuntado anteriormente, una vez que las vacunas pasan por las tres fases clínicas previas a su salida al mercado, deben seguirse los controles que puedan verificar posibles efectos adversos no descritos durante dichas fases clínicas.

Tal es la celeridad que se ha dado al proceso administrativo de aprobación de las vacunas, que se está dejando un gran peso de responsabilidad en la futura detección e identificación de los posibles efectos adversos que puedan sobrevenir tras su aplicación masiva.

¿Funcionan los mecanismos de seguimiento de posibles reacciones adversas a las vacunas? Ya nos hemos referido previamente a que, por ejemplo, el VAERS contabiliza menos del 1% de los efectos adversos producidos tras la utilización de vacunas. Entre esta función defectuosa del sistema de vigilancia y la ausencia de responsabilidad jurídica de los laboratorios de farmacia, el panorama no pinta nada halagüeño.

Para comprender este peculiar y desafortunado escenario, conviene revisar la estrategia de la Unión Europea para la vacunación, puesto que la española está supeditada a esta última. Para ello, analizaremos los puntos expuestos en la [Comunicación de la Comisión Europea](#) [160], de fecha 17-6-2020.

La estrategia persigue los siguientes objetivos:

- Garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas.
- Garantizar el acceso equitativo para todos los ciudadanos de la UE a una vacuna asequible lo antes posible.

Es decir, se reiteran en que el objetivo es vacunar a TODA la población, Y para ello se basa en dos pilares:

- Garantizar una producción suficiente de vacunas en la UE y, por lo tanto, suministros suficientes para sus Estados miembros mediante acuerdos de compra anticipada con los productores de vacunas a través del Instrumento para la Prestación de Asistencia Urgente (ESI). Además de estos acuerdos, puede ponerse a disposición de los Estados miembros financiación adicional y otras formas de apoyo.
- Adaptar el marco reglamentario de la UE a la actual "situación de urgencia" y hacer uso de la flexibilidad normativa disponible para acelerar el desarrollo, la autorización y la disponibilidad de vacunas, manteniendo al mismo tiempo las normas de calidad, seguridad y eficacia de la vacuna.

Acto seguido desarrolla en qué consisten ambos puntos.

"Con el fin de ayudar a las empresas en el rápido desarrollo y producción de una vacuna, la Comisión celebrará acuerdos con los productores individuales de vacunas en nombre de los Estados miembros.

Junto con los Estados miembros y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Comisión hará el mayor uso posible de mecanismos de flexibilidad para acelerar la autorización y la disponibilidad de vacunas eficaces contra la COVID-19.

En una situación de pandemia, los ensayos clínicos se llevarán a cabo en un plazo notablemente reducido, lo que limita los datos disponibles para revisar la solicitud de autorización de comercialización. El sistema regulador de la UE está concebido para adaptarse a esta situación estableciendo un sistema de autorización condicional. Esto significa que, aunque la autorización inicial se basa en datos menos exhaustivos que los normalmente exigidos (si bien cuenta con una relación riesgo/beneficio positiva), impone obligaciones a los titulares de la autorización de comercialización para que completen los datos posteriormente."

Efectivamente, reconocen que los plazos de los estudios se acortan considerablemente y que la licencia de comercialización puede obtenerse sin un análisis completo de los datos por parte de la comunidad científica.

Sí reconocen que debe existir una relación riesgo/beneficio positiva, faltaría más, pero parece evidente que dicho término es completamente inespecífico

y puede estar opacado por el corto periodo de desarrollo del estudio o un análisis de resultados deficiente.

Y respecto a la obligación de los patrocinadores de completar los estudios a posteriori, no especifica durante cuánto tiempo. Tal vez, cuando ya esté vacunada toda la población y se haya desarrollado de forma masiva un evento trágico irresoluble que pudiera haber sido prevenido con facilidad si las cosas se hubieran hecho con el mínimo rigor científico y prudencia.

Por último, hace mención a un aspecto de relevancia:

“Estos productos (los candidatos a vacunas) pueden entrar en la definición de organismos modificados genéticamente (OMG) y, por tanto, en el ámbito de la legislación pertinente de la UE.

Existe una gran variedad entre los Estados miembros en cuanto a los requisitos y procedimientos nacionales de aplicación de las Directivas sobre OMG utilizados para evaluar los riesgos medioambientales de los ensayos clínicos de medicamentos que contienen o están compuestos por OMG. Es probable que esto provoque retrasos significativos (...).

Éste es precisamente el tipo de ensayos clínicos necesario para garantizar la representatividad de las poblaciones a las que están destinadas las vacunas y generar datos fiables y concluyentes sobre las vacunas contra la COVID-19.

La Comisión propone un Reglamento para establecer excepciones temporales, durante el periodo en que la COVID-19 se considere una emergencia de salud pública, a determinadas disposiciones de la Directiva sobre OMG para los ensayos clínicos con vacunas y tratamientos contra la COVID-19 que contengan o estén compuestos por OMG.

Las excepciones propuestas se aplicarán a las operaciones necesarias durante la fase de ensayo clínico y al uso compasivo o de emergencia en el contexto de la COVID-19. El respeto de las prácticas correctas de fabricación en la producción o importación de medicamentos en investigación que contengan o estén compuestos por OMG para su uso en ensayos clínicos seguirá siendo obligatorio, y se llevará a cabo una evaluación del riesgo medioambiental de los productos antes de que se conceda una autorización de comercialización en la UE.”

Dicho párrafo denota que los OMG son considerados productos peligrosos, cuya manipulación está regulada por normas muy estrictas, ya que pueden ocasionar riesgos medioambientales. Y preocupa especialmente la

derogación de la aplicación de dichas normas, en base a una supuesta necesidad apremiante de utilizar estas sustancias para ser inoculadas en el organismo humano.

Es decir, ¿se evalúan sus riesgos medioambientales pero se desdeñan completamente los posibles riesgos que pudieran ocasionar en el ecosistema humano? ¿Es que no se podía estudiar una vacuna basada en inocular directamente un antígeno, siguiendo el método convencional? Máxime cuando se prevé la inoculación masiva de estos productos de forma completamente precipitada, siendo previsible que los estudios preliminares no arrojen datos confiables de su impacto en el organismo a largo plazo.

Añadir simplemente que sí, existen algunas vacunas candidatas (pocas) basadas en tecnologías convencionales, pero no son precisamente las que vamos a tener disponibles en la UE; por tanto, mayor motivo por el que nos reiteramos en la anterior reflexión.

Finalmente, el comunicado concluye:

"No hay ninguna garantía de que pronto se disponga de una vacuna segura y eficaz. (...) Sin embargo, una vacuna eficaz y segura contra la COVID-19 se considera en general la solución duradera más probable de la actual pandemia.

La acción conjunta de la UE en un marco mundial aumenta considerablemente la posibilidad de una vacunación universal contra la COVID-19 y del retorno de la vida económica y social a la normalidad en todo el mundo.

La Comisión va a aplicar la estrategia de la UE para las vacunas contra la COVID-19 junto con los Estados miembros, aumentando así la probabilidad de que todos los que las necesitan tengan acceso a los suministros de las vacunas en el plazo más breve posible."

¿De verdad no hay tal garantía? Esto suena a... "da igual que a priori exista o no, que ya nos encargaremos de que así sea. Con una buena colaboración a nivel global, dispondremos de esa panacea llamada vacuna que nos permitirá recuperar el funcionamiento previo de la sociedad". Atención, no dice en ningún momento que la vacuna vaya a tener un impacto en evitar muertes por covid o frenar la cadena de transmisión, sino que, según nuestro entender, sólo nos están hablando de relajar las asfixiantes medidas de represión ciudadana.

El criterio de la OMS, que es el que determina las líneas generales de actuación respecto a la presente pandemia, como es de suponer, se reitera en la necesidad de hallar una vacuna como única solución. Para ello, en su

página web, se recogen una serie de estrategias, la mayoría basadas en cuestiones logísticas referentes al despliegue a gran escala de las vacunas. No obstante, en la [hoja de ruta del SAGE](#) [161] (su comité de expertos) para la priorización de la administración de vacunas se recoge lo siguiente:

"Aunque el efecto de una vacuna en la reducción de la transmisión es una consideración importante en las recomendaciones de uso, es probable que cuando se autorice el uso de las primeras no se disponga de pruebas directas del impacto en la transmisión.

La Hoja de ruta da por supuesto que en algún momento se dispondrá de pruebas demostradas de la eficacia de la vacuna en la reducción de la transmisión que sean suficientes para justificar el establecimiento de prioridades en la vacunación de algunos grupos con arreglo a su papel en la transmisión.

- *La Hoja de ruta no tiene en cuenta la variación de las tasas de seropositividad de la población ni el grado de protección existente dentro de los países o comunidades que pueden haber experimentado ya un alto grado de transmisión comunitaria.*
- *Los trabajos de análisis para el establecimiento de prioridades realizados para la elaboración de esta Hoja de ruta no tuvieron directamente en cuenta la enfermedad grave, ya que el riesgo de ésta estará estrechamente relacionado con el riesgo de muerte. (...)"*

Pongamos nuevamente los puntos sobre las íes. Nos viene a decir que, en el momento en que se inicie el programa de vacunación masiva, se desconoce el impacto que va a tener dicha intervención en la cadena de transmisión.

Dicen que "en algún momento", llegaremos a conocer las pruebas. Otra vez con imprecisiones y suposiciones. Lo cual nos lleva a preguntarnos lo siguiente: ¿y si la medida no tiene impacto, o incluso agrava el contagio? ¿Estos supuestos no preocupan a los expertos encargados de elaborar tales recomendaciones?

Respecto al tema de no contemplar el grado de inmunidad comunitaria poblacional, podría ser una grave negligencia (incluso constitutiva de delito) someter de forma imprudente a población sana, inmunizada de forma natural, a recibir un supuesto tratamiento preventivo experimental cuya inocuidad no está suficientemente probada.

Todas estas importantísimas e inquietantes cuestiones que preocupan a muchísimos expertos y ciudadanos, ¿no deberían estar bajo la tutela y supervisión de comités de bioética muy específicos, que velaran por

salvaguardar los derechos fundamentales de los ciudadanos? ¿No debería pronunciarse el comité de expertos de la OMS al respecto?

Pues bien, mencionaremos el único documento en la página web que podría hacer alusión al respecto. El llamado Marco de valores del SAGE [160], en el que está recogido lo siguiente:

"Las vacunas deben desplegarse para un impacto óptimo. El marco está diseñado para abordar sólo cuestiones éticas relacionadas con la asignación y priorización de las vacunas COVID-19. Otras cuestiones éticas relacionadas, por ejemplo el diseño de ensayos de vacunas y sus procesos regulatorios, están fuera de su alcance."

Es decir, se lavan las manos.

Y prosiguen, esta vez dirigiéndose a los legisladores y las autoridades sanitarias, a los que proponen un marco de valores éticos, por los que consideran deben regirse los programas de vacunación:

"La promoción de: bienestar humano, respeto igualitario, equidad global, equidad nacional, reciprocidad y legitimidad. Todas son comparables en importancia y significado, salvo la reciprocidad. La reciprocidad es un principio de alcance más estrecho e importancia mayor que los otros cinco."

Simplemente, hacen hincapié a los legisladores para que convenzan a la población de que se vacunen bajo el principio de responsabilidad moral de protección a un tercero (yo me protejo, yo te protejo). Pero, en el momento en que se inicien los programas de vacunación masiva, es previsible que quede sin ser demostrado ningún efecto sobre la cadena de transmisión viral que justifique dicha reciprocidad.

Con la finalidad de desarrollar, financiar e implementar una respuesta global frente a la crisis de la Covid-19, la OMS ha desarrollado una herramienta llamada [Acelerador ACT](#) (Acelerador del acceso a las herramientas contra la Covid-19) [162]. Dicha iniciativa comprende una labor de colaboración mundial puesta en marcha para acelerar el desarrollo, la producción y el acceso equitativo a pruebas, tratamientos y vacunas contra la Covid-19. Establecido en marzo en respuesta a un llamamiento de los dirigentes del G20, en abril de 2020 fue presentado por la OMS, la Comisión Europea, Francia y la Fundación Bill y Melinda Gates.

Una parte fundamental de la estrategia del acelerador ACT, comprende el desarrollo y distribución de vacunas a escala mundial, bajo un modus operandi conocido como iniciativa [COVAX facility](#) [163].

En la página del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) se puede ver [en qué consiste](#) [164] la iniciativa Covax Facility:

"... liderada por la OMS y por GAVI que, mediante un instrumento financiero basado en el compromiso de deuda soberana de los Estados Nación, persigue obtener los fondos necesarios que garanticen el desarrollo, fabricación, y distribución con criterios de equidad y de acuerdo a indicadores de consenso, por la industria farmacéutica, de prototipos de vacunas prometedoras.

Este sistema permite compartir riesgos y abaratar los precios mediante la compra conjunta. COVAX Facility parte de una premisa: la vacuna debe ser considerada como un bien público global; además, la seguridad global debe pasar por proteger y garantizar el acceso a la vacuna a todos los países."

Efectivamente, iniciamos un proceso en el que la vacunación, sea de lo que sea y como sea, debe ser un eje primordial del Sistema Sanitario Global, y en torno a este nuevo eje debe establecerse el modelo sanitario. Estas directrices, como hemos podido apreciar, están impulsadas por corporaciones privadas.

8. ¿ES NECESARIA LA VACUNACIÓN MASIVA?

De cara a indicar la necesidad de una campaña de vacunación masiva a la población, vemos necesario comprobar varias cuestiones:

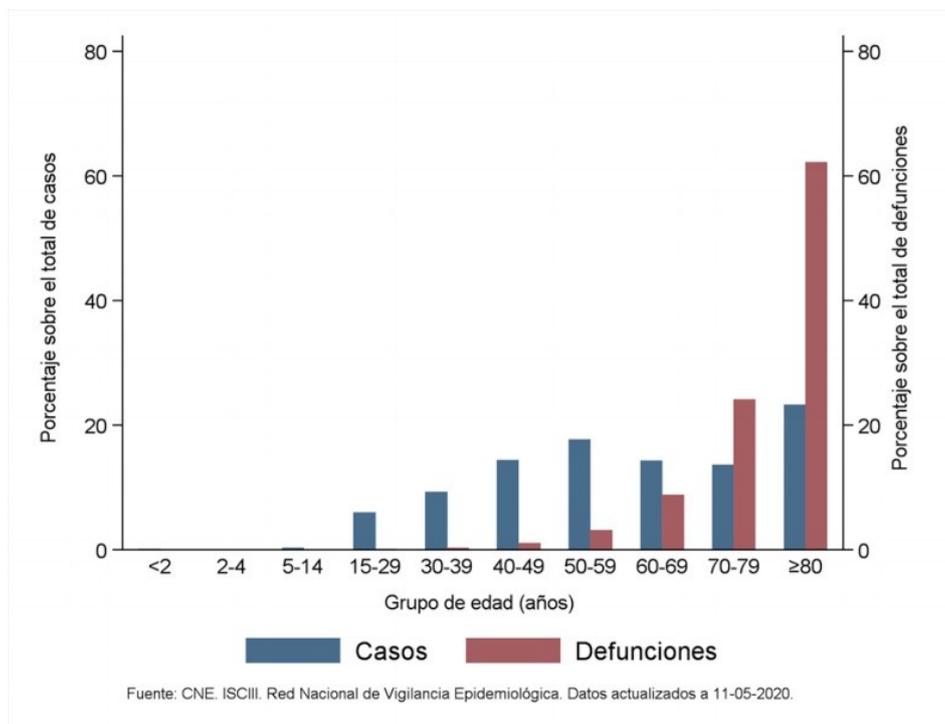
- **Que la infección tenga una gran morbimortalidad en dicha población.**

Tras lo vivido en España (y en el mundo) durante los meses de marzo y abril, con una situación de caos sanitario y unas medidas gubernamentales más que discutibles, la mortalidad se cebó sobre todo (aunque no exclusivamente) en los ancianos internados en residencias.

Según el [estudio de sobremortalidad](#) [165] realizado por **Médicos por la Verdad-España**, la comparativa por grupos de edad durante las 9 semanas de sobremortalidad (9 marzo a 10 de mayo de 2020), permite observar que de los 48.413 fallecidos (por cualquier causa) por encima que en 2019, el 93'85% fueron mayores de 65 años.

Si nos fijamos en los datos de la Red Nacional de Vigilancia de la Salud Pública (RENAVE), hasta [11 de mayo 2020](#) [166], el 86'39% de las muertes ¿por-con? Covid-19 se produjo en personas de >70 años.

Figura 5. Distribución porcentual de casos y defunciones por grupo de edad. Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE



A fecha [25 de noviembre 2020](#) [167], tomando como base los datos de RENAVE a partir de 10 de mayo (fecha en la que hubo una modificación en la lectura de los datos), el 85'42% de las muertes ¿por-con? Covid-19 se produjo en personas de >70 años.

A partir de mediados de mayo, la mortalidad descendió por debajo del límite de las muertes esperadas ([ver gráficas del sistema MOMO](#)) [168] y así se ha mantenido hasta la entrada del otoño, con un ligero incremento de muertes respecto a las muertes esperadas. A lo largo de este tiempo se ha ido modificando el procedimiento de conteo de personas fallecidas y también hemos ido comprobando modificaciones de la gráfica de muertes esperadas, con sus desviaciones estándar.

Con estos datos podemos afirmar con rotundidad que la Covid-19 afecta sobremanera a personas mayores pero no a la población general. Las personas con mal pronóstico tenían pluripatología: hipertensión arterial, obesidad, diabetes, alteraciones cardiacas... En el resto de la población, sobre todo en niños y jóvenes, el cuadro cursa de forma asintomática o con un síndrome respiratorio catarral leve.

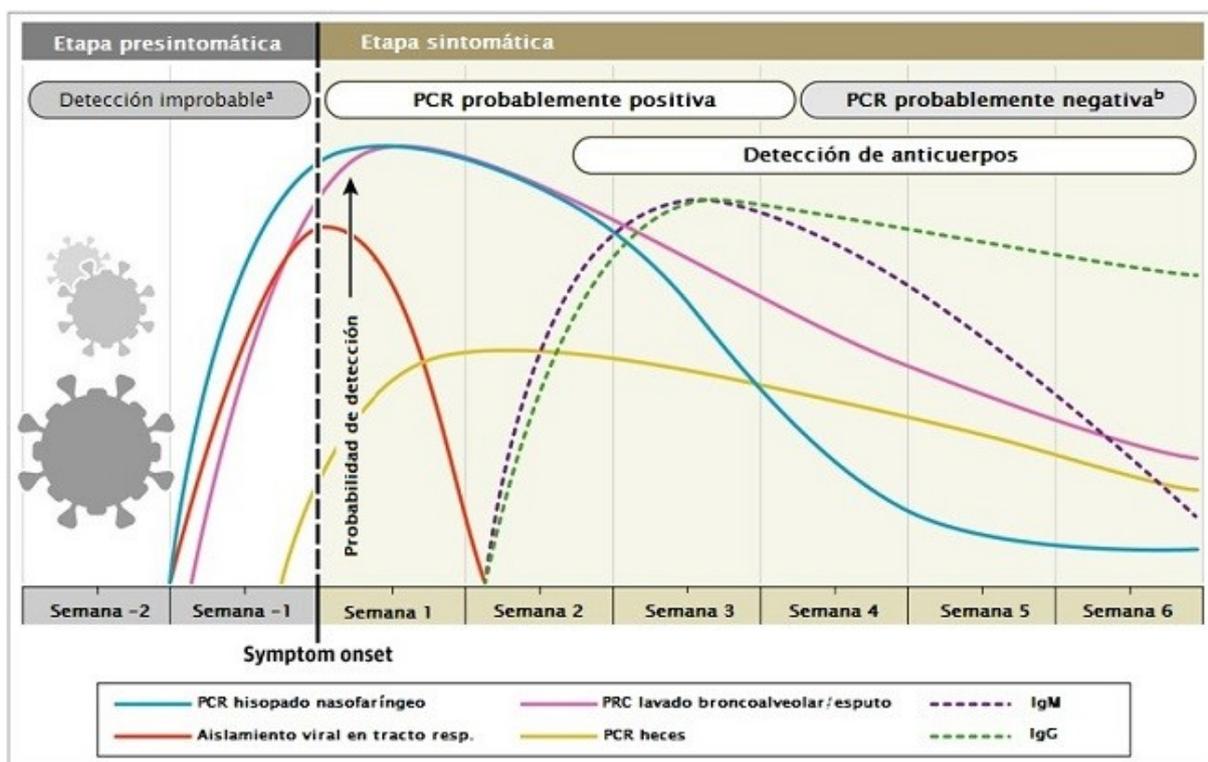
No negamos la posibilidad de que personas fuera del prototipo descrito anteriormente (personas mayores con pluripatología) sufran de alguna afectación grave pero, estadísticamente, su importancia es escasa o nula.

Por lo tanto, es de suponer que las personas mayores que murieron por la Covid-19, en caso de no haberla sufrido, seguramente habrían muerto en meses posteriores por otro virus (como el de la gripe), una sobreinfección o complicación de su estado general.

La [realidad española](#) [169] es que cada semana mueren más de 8.000 personas por cualquier causa. No hemos referenciado las cifras del [Instituto Nacional de Estadística](#) (INE) [170] porque todavía no ha publicado las cifras de mortalidad correspondiente a 2019. Para ver las cifras oficiales del INE de 2020, tendremos que esperar hasta finales de 2021.

- **Que el sistema inmunológico de las personas no pueda vencer la infección producida por el germen.**

Al comienzo de la pandemia, se hizo énfasis casi por completo en la cantidad de anticuerpos IgG como señal de la inmunidad frente al SARS-CoV-2, y se temía, dada la disminución de estos anticuerpos en las personas convalecientes de la Covid-19 a los pocos meses, del peligro de la reinfección.



Se ha comprobado que, en personas sin contacto con el SARS-CoV-2, existe un fenómeno de **memoria celular por células T** relacionado con anteriores contactos con otros coronavirus (OC43, HKU1) generadores de catarros comunes en la población en épocas frías, así como (en un **81%** de personas) la [respuesta de células T preexistentes](#) [171], lo que proporciona una base funcional para la **inmunidad heteróloga** en la infección por SARS-CoV-2.

Asimismo, se ha visto que personas que han pasado por cuadros catarrales provocados por rinovirus, han tenido una resistencia cruzada al virus de la influenza por la activación natural de interferón. Dada la relación estrecha de las diversas familias de virus respiratorios, puede ser que también haya un efecto protector sobre el SARS-CoV-2. De hecho, en el hemisferio austral, tras la pandemia por SARS-CoV-2, la distribución de los virus influenza ha sido mucho menor que en otros años, [según los CDC](#) [172].

- **Que las vacunas sean seguras y eficaces.**

Ya hemos repasado anteriormente los estudios sobre las vacunas que están a la cabeza de la carrera entre empresas para lograr llegar a la meta de la aprobación administrativa de comercialización, distribución y aplicación de las vacunas anti-Covid-19.

Hemos hecho hincapié en la necesidad de mucho más tiempo a la hora de comprobar la eficacia y seguridad de los modelos vacunales que se están proponiendo, sobre todo en los que se basan en componentes genéticos.

Hemos revisado algunas de las sustancias que se han añadido a las diferentes vacunas como adyuvantes. No hay garantía de que su empleo esté libre de peligro para las personas que sean inoculadas con ellas.

Observamos la tendencia a la aquiescencia de las diferentes administraciones respecto a la aprobación de las vacunas por vía rápida y sin responsabilidad judicial.

Leemos, con rubor, que las organizaciones que teóricamente velan por nuestra salud (OMS, agencias reguladoras de fármacos) y los diferentes gobiernos lanzan ahora mensajes sobre las vacunas diciendo que éstas, al menos inicialmente, [no nos van a librar de la pandemia...](#) [173] ¿No nos vendieron el mensaje de que las vacunas iban a ser la única solución?

Una pregunta al foro: ¿Cómo si en los estudios de las vacunas no se han incorporado mujeres embarazadas ni en fase de lactancia, prohibiendo a las mujeres iniciar embarazos en un tiempo, niños, personas con enfermedades crónicas, ancianos y personas inmunocompetentes, se puede saber la efectividad y seguridad de las vacunas en esos grupos poblacionales? ¿Cómo, entonces, se van a vacunar a todas esas personas con total seguridad? ¿No es el conjunto de las personas mayores con pluripatología el grupo de mayor riesgo y a quienes se les va a aplicar la vacuna en segundo lugar tras los sanitarios?

Para demostrar fehacientemente la eficacia de una vacuna, deberían realizarse estudios que se denominan de "desafío", consistentes en vacunar a los voluntarios y, posteriormente, inocularles el germen del que se han vacunado. Evidentemente, este enfoque muestra dificultades importantes en cuanto a consideraciones éticas.

Dicho lo cual, en Reino Unido se está planteando un [estudio de desafío](#) [174], en el que se va a inocular el virus SARS-CoV-2 en las fosas nasales de 90 voluntarios de entre 18 y 30 años tras la aplicación de una vacuna nasal experimental, para observar la evolución del proceso en condiciones de aislamiento y vigilancia médica rigurosos.

- **Duración de la efectividad de las vacunas**

¿Cuánta duración se estima que pueden tener las defensas generadas por las vacunas? Es imposible conocer este dato cuando los estudios vigentes sobre las vacunas candidatas sólo tienen unos meses.

Como ya hemos reseñado más arriba en el texto, parece ser que nuestro sistema inmune mantiene una cota de defensa importante en relación a la inmunidad celular, incluso sin haber tenido contacto con el SARS-CoV-2, por inmunidad cruzada.

Aunque el dato se desconozca, se sospecha que la duración de la efectividad defensiva de las vacunas será limitada, por lo que se ha optado en general por dos dosis de vacuna y se está escuchando la posible necesidad de revacunarse anualmente, como en el caso de la gripe estacional.

Por todo lo dicho anteriormente, consideramos que **la vacuna frente a la Covid-19 no es necesaria**, y que lo más importante, y hacia donde debería ir el esfuerzo pedagógico y presupuestario de nuestras autoridades sanitarias y nuestros gobernantes, es a estimular una buena función de nuestros sistemas inmunes. Para ello, vemos necesario favorecer el contacto entre las personas sanas, con o sin SARS-CoV-2, generando la inmunidad colectiva cuanto antes y, mientras tanto, promoviendo activamente el cuidado necesario a las personas de riesgo, fundamentalmente en las residencias y asilos.

9. ASPECTOS JURÍDICOS Y ÉTICOS

Con el [Real Decreto de Alarma](#) [175] promulgado por el gobierno de España el 14 de marzo del 2020, se ha llevado a cabo la supresión de las libertades individuales y colectivas recogidas en nuestra Carta Magna. La supresión de estos derechos (artículos 17, 18, 19, 20, 21, 28 y 37 de la Constitución) sólo puede tener lugar mediante el denominado Estado de Excepción ([artículo 55 de la Constitución Española](#)) [176], por lo que dicho Real Decreto es inconstitucional.

Se nos amenazó con la implantación de la vacunación obligatoria, primero frente a la gripe, más tarde frente al coronavirus, como única posibilidad para solucionar esta, así llamada, pandemia. Si bien, al final, en España no se ha obligado a la vacunación de la gripe y parece que tampoco se va a

obligar a la vacuna frente a la Covid-19, no dejan de sonar globos sonda sobre la implantación de [pasaportes vacunales](#) [177], identificaciones sobre la situación individual frente a la Covid-19 para poder acceder a viajes, lugares públicos, trabajos, etc.

No pasa un día en el que los medios de comunicación y las autoridades sanitarias de nuestro país, avaladas por la Comisión Europea y bajo el paraguas de las directrices de la OMS, no se hagan eco de la imperiosa necesidad de la vacunación masiva poblacional como herramienta de fuerza mayor para controlar la pandemia.

No obstante, resulta peculiarmente llamativo, a la fecha actual, el elevado porcentaje de españoles que rechaza vacunarse contra el SARS-CoV-2 de primera instancia, en cuanto la vacuna esté disponible (55% en [encuesta del CIS noviembre](#) [178], 63% en [plataforma IPSOS de octubre](#) [179]). De hecho, un 13% de la población rechazaría vacunarse bajo cualquier circunstancia. Observamos que la confianza en la vacuna va disminuyendo con el tiempo de forma progresiva.

A su vez, paradójicamente, un elevadísimo porcentaje de la población considera la pandemia de SARS-CoV-2 como el mayor problema de salud público de la época actual, y, tan sólo el 3% de la misma se considera "antivacunas". Un dato importante que no se ha reseñado en las encuestas y que sería importante conocer es el posicionamiento hacia la vacuna entre los profesionales del sector sanitario.

Dada la considerable disparidad entre los intereses de las autoridades sanitarias y los intereses individuales de la ciudadanía, parece crucial analizar la causa de esta discrepancia y entender la situación sociosanitaria en su conjunto. Dichas reflexiones son fundamentales para definir e implementar estrategias de salud pública correctas y adecuadas

¿Qué es lo que lleva a casi la mitad de la población de nuestro país a rechazar, de entrada, dicha vacuna, pese a la percepción de gravedad de la pandemia? Pues, según datos que nos reporta la plataforma IPSOS, los motivos fundamentales son dos: la desconfianza suscitada por la celeridad en el desarrollo de los ensayos clínicos (48%) y los posibles efectos secundarios (36%).

Pues bien, ¿qué tipo de información y aclaraciones nos proporcionan los medios y autoridades sanitarias al respecto? ¿Podemos quedarnos tranquilos o se puede concluir que las dudas e inquietudes de la ciudadanía son completamente lícitas?

Para aclarar todo ello, desbrocemos el proceso de toma de decisiones por parte de los diversos estamentos respecto al plan de vacunación global a gran escala que se pretende implementar.

A nivel estatal, el ministerio de Sanidad, en su documento "[Estrategia de Vacunación Covid 19 en España](#)" [180] expone lo siguiente:

"Encontrar una vacuna segura y eficaz es un elemento clave de la estrategia de salida de la pandemia, siendo el objetivo del plan de estrategia disminuir la morbimortalidad ocasionada por la Covid-19 mediante la vacunación de la población."

Pese a no hacer mención al respecto, de ello se deduce que consideran como objetivo inmunizar a toda la población, hecho corroborado por las recientes declaraciones realizadas a la prensa del ministro de sanidad, en las que Salvador Illa ha asegurado que en 2021 ["se prevé vacunar al 100 por 100 de la población española si las cosas se desarrollan según lo previsto"](#) [181].

Parece llamativo, que, pese a que las poblaciones diana para el desarrollo de la enfermedad Covid grave sean sectores muy concretos, el objetivo a vacunar sea la absoluta totalidad de la población.

También se expone lo siguiente:

"En un marco regulado por las directrices de la comunidad Europea, la AEMPS ha firmado ya contratos anticipados de compra con 5 compañías farmacéuticas."

Curiosamente, todas estas compañías desarrollan plataformas de vacunas con nuevas tecnologías basadas en material genético, nunca previamente utilizadas en las vacunas convencionales. También resulta extraño que se firmen los contratos sin ninguna garantía previa de que estos productos tan novedosos vayan a arrojar buenos resultados.

Respecto a la participación ciudadana dice:

"Será voluntaria, ya que se considera que con dicha estrategia podrán lograr mayores coberturas."

No se trata de que la participación sea voluntaria por la exclusiva y simple razón del respeto al ejercicio del principio de autonomía y libre elección de las personas, sino que responde a la intención de aumentar las coberturas vacunales.

Asimismo, en el documento se explica a la población lo siguiente:

"Las vacunas frente a la Covid-19 gozarán de las mismas garantías de seguridad y eficacia que las vacunas convencionales incluidas en los calendarios vacunales. Para ello, la respuesta coordinada a nivel mundial contempla estrategias de acortamiento de planes logísticos de licencias, fabricación y suministro, así como la realización de las fases de los estudios de forma simultánea, en una escala sin precedentes."

De cara al interés de la población, aclararemos que, si bien los plazos logísticos de licencias, fabricación y suministro es cierto que pueden reducirse simultáneamente, no sucede igual con las fases I, II y III de los ensayos clínicos, a partir de los cuales se extraerán datos de seguridad y eficacia. La duración mínima de la fase 1 suele ser meses, y la de las fases 2 y 3 dos años cada una.

Pongamos como ejemplo la vacuna de Pfizer, ya que ha sido la primera en ser aprobada en el mundo por la agencia del medicamento del Reino Unido. Pues bien, desde el inicio de la fase I de su ensayo hasta el momento en el que se analizan los resultados preliminares de la fase III (que no ha terminado, ya que sigue en desarrollo hasta completar dos años), se sucede un intervalo de 8 meses, notablemente más reducido que en el proceso de aprobación de las vacunas convencionales.

Basándonos en los datos científicos de los que disponemos, y que demuestran la aparente ineffectividad de la vacuna frente a la Covid-19 y su probable mayor peligrosidad, ¿cómo podemos defendernos legalmente ante esta posible imposición, este atentado contra la libertad individual y el derecho a la libre elección del paciente, recogida en la [Ley General de Sanidad](#) [182] (**artículo 10.1**)? También en esta ley se establece que no se podrán ordenar medidas obligatorias que conlleven riesgo para la vida (**artículo 28, punto b**).

Para ello, hemos hecho un compendio somero de los tratados de bioética que pueden protegernos acerca de la vacunación coercitiva universal. Básicamente, apuestan por una premisa francamente hoy olvidada o desprestigiada: La voluntad del individuo es soberana y primordial frente al interés colectivo.

He aquí los posibles pasos a seguir en el caso de que nos hallemos en la situación anteriormente descrita:

1º Paso: Consentimiento Informado.

Es un documento de derecho y elección por parte del ciudadano, dirigido al personal sanitario o administrativo para el supuesto de la vacunación obligatoria.

España está vinculada por tres tratados internacionales que garantizan la primacía del consentimiento del individuo ante cualquier tratamiento o intervención de índole médica, aunque sea sólo una prueba diagnóstica:

Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, confeccionado en Oviedo el 4.4.1997, que forma parte de nuestro derecho interno mediante su publicación en el [BOE, nº 251 de 20 de octubre de 1999](#) [183].

- Artículo 1: Las partes en el presente Convenio protegerán al ser humano en su dignidad e identidad y garantizarán a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y de la medicina.
- Artículo 2: El interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia.
- Artículo 5: Una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento.

Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y naturaleza de la intervención, así como sus riesgos y consecuencias.

En cualquier momento la persona afectada podrá retirar libremente su consentimiento.

El segundo convenio es la [Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos](#) [184] patrocinada por la UNESCO y escrita en París el 19 de octubre de 2005. La declaración contiene derechos similares y destaca especialmente la preferencia del individuo sobre la colectividad.

- Artículo 3: Dignidad humana y derechos humanos.
 - 1. Se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales.
 - 2. Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad
- Artículo 4: Beneficios y efectos nocivos.

Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se deberían potenciar al máximo los

beneficios directos e indirectos para los pacientes, los participantes en las actividades de investigación y otras personas concernidas, y se deberían reducir al máximo los posibles efectos nocivos para dichas personas.

- Artículo 5: Autonomía y responsabilidad individual.

Se habrá de respetar la autonomía de la persona en lo que se refiere a la facultad de adoptar decisiones, asumiendo la responsabilidad de éstas y respetando la autonomía de los demás.

Para las personas que carecen de la capacidad de ejercer su autonomía, se habrán de tomar medidas especiales para proteger sus derechos e intereses.

- Artículo 6: Consentimiento.
 - 1. Toda intervención médica preventiva, diagnóstica y terapéutica sólo habrá de llevarse a cabo previo consentimiento libre e informado de la persona interesada, basado en la información adecuada. Cuando proceda, el consentimiento informado debería ser expreso y la persona interesada podrá revocar en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno

El tercer tratado internacional es la [Declaración de Helsinki](#) [185], la cual versa sobre los aspectos éticos en la investigación en humanos.

*"La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y **para proteger su salud y sus derechos individuales.**"*

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación."

Como comprobamos, estos convenios internacionales priman el interés del individuo frente al de la sociedad, en contraposición al argumento del Estado de sobreponer el posible interés social de la vacunación obligatoria.

En cuanto al Derecho Internacional, cabe destacar también el [Convenio de Viena sobre el Derecho de los Tratados](#) (23 de mayo de 1969, publicado en el [BOE, nº 142 del 13 de junio de 1980](#)) [186]:

- Artículo 26: Todo tratado en vigor obliga a las partes y debe ser cumplido por ellas de buena fe.

- Artículo 27: El derecho interno y la observación de los tratados:

Una parte no podrá invocar las disposiciones de su derecho interno como justificación del incumplimiento de un tratado.

Puesto que las disposiciones generales de la administración, como por ejemplo, los Reales Decretos u Órdenes Ministeriales, son susceptibles de impugnación ante la jurisdicción contencioso administrativa pero las leyes no, esto da enorme relevancia a dichos tratados internacionales que forman parte del así llamado Derecho Natural, de rango superior al Derecho Positivo, del que forman parte los decretos de cada país y que han de someterse por tanto a los primeros.

Asimismo, en [nuestra Constitución](#) [187], se recoge lo siguiente:

- Artículo 10.2: Las normas relativas a los derechos fundamentales y a las libertades que la Constitución reconoce se interpretarán de conformidad con la Declaración Universal de los Derechos Humanos y los tratados y acuerdos internacionales sobre las mismas materias ratificados por España.

Esta norma obliga al Estado a interpretar el artículo 15 de la Constitución, donde se describe el derecho fundamental a la integridad física y moral, de conformidad con los preceptos transcritos de ambos convenios internacionales.

- Artículo 96.1: Los tratados internacionales válidamente celebrados, una vez publicados oficialmente en España, formarán parte del ordenamiento interno. Sus disposiciones sólo podrán ser derogadas, modificadas o suspendidas en la forma prevista en los propios tratados o de acuerdo con las normas generales del Derecho Internacional.

He aquí un modelo de **Consentimiento Informado** que podemos utilizar para que, con el amparo de la ley, un ciudadano español pueda negarse a ser vacunado:

Asumo ante mí y la colectividad la responsabilidad de rechazar todo tipo de vacuna.

Encontrándome en plenas facultades mentales y en ejercicio del derecho reconocido en el artículo 4 de la Ley 41/2002, del 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, hago constar mi rechazo a ser vacunado.

Firma, fecha y datos del ciudadano (nombre y apellidos, DNI , e-mail).

Para finalizar este punto, dejamos constancia reiterada de que *"la voluntad y libre decisión del ser humano deben primar previo a cualquier ensayo clínico o tratamiento médico"*, cuestión que está claramente especificada en nuestro [Código Deontológico Médico](#) [188].

"El médico respetará el rechazo del paciente, total o parcial, a una prueba diagnóstica o a un tratamiento. Deberá informarle de manera comprensible y precisa de las consecuencias que puedan derivarse de persistir en su negativa, dejando constancia de ello en la historia clínica. (Artículo 12.2: 2)"

2º Paso: Posibles contraindicaciones.

A la luz del conocimiento científico actual sobre las nuevas vacunas frente a la Covid-19, es un hecho que éstas no protegen al grupo, su eficacia es dudosa en muchas ocasiones y, además, originan reacciones adversas frecuentes, algunas de ellas graves.

Toda vacuna puede tener efectos adversos. En general los servicios de farmacovigilancia sólo recogen, cuando lo hacen, los efectos inmediatos y los acaecidos a corto plazo.

Efectivamente, en los protocolos de seguimiento de las reacciones adversas a las vacunas distribuidos por las autoridades sanitarias se especifica que *"la relación temporal entre una reacción adversa y una vacuna se establece cuando aquélla se produce dentro del plazo de cuatro semanas tras la administración de la vacuna"* [189].

Las que aparecen después de este plazo quedan fuera del periodo de observación, por lo que difícilmente son registradas. Y cuando se registran, la conclusión habitual de la investigación es que *"no se han podido establecer relación de causalidad entre la vacuna y la reacción adversa"*.

En alguna ocasión también se han descartado reacciones adversas que han tenido lugar durante los primeros días tras la vacunación, como las que tuvieron lugar en España en las campañas de vacunación contra el meningococo A-C de las temporadas 96-97 y 97-98. En estas ocasiones, las meningitis aparecidas durante la primera semana tras la vacunación no se consideraron consecuencia de la vacuna, postulándose que su incubación era previa a la vacunación (sin ningún soporte científico que permitiera distinguir esto claramente) [190].

En cuanto a las contraindicaciones citadas a continuación, están basadas en los efectos adversos observados en los estudios (escasos y con pocos medios) que se han llevado a cabo por organismos independientes, sin intereses económicos vinculantes [191].

Se contemplan dos tipos de contraindicaciones:

- Contraindicaciones relativas, que se dan en determinadas situaciones, como recién nacido de bajo peso o prematuro, infección aguda o convalecencia, alergia o terreno hipersensible, dermatitis atópica, fiebre, embarazo, preconcepción, amamantamiento, malnutrición, recuperación de una reacción adversa a las vacunas.

Son temporales o transitorias y posibilitan volver a valorar la vacunación una vez pase dicha situación.

- Contraindicaciones absolutas:
 - Inmunodeficiencias (congénitas o adquiridas, inmunoterapia pasiva, presencia de tumores, uso de corticoides. etc).
 - Encefalopatía evolutiva y no evolutiva (convulsión, epilepsia, autismo, síndrome de Asperger, narcolepsia, somnolencia, TEA, hipercinesia, apnea, hipopnea, etc).
 - Reacción anafiláctica.
 - Hipersensibilidad (dependiendo de los agentes coadyuvantes de la vacuna en cuestión) a la neomicina, kanamicina, polimixina, estreptomina, lactosa, aldehído, glutaraldehído, sorbitol, tiomersal, aluminio, boratos, fenoxietanol, látex, gelatina, proteína del huevo, gluten, etc.
 - Alteraciones de la coagulación.
 - Antecedentes familiares o personales de encefalopatía, diabetes, alergia, insuficiencia renal, EPOC, tumores cerebrales o linfáticos.
 - Antecedentes personales de enfermedad infecciosa (dependiendo también de la vacuna que se quiera administrar) como varicela, sarampión, paperas, difteria, tosferina, hepatitis, etc.

Todas estas alteraciones en el historial médico del paciente lo hacen proclive a sufrir con más probabilidad alguno de los efectos adversos de las vacunas, razón por la cual, desde el punto de vista médico, se debe recomendar la no

vacunación del paciente. De esta manera, cumplimos nuestra misión como médicos, tal y como dispone nuestro [Código Deontológico Médico](#) [188] en su [artículo 5](#), apartados 3 y 4:

- 3.- La principal lealtad del médico es la que debe a su paciente, y la salud de éste debe anteponerse a cualquier otra conveniencia. El médico no puede negar la asistencia por temor a que la enfermedad o las circunstancias del paciente le supongan un riesgo personal.
- 4.- El médico jamás perjudicará intencionadamente al paciente. Le atenderá con prudencia y competencia, evitando cualquier demora injustificada en su asistencia.

El **artículo 28 de la Ley General de Sanidad española** establece que “todas las medidas preventivas deben atender a los siguientes principios: *no se podrán ordenar medidas obligatorias que conlleven riesgo para la vida.*”

El documento que se utilizará será el Certificado Médico Oficial. En este certificado, el médico colegiado escribirá el motivo y la contraindicación de la vacuna.

El modelo de este certificado se puede adquirir en los estancos o farmacias y puede ser rellenado por un médico de confianza que ha de estar colegiado.

3º Paso: Cuestionario Prevacunal.

En 2018, el Colegio Oficial de Médicos de Barcelona editó en sus “Cuadernos de la Buena Praxis” [una actualización](#) [192] de su primer documento de 2002 “Actuación en la aplicación de las vacunas”. En esta actualización se puede ver un cuestionario prevacunal a revisar por el médico antes de inocular la vacuna, para valorar la idoneidad o contraindicación de la misma:

1. ¿Está enfermo o ha estado enfermo en los últimos días?
2. ¿Tiene alergias a algún medicamento, alimento, vacuna u otros?
3. ¿Ha recibido alguna vacuna en el último mes?
4. ¿Ha tenido alguna reacción importante a alguna vacuna?
5. ¿Sufre alguna enfermedad crónica? (pulmonar, cardíaca, renal, metabólica -por ejemplo, diabetes-) ¿Tiene algún trastorno hemorrágico?
6. ¿Ha tenido convulsiones o algún problema cerebral o neurológico?

7. ¿Ha sufrido o sufre alguna enfermedad que disminuya su inmunidad? (por ejemplo: leucemia, cáncer, VIH/SIDA).
8. ¿Ha recibido, está recibiendo o tiene que recibir tratamiento que reduzca su inmunidad? (por ejemplo, medicamentos esteroides orales, como cortisona y prednisona, quimioterapia, radioterapia o agentes biológicos).
9. ¿Ha recibido transfusión de sangre, productos sanguíneos o inmunoglobulinas durante el último año?
10. ¿Convive con personas con cáncer, o las cuida, que hayan recibido algún trasplante, o alguna otra enfermedad o situación que pueda afectar a su inmunidad? (enfermedades inmunosupresoras o que reciban tratamiento inmunosupresor).
11. ¿Convive con personas de edad avanzada o recién nacidos, o las cuida?
12. En las mujeres, ¿está embarazada?
13. ¿Planifica quedarse embarazada en los próximos meses?
14. ¿Planifica algún viaje para los próximos meses?
15. ¿Tiene un empleo o estilo de vida para el que, quizás, necesitaría la vacunación? (comentarlo con el médico/enfermera).

Este cuestionario tiene como finalidad establecer, desde el punto de vista médico, los posibles efectos adversos que conlleva la vacuna y no prescribirla en ningún caso mientras exista cualquier sospecha de que pueda existir el más mínimo riesgo para el paciente.

En caso de que se prescriba la vacuna, el médico tendrá que asumir desde el punto de vista legal las consecuencias de los perjuicios generados en la salud del paciente, según el [artículo 36](#) de la [ley de régimen jurídico del sector público](#) [193]: exigencia de la responsabilidad patrimonial de las autoridades y personal al servicio de las Administraciones Públicas. Esto último nos ampara, asimismo, para el siguiente documento:

4º Paso: Documento de Daños y Responsabilidades administrativas.

El documento se presentará en tres copias, una para el médico, otra para el registro y otra para la persona interesada, asegurándonos de que le ponen el sello de entrada.

Documento de Daños y Responsabilidades Administrativas:

El profesional sanitario y las administraciones, conecedoras del consentimiento informado, de las reacciones adversas a las vacunas, de las contraindicaciones y de la historia prevacunada, se hacen responsables de los posibles daños causados al ciudadano tras la vacunación.

Lugar, firma y fecha.

Datos del profesional:

Nombre, apellidos, DNI, nº colegiado, e-mail.

Datos del ciudadano:

Nombre y apellidos, DNI, e-mail

10. EPÍLOGO

Para terminar este documento, nos vamos a referir a la opinión perfectamente informada de uno de los directivos ejecutivos de la empresa farmacéutica **Merck** (uno de los grandes fabricantes de vacunas en la historia de la Medicina), **Ken Frazier**, expuesta en [esta entrevista](#) [194], realizada el 13 de julio de 2020.

Cuando se le pregunta sobre qué se necesita para encontrar una vacuna confiable, el directivo contesta: "antes que nada, lleva mucho tiempo. Creo que el récord de la vacuna más rápida jamás comercializada lo tuvo Merck en la vacuna contra las paperas. Tardaron unos cuatro años. Nuestra vacuna más reciente contra el ébola tomó cinco años y medio."

"En primer lugar, requiere una evaluación científica rigurosa. Y aquí ni siquiera entendimos el virus en sí o cómo el virus afecta el sistema inmunológico."

"Lo que esperamos poder hacer con estos diferentes enfoques es crear una vacuna que podamos estudiar rápidamente que pueda ser segura, efectiva y duradera. Son tres cuestiones diferentes. Nadie sabe con certeza si alguno de estos programas de vacunas producirá una vacuna como ésa."

"Lo que más me preocupa es que el público está tan hambriento, tan desesperado por volver a la normalidad, que nos están empujando a mover las cosas cada vez más rápido. Pero, en última instancia, si se va a utilizar una vacuna en miles de millones de personas, es mejor que se sepa lo que hace esa vacuna."

"Hay muchos ejemplos de vacunas en el pasado que han estimulado el sistema inmunológico, pero al final no confieren protección. Y desafortunadamente, hay algunos casos en los que estimuló el sistema inmunológico y no sólo no confirió protección, sino que ayudó al virus a invadir la célula porque estaba incompleto en términos de sus propiedades inmunogénicas. Tenemos que ser muy cuidadosos."

"En el último cuarto de siglo, sólo se han introducido siete vacunas verdaderamente nuevas a nivel mundial en la práctica clínica. Cuando digo nueva, eso significa que fueron efectivas contra un patógeno para el que anteriormente no existía ninguna vacuna. Sólo hay siete en el último cuarto de siglo, Merck tiene cuatro, el resto del mundo tiene tres."

"Hemos intentado vacunarnos contra el VIH desde la década de 1980 y no hemos tenido éxito."

"Creo que cuando se le dice al público que habrá una vacuna para fines de 2020, por ejemplo, creo que le hacen un flaco favor al público. ... No queremos apresurar la vacuna antes de haber hecho ciencia rigurosa. Hemos visto en el pasado, por ejemplo, con la gripe porcina, que esa vacuna hizo más daño que bien. No tenemos un gran historial de introducción de vacunas rápidamente en medio de una pandemia."

11. BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

1. <https://medicosporlaverdad.es/>

HISTORIA

2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335060/pdf/pone.0035421.pdf>
3. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2016.1177688>
4. <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/89/4/422/198849>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7483033/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6183135/>
7. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
8. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13795>

ACTUALIDAD SOBRE COVID-19

9. https://ddd.uab.cat/pub/matmat/matmat_a2013/matmat_a2013a3.pdf
10. https://es.wikipedia.org/wiki/Ritmo_reproductivo_b%C3%A1sico
11. <https://cnecovid.isciii.es/covid19/#ccaa>
12. <https://www.who.int/es/news/item/14-12-2020-who-information-notice-for-ivd-users>
13. <https://cormandrogenreview.com/report/>
14. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867706/>
16. <https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/77482/15/2020-03-16-COVID19-Report-9-Spanish.pdf>
17. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30610-3](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30610-3)
18. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2666-5247%2820%2930114-2>
19. https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_INFORME_FINAL.pdf
20. <https://www.mscbs.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/15.12151220163348113.pdf>
21. <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=96957>
22. <https://www.hhs.gov/coronavirus/explaining-operation-warp-speed/index.html>
23. https://www.modernatx.com/sites/default/files/press_releases/Moncef%20Slaoui%20Board%20Appointment%207-27-17.pdf
24. <https://www.who.int/es/news/item/12-02-2020-world-experts-and-funders-set-priorities-for-covid-19-research>
25. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/>
26. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043&from=ES>
27. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#2019-ncov>
28. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>
29. <https://www.nytimes.com/2020/09/10/health/covid-astrazeneca-vaccine-trans.html>
30. <https://lasalud.mx/2020/10/23/reinician-fase-iii-de-la-vacuna-contra-covid-19-de-astrazeneca/>

31. <https://www.jnj.com/our-company/johnson-johnson-prepares-to-resume-phase-3-ensemble-trial-of-its-janssen-covid-19-vaccine-candidate-in-the-us>
32. <https://www.lavanguardia.com/vida/20201022/484218294509/muere-voluntario-vacuna-astrazeneca-oxford-brasil.html>
33. <https://theprint.in/health/alleging-serious-side-effects-vaccine-trial-participant-seeks-rs-5-cr-from-serum-institute/>
34. <https://religionlavozlibre.blogspot.com/2020/12/muere-sacerdote-que-recibio-la-vacuna.html>
35. <https://www.wsj.com/articles/people-with-severe-allergies-shouldnt-get-covid-19-vaccine-says-u-k-regulator-after-reactions-11607515727>
36. <https://www.nytimes.com/2020/12/16/health/covid-pfizer-vaccine-allergic-reaction.html>
37. <https://www.dailyherald.com/news/20201219/advocate-condell-to-resume-covid-19-vaccinations-after-4-workers-have-adverse-reactions>

RELACIÓN ENTRE VACUNA DE LA GRIPE Y VACUNA FRENTE AL COVID-19

38. <https://medicosporlaverdad.es/comunicado-de-medicos-por-la-verdad-sobre-la-vacunacion-de-la-gripe-2020-2021/>
39. <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004876.pub4/full/es>
40. <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001269.pub6/full/es>
41. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M19-3075>
42. <https://ar.prvademecum.com/medicamento/influvac-11680/>
43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7126676/>
44. https://medicosporlaverdad.es/wp-content/uploads/2020/11/ESTUDIO_HOSPITAL_DE_BARBASTRO_POLISORBATO_80_VACUNA_GRIPE_Y_MORTALIDAD.pdf
45. https://medicosporlaverdad.es/wp-content/uploads/2020/09/GastonSahunMartinez_C-lectinas_1.pdf
46. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/COVID-19_Vacunaciongripe.pdf
47. <https://peerj.com/articles/10112/>
48. <https://www.de24.news/2020/10/the-flu-vaccinations-in-sanofi-sk-were-halted-in-singapore-when-the-post-vaccination-death-toll-rose-to-59-in-south-korea.html>

TIPOS DE VACUNAS

49. <https://www.historyofvaccines.org/index.php/es/contenido/articulos/desarrollo-pruebas-y-reglamentos-para-las-vacunas>
50. <https://wonder.cdc.gov/vaers.html>
51. <https://digital.ahrq.gov/sites/default/files/docs/publication/r18hs017045-lazarus-final-report-2011.pdf>
52. https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/
53. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32156-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32156-5/fulltext)
54. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30262-2](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30262-2)
55. <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/msb.20209610>
56. <https://stm.sciencemag.org/content/11/523/eaay7162>
57. <https://news.mit.edu/2019/storing-vaccine-history-skin-1218>
58. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663912/>
59. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2028436>
60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663912/#&gid=article-figures&pid=figure-1-uid-0>
61. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405076>
62. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427>
63. <https://childrenshealthdefense.org/defender/niaid-contract-pentagon-modernas-covid-vaccine/>
64. <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-supply-agreement-united-kingdom-government>
65. <https://mises.org/wire/what-covid-vaccine-hype-fails-mention>
66. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-additional-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-second-covid>
67. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2639-4>
68. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728>
69. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2027906>
70. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>
71. <http://www.nogracias.org/2020/11/10/puede-ser-decepcionante-el-anuncio-de-una-vacuna-contr-la-covid19-que-tiene-el-90-de-eficacia-si-es-decepcionante-por-juan-gervas/>
72. <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4347/rr-4>
73. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-conclude-phase-3-study-covid-19-vaccine>

74. <https://www.gov.uk/government/news/uk-medicines-regulator-gives-approval-for-first-uk-covid-19-vaccine>
75. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/941452/Information_for_healthcare_professionals.pdf
76. <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>
77. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/05-COVID-CLARK.pdf>
78. <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-assessment-biontech-pfizer-bnt162b2-vaccine-marketing-authorisation-application>
79. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-first-covid-19-vaccine-authorisation-eu>
80. https://twitter.com/vonderleyen/status/1341073711617720322?ref_src=twsrc%5Etfw%7Ctwcamp%5Etweetembed%7Ctwterm%5E1341073711617720322%7Ctwgr%5E%7Ctwcon%5Es1_&ref_url=https%3A%2F%2Fwww.eldiario.es%2Finternacional%2Fagencia-europea-medicamento-vacuna-pfizer_1_6521078.html
81. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf
82. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.13.093195v1.full.pdf>
83. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31604-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31604-4/fulltext)
84. https://s3.amazonaws.com/ctr-med-7111/D8110C00001/52bec400-80f6-4c1b-8791-0483923d0867/c8070a4e-6a9d-46f9-8c32-cece903592b9/D8110C00001_CSP-v2.pdf
85. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932466-1>
86. [https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1/attachment/1246f6f0-bef8-4428-b9d1-cf9aaced64bd/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736(20)32466-1/attachment/1246f6f0-bef8-4428-b9d1-cf9aaced64bd/mmc1.pdf)
87. <https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2020/azd1222h1r.html>
88. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)
89. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31208-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31208-3/fulltext)
90. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31605-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31605-6/fulltext)

91. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526990>
92. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04436471>
93. <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905781>
94. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931866-3>
95. <https://cattiviscienziati.com/2020/09/07/note-of-concern/>
96. <https://www.diariomedico.com/medicina/inmunologia/lopez-hoyos-la-vacuna-rusa-no-tiene-ninguna-evidencia-cientifica.html>
97. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396>
98. <https://www.reuters.com/article/salud-coronavirus-vacuna-rusia-idLTAKBN27R112>
99. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.23.20199604v1.full.pdf>
100. <https://www.jnj.com/coronavirus/covid-19-phase-3-study-clinical-protocol>
101. <https://www.jnj.com/our-company/johnson-johnson-prepares-to-resume-phase-3-ensemble-trial-of-its-janssen-covid-19-vaccine-candidate-in-the-us>
102. <https://www.jnj.com/our-company/johnson-johnson-prepares-to-resume-phase-3-ensemble-trial-of-its-janssen-covid-19-vaccine-candidate-in-the-us>
103. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769612>
104. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04510207>
105. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04560881>
106. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04612972>
107. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04551547>
108. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04352608>
109. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04383574>
110. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.31.20161216v1.full.pdf>
111. <http://www.agcbio.com/resource-center/news/agc-biologics-expands-partnership-with-novavax>
112. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2026920>
113. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04583995>
114. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04611802>
115. <https://virological.org/t/response-to-ncov2019-against-backdrop-of-endogenous-retroviruses/396>

116. <https://www.forbes.com/sites/williamhaseltine/2020/09/23/covid-19-vaccine-protocols-reveal-that-trials-are-designed-to-succeed/amp/>
117. <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>
118. <https://www.jnj.com/coronavirus/covid-19-phase-3-study-clinical-protocol>
119. https://s3.amazonaws.com/ctr-med-7111/D8110C00001/52bec400-80f6-4c1b-8791-0483923d0867/c8070a4e-6a9d-46f9-8c32-cece903592b9/D8110C00001_CSP-v2.pdf
120. https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-09/C4591001_Clinical_Protocol.pdf
121. <https://www.medscape.com/viewarticle/936937>
122. <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4037>
123. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.8917>
124. <https://www.republicworld.com/world-news/uk-news/uks-boris-johnson-hopes-for-immediate-approval-of-covid-19-vaccines-by-the-regulator.html>
125. <https://twitter.com/jensspahn/status/1338136689219416066>

SUSTANCIAS COADYUVANTES

126. <https://www.youtube.com/watch?v=b2CtINZWY00>
127. <https://www.sciencedirect.com/book/9780323399814/micro-and-nanotechnology-in-vaccine-development>
128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27804292/>
129. <https://www.fda.gov/media/85017/download>
130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27908630/>
131. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23557144/>
132. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0162013413001773>
133. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10586035/>
134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11522584/>
135. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31059838/>
136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14871632/>
137. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23673554/>
138. <https://www.nature.com/articles/s41541-020-0159-8#rightslink>
139. <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000119312518323562/d577473ds1.htm>

140. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27804292/>
141. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6706272/>
142. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(16\)30605-4/
fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(16)30605-4/fulltext)
143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27369864/>
144. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19208455/>
145. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655658/>
146. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28532492/>
147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30206376/>
148. [https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/
journal.pone.0041451](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0041451)
149. [https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/
journal.pone.0154757](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154757)
150. <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9926645>
151. [https://web.archive.org/web/20181203070147/http://
www.sciencelab.com:80/msds.php?msdsId=9926645](https://web.archive.org/web/20181203070147/http://www.sciencelab.com:80/msds.php?msdsId=9926645)
152. [https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/TWEEN
%2080.pdf](https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/TWEEN%2080.pdf)
153. [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/
S014296120300855X](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014296120300855X)
154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17973307/>
155. [https://es.wikipedia.org/wiki/
Anexo:Agentes_del_Grupo_1_de_IARC_-_Cancer
%20C3%ADgenos_para_humanos](https://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Agentes_del_Grupo_1_de_IARC_-_Cancer%20C3%ADgenos_para_humanos)

PROCESO DE URGENCIA Y CONSECUENCIAS

156. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1383764/>
157. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/1/05-1007_article
158. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847694/>
159. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00751-9>
160. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?
uri=CELEX:52020DC0245&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0245&from=EN)
161. [https://www.who.int/es/who-documents-detail/who-sage-
roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-
limited-supply](https://www.who.int/es/who-documents-detail/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply)
162. <https://www.who.int/es/initiatives/act-accelerator>
163. <https://www.gavi.org/covax-facility>
164. [https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Paginas/Noticias/
18_08_20_COVID-19Global.aspx](https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Paginas/Noticias/18_08_20_COVID-19Global.aspx)

¿ES NECESARIA LA VACUNACIÓN MASIVA?

165. <https://medicosporlaverdad.es/wp-content/uploads/2020/11/Bases-Analisis-Sobremortalidad-2.0.pdf>
166. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%c2%ba%2030.%20Situaci%c3%b3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%c3%b1a%20a%2011%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
167. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2054_25%20de%20noviembre%20de%202020.pdf
168. https://momo.isciii.es/public/momo/dashboard/momo_dashboard.html
169. <https://datosmacro.expansion.com/demografia/mortalidad/espana>
170. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177004&menu=ultiDatos&idp=1254735573002
171. <https://www.nature.com/articles/s41590-020-00808-x>
172. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937a6.htm>
173. <https://www.webmd.com/lung/news/20201027/early-vaccines-wil-prevent-symptoms-not-virus>
174. <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8858401/UK-country-deliberately-infect-people-Covid-19.html>

ASPECTOS JURÍDICOS Y ÉTICOS

175. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463/con>
176. [https://www.boe.es/eli/es/c/1978/12/27/\(1\)/con](https://www.boe.es/eli/es/c/1978/12/27/(1)/con)
177. <https://www.redaccionmedica.com/autonomias/madrid/madrid-anuncia-la-implantacion-de-una-cartilla-covid--3788>
178. http://www.cis.es/cis/opencms/ES/NoticiasNovedades/InfoCIS/2020/Documentacion_3300.html
179. <https://www.ipsos.com/es-es/ipsos-update-octubre-2020>
180. <https://www.mscbs.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/24.11241120144431769.pdf>
181. <https://www.lavanguardia.com/vida/20201125/49681060649/vacunacion-espana-covid-calendario-planes-fechas.html>
182. <https://www.boe.es/eli/es/l/1986/04/25/14/con>

183. [https://www.boe.es/eli/es/ai/1997/04/04\(1\)1](https://www.boe.es/eli/es/ai/1997/04/04(1)1)
184. http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
185. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
186. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1980-11884>
187. [https://www.boe.es/eli/es/c/1978/12/27/\(1\)/con](https://www.boe.es/eli/es/c/1978/12/27/(1)/con)
188. https://www.cgcom.es/sites/default/files/codigo_deontologia_medica.pdf
189. Servizo Galego de Saúde. Dirección Xeral de Saúde Pública. Serie I: sección vacinas: Informe I. *"Reaccións Seguintes á Vacinación"*,5
190. *"Vacunaciones sistemáticas en cuestión"*, Juan Manuel Marin Olmos. Editorial Icaria, 2009.
191. Estudio PROESVA (1988-1998). *"Acontecimientos Adversos Post-vacunales: Una aproximación a la bibliografía"*, Marino Rodrigo (2002)
192. https://issuu.com/comb/docs/bona_praxi_36_vacunas
193. <https://www.boe.es/eli/es/l/2015/10/01/40/con>

EPÍLOGO

194. <https://hbswk.hbs.edu/item/merck-ceo-ken-frazier-speaks-about-a-covid-cure-racism-and-why-leaders-need-to-walk-the-talk>