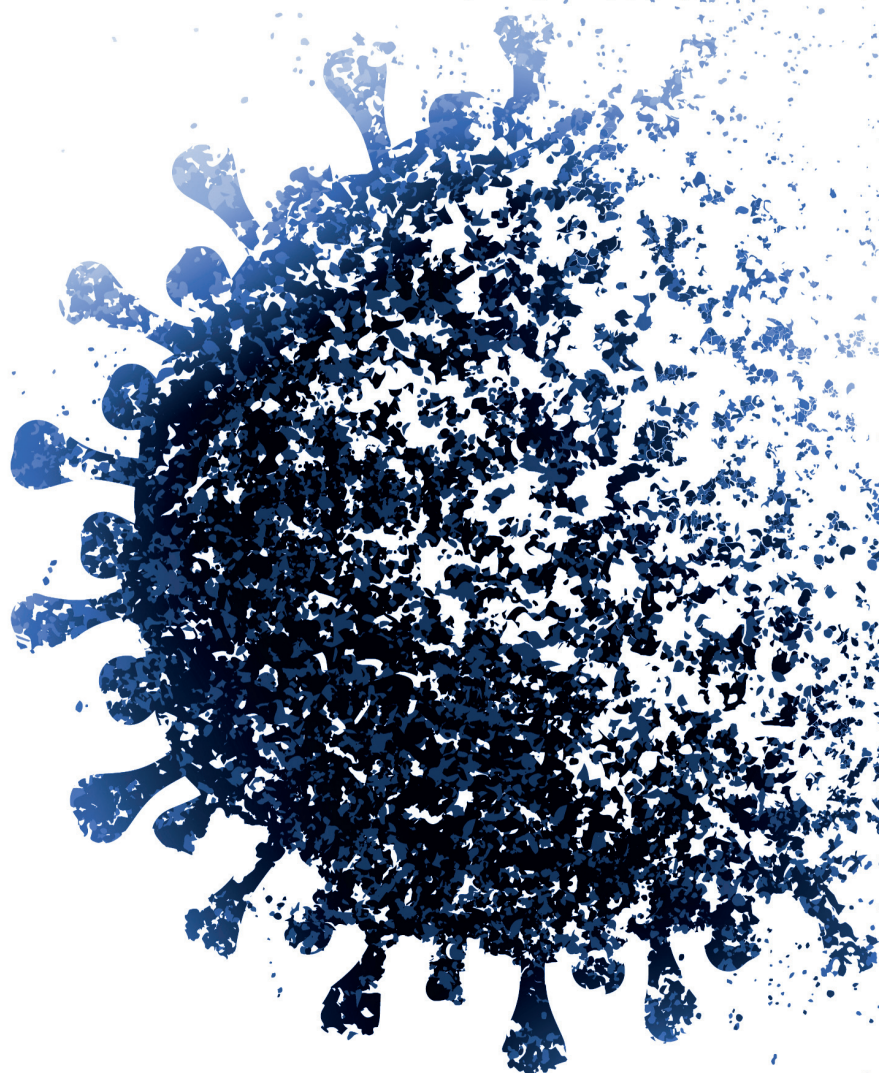


Informe
Grupo de trabajo
COVID-19
Tecnologías y planes
de vacunación



Una publicación digital de:



C/ Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid
Tel.: (+34) 91 383 52 31
www.fundacionfundamed.org

© Todos los derechos reservados 2025

Fundación de Ciencias del Medicamento y Productos Sanitarios (Fundamed)

Fundamed se inscribió en el registro de Fundaciones del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte con el número 586.

Los contenidos que integran este documento, entre otros: textos, imágenes, marcas, diseños, descripciones metodológicas, así como su estructura y diseño es titularidad de FUNDAMED, o está legitimada para su uso, quedando terminantemente prohibida, la modificación, explotación, reproducción, comunicación a terceros o distribución, de la totalidad o parte de los contenidos del presente documento, sin el consentimiento expreso y por escrito de FUNDAMED.

Grupo de Trabajo

COVID-19: Tecnologías y planes de vacunación

COORDINADOR

Ángel Gil

*Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Universidad Rey Juan Carlos.*

PARTICIPANTES

Antoni Trilla

*Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
(Universidad de Barcelona), Decano de la Facultad de
Medicina y Ciencias de la Salud (Universidad de Barcelona)
y jefe del servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología
(Hospital Clínic de Barcelona).*

Lizzeth Canchucaya Gutarra

*Miembro del Grupo de Trabajo de Infecciones y Vacunas de
la Sociedad Española de Gerontología y Geriátría (SEGG).*

Carmen Román

*Responsable del Servicio de Epidemiología de la Dirección
General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de
Castilla-La Mancha.*

José Gómez Rial

*Jefe de Servicio de Inmunología del Servicio Galego de
Saúde de la Xunta de Galicia.*

Fernando Fariñas

*Director del Instituto de Inmunología Clínica y Enfermedades
Infecciosas (ICII).*

Sara de Miguel

*Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública y
Bioquímica Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre.*

Índice

Fundamentos, objetivo y metodología	7
Temas a analizar	9
1. Introducción	10
2. Conclusiones	11
3. Cuestionario	12
Cuestionario realizado a los miembros del grupo de trabajo	24
1. Diferentes plataformas de vacunas COVID	25
2. Cómo fomentar la vacunación entre profesionales sanitarios y que estos lo recomienden a sus pacientes	28
3. Variantes de COVID	34
4. Estacionalidad ¿sí o no? Tipo vacunación	39
5. Vacunación con diferentes vacunas (híbrida o “mix”)	44
6. Presentación monodosis	47
7. Edad vacunación: empezar por los adolescentes	49
8. Seguridad de las vacunas y efectos adversos	52
Bibliografía	56

Fundamentos, objetivo y metodología

El objetivo principal de este GT es reunir a profesionales del ámbito académico, profesional y de gestión para establecer conclusiones sobre tecnologías y planes de vacunación en COVID-19.

En este marco, se han abordado aspectos como las diferentes plataformas disponibles de vacunas COVID, cómo fomentar la vacunación entre sanitarios y pacientes, la evolución de las variantes y la situación de las mismas en la actualidad, la estacionalización de la vacunación frente al virus del SARS-CoV-2, la vacunación híbrida o “mix” o la presentación monodosis. Asimismo, se ha profundizado en otras cuestiones como la importancia de poner el foco en la población adolescente o la seguridad de las vacunas y los efectos adversos.

Con las deliberaciones del grupo se elaborarán conclusiones y propuestas concretas para mejorar tanto la gestión ordinaria de la vacunación como la mejora de la resiliencia de los sistemas sanitarios ante crisis sanitarias relacionadas, concretamente las vinculadas con enfermedades infecciosas.

El informe final servirá como guía para los responsables en la toma de decisiones, aportando una perspectiva crítica y constructiva que contribuya a una mayor resiliencia de los sistemas de salud y a una respuesta más eficaz y equitativa ante los retos del futuro.

Temas a analizar

1. Introducción

El impacto de la pandemia de COVID-19, causada por el SARS CoV 2, redefinió el futuro de la Sanidad. Originada en Wuhan a finales de diciembre de 2019, el brote alcanzó la categoría de emergencia sanitaria global el 30 de enero de 2020, y fue declarada oficialmente pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de ese año. En sus primeros doce meses, ya infectó a más de 100 millones de personas y causó más de 2,5 millones de muertes, con impactos notables en la salud pública y los sistemas sanitarios. No obstante, la rápida secuenciación genética y el despliegue acelerado de vacunas propiciaron que la OMS eliminara la emergencia sanitaria en mayo de 2023. Pese a ello, el virus continúa circulando y plantea la urgencia de aprender lecciones para futuros retos globales en salud.

En la actualidad, las vacunas contra el SARS CoV 2 disponibles en España incluyen varias plataformas tecnológicas: ARN mensajero, vectores virales, proteínas recombinantes y, en menor medida, antígenos peptídicos. Cada una presenta ventajas y limitaciones en eficacia, logística, facilidad de producción y tolerancia. Cabe mencionar que en los últimos años se han introducido vacunas monodosis y formulaciones adaptadas a variantes como Ómicron, especialmente en campañas anuales combinadas de COVID-19 e influenza.

Pese a estos avances, aún hacen falta que se den pasos hacia adelante para lograr aumentar las coberturas. Solo con sanitarios vacunados que den ejemplo se lograrán pacientes vacunados. En este sentido, las tasas de vacunación entre el colectivo sanitario son especialmente bajas, algo que hay que atajar si se quieren aumentar las coberturas. Para ello, ahondar en las reticencias de los profesionales se postula como una estrategia necesaria para atajarlas de raíz, algo que se ha analizado a través del mencionado panel de expertos. A su vez, es esencial poner el foco en los jóvenes que, pese a que no han sido siempre una prioridad en las primeras fases, la estrategia actual incluye reforzar su vacunación, junto a embarazadas y personas vulnerables, por su papel en la transmisión comunitaria y en prevenir cuadros graves de la enfermedad.

Teniendo en cuenta el escenario de COVID-19 actual, en el presente documento se ha ahondado en cómo se ha consolidado un esquema estacional combinado, aplicando vacunas frente a la gripe y la COVID-19 de forma simultánea, especialmente en otoño-invierno, dirigido a mayores, embarazadas, personal sanitario y personas con enfermedades crónicas. Además, se ha analizado la disponibilidad de vacunas monodosis y las estrategias de vacunación “mix” (esquemas heterólogos), que han demostrado robustez inmunológica y flexibilidad logística, especialmente en campañas de refuerzo o en zonas con dificultades de acceso.

2. Conclusiones

- Selección estratégica de plataformas: La elección de vacunas frente a la COVID-19 se basó en rapidez de diseño, escalabilidad industrial, adaptabilidad a variantes y disponibilidad inmediata, garantizando así una cobertura global en tiempo récord.
- Innovación diversificada: A raíz de la pandemia, se incorporaron nuevas plataformas como ADN plasmídico, partículas similares a virus (VLP), vectores y proteínas recombinantes, junto con tecnologías autoamplificables y mucosales, ampliando las opciones vacunales.
- Efectividad contrastada: Las vacunas de ARNm alcanzaron eficacias del 93 98 % en ensayos clínicos y del 75 98% en el mundo real, mientras que las proteínas superaron el 80%; ambas mostraron elevada protección frente a enfermedad grave.
- Perfil de seguridad: Las vacunas de proteínas presentan menor reactogenicidad, por lo que se postulan como una opción muy acertada de cara a aumentar las coberturas vacunales.
- Vacunación entre sanitarios: Se debe impulsar la vacunación entre sanitarios para que los pacientes tomen de referencia su actuación y la consideren como una “garantía” de cara a vacunarse.
- Adolescentes: Apostar por su vacunación brinda impacto poblacional importante: reduce transmisión, protege indirectamente a vulnerable y mejora inmunidad comunitaria, pese a su menor riesgo individual
- Mix de plataformas: Las estrategias heterólogas ofrecen respuestas inmunitarias más potentes y mejor reactividad frente a variantes, con efectos adversos leves y transitorios.
- Ventajas de la presentación monodosis: Favorece la adherencia, simplifica la logística, reduce errores y residuos; aunque puede proporcionar menor respuesta inmunológica en personas no inmunizadas o con alto riesgo.

3. Cuestionario

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
1. Diferentes plataformas de vacunas COVID	a. ¿Qué factores influyeron en la selección de plataformas para la pandemia de la COVID-19? b. ¿Qué nuevas plataformas (p. ej., ADN, VLP) se desarrollaron contra el SARS-CoV-2? c. ¿Qué diferencias hay en la eficacia entre plataformas? d. ¿Qué desafíos logísticos (como almacenamiento o producción) plantea cada plataforma?	La selección de plataformas vacunales frente a la COVID-19 respondió a una combinación estratégica de factores clave: la velocidad de diseño; la capacidad de producción masiva gracias a su escalabilidad industrial; la flexibilidad para adaptarse a nuevas variantes, modificando fácilmente las secuencias antigénicas; la seguridad evaluada previamente en otras tecnologías similares; y la disponibilidad inmediata. Esta gestión integral aseguró vacunas eficaces y accesibles globalmente en tiempo récord. Las vacunas de ADN plasmídico permitieron codificar la proteína spike con rapidez y flexibilidad, adecuadas para producción masiva. Las partículas similares a virus (VLP) imitan la estructura viral sin material genético, usando proteína spike para generar respuestas inmunitarias efectivas. También avanzaron las vacunas vectoriales y las vacunas recombinantes de proteínas con adyuvantes mejorados, combinaron eficacia, seguridad y adaptabilidad. Estas innovaciones diversificaron significativamente el arsenal vacunal, ofreciendo rapidez, escalabilidad y solidez inmunológica. La plataforma de ARNm tuvo una eficacia inicial del 93-98% en ensayos controlados aleatorios y metaanálisis y del 75-98% en el mundo real. En el caso de la de proteínas, ésta superó el 80% en ensayos controlados aleatorios y metaanálisis. Con respecto a la eficacia frente a enfermedad grave, en el primer caso fue del 94-98% en ensayos controlados y metaanálisis y del 81-99% en el mundo real. En el segundo caso, se alcanzó el 90% en los ensayos y metaanálisis. Durante la pandemia, cada plataforma vacunal presentó retos logísticos específicos: las vacunas de ARN mensajero exigieron temperaturas ultra bajas, transporte con hielo seco y monitorización constante de la cadena de frío, además de procesos de producción altamente tecnificados. Las vacunas vectoriales requerían líneas celulares complejas que ralentizaban su fabricación y las proteicas destacaron porque su producción era más lenta por los procesos de cultivo celular y purificación.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
1. Diferentes plataformas de vacunas COVID	e. ¿Qué tipo(s) de plataforma(s) se están considerando para futuras variantes o pandemias? f. ¿Qué plataforma es más segura para los pacientes?	Las plataformas vacunales consideradas para futuras variantes o pandemias incluyen las de ARNm, por su rapidez de diseño y adaptación; las de proteínas recombinantes, enfocadas en vacunas universales para familias virales como coronavirus o influenza; las vectoriales, mejoradas para reducir la inmunidad preexistente al vector; las de ADN plasmídico, con potencial para vacunas universales; las autoamplificables de ARNm, que permiten dosis más bajas; y las mucosales (intranasales u orales), diseñadas para inducir inmunidad en las mucosas y reducir la transmisión viral. Las vacunas de proteínas recombinantes, ARNm y vectores virales demostraron perfiles de seguridad favorables, aunque con diferencias específicas. Las de proteínas recombinantes presentaron menor reactivogenicidad y sin señales relevantes de eventos trombóticos o miocarditis, siendo una opción para personas con antecedentes de reacción a vacunas ARNm. Las de ARNm, aunque seguras, mostraron mayor frecuencia de reacciones locales y sistémicas leves a moderadas, con un riesgo muy bajo de miocarditis/pericarditis, especialmente en varones jóvenes. Las de vectores virales asociaron baja frecuencia de eventos trombóticos con trombocitopenia, limitando su uso en algunos grupos poblacionales, especialmente mujeres jóvenes, pese a su balance beneficio-riesgo favorable en escenarios pandémicos.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
2. Cómo fomentar la vacunación entre profesionales sanitarios y que estos lo recomienden a sus pacientes	a. ¿Qué balance hace de las estrategias empleadas por los sistemas sanitarios para aumentar la confianza y la vacunación de sus propios profesionales? b. ¿Sería efectivo que cada centro sanitario tuviera una política escrita de vacunación obligatoria para todo su personal sanitario? c. ¿Desde la Administración se está indagando en las causas de ese “rechazo” a la vacunación por parte de los sanitarios? d. ¿Qué barreras suelen mencionar los profesionales sanitarios frente a la vacunación y cómo se pueden superar? e. ¿Consideráis que tener vacunas con menores efectos adversos puede ayudar a fomentar la vacunación? f. ¿Qué medidas adecuadas se han impulsado en los últimos años para fomentar el aumento de coberturas en sanitarios?	Las estrategias implementadas por los sistemas sanitarios para aumentar la confianza y la vacunación entre sus profesionales mostraron resultados dispares. Aunque se adoptaron medidas como campañas informativas y acceso prioritario a vacunas, la falta de formación específica y comunicación clara limitó su efectividad. El impulso inicial fue elevado, pero conforme disminuyó la percepción de riesgo, surgieron reticencias similares a otras campañas, evidenciando la necesidad de reforzar la formación continua y la claridad comunicativa para lograr una confianza duradera y una alta cobertura entre los profesionales sanitarios. Implementar una política escrita de vacunación obligatoria para todo el personal sanitario podría aumentar significativamente las coberturas, pero enfrenta desafíos legales, culturales y sindicales, ya que la vacunación se basa en la voluntariedad. Alternativas intermedias, como protocolos internos reforzados, registros públicos de cobertura o incentivos positivos, podrían ser más viables. Aunque se ha indagado en las causas de las reticencias a la vacunación entre los profesionales sanitarios, aún queda un largo camino que recorrer para lograr alcanzar las coberturas vacunales propuestas. Destacan la “fatiga pandémica”, la desconfianza, la falta de percepción del riesgo, la falta de conocimiento sobre la eficacia y seguridad de las vacunas, la escasa consciencia de que pueden actuar como vectores de transmisión a sus pacientes o los problemas para encontrar el “momento oportuno” para vacunarse. Contar con vacunas menos reactogénicas e igual de efectivas es crucial para poder aumentar las coberturas vacunales actuales y aumentar la confianza poblacional en las mismas. Destacan la vacunación en el propio hospital o centro de salud sin cita previa, los llamados “vacunódromos”, el envío de mensajes al móvil recordando la accesibilidad y con enlaces directos para agendar cita o las campañas nacionales o internas desde salud laboral o medicina preventiva.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
2. Cómo fomentar la vacunación entre profesionales sanitarios y que estos lo recomienden a sus pacientes	g. ¿Por qué es esencial que los sanitarios sirvan de ejemplo de cara a potenciar la vacunación en el resto de la población? h. ¿Cómo fue la acogida de la vacunación frente a la COVID-19 entre sanitarios? ¿Comparte patrones con la de otras enfermedades? i. ¿Sería adecuado implantar un sistema de bonificaciones o penalizaciones económicas entre los sanitarios para mejorar las tasas de vacunación? j. En las últimas semanas, la OMS ha alertado de un repunte de la COVID-19 en todo el mundo y una de las causas redunda en la falta de vacunación. ¿Cómo podemos lograr que la sociedad tome plena conciencia del riesgo que supone una deficiente inmunización frente al virus?	Los sanitarios son referentes decisivos para sus pacientes y la sociedad en general. Motivo de ello, su convicción e implicación directa influye notablemente en la aceptación poblacional de las vacunas. De esta forma, solo contando con sanitarios concienciados, implicados y vacunados se lograrán pacientes concienciados, implicados y vacunados. La aceptación inicial de la vacunación contra la COVID-19 entre profesionales sanitarios fue extraordinariamente alta, motivada por la alarma generada, la percepción de riesgo y la urgencia. Sin embargo, y a medida que la situación se va normalizando y disminuye la percepción del riesgo, la adherencia ha caído claramente. Las penalizaciones económicas pueden provocar rechazo, desconfianza y pueden deteriorar el clima laboral. Además, la eficacia de las bonificaciones o incentivos positivos, aunque pueden ser mejor aceptados, suele ser limitada y no garantiza un aumento significativo de la vacunación. Por ello, lo más recomendable es promover estrategias basadas en la formación continuada, accesibilidad, liderazgo clínico visible, mensajes claros, sistemas de recordatorio y campañas personalizadas. Es necesario comunicar sin alarmismo que el virus no ha desaparecido mediante campañas de información y formación bien diseñadas para la población general y los profesionales sanitarios.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
3. Variantes de COVID	a. ¿Qué variantes están actualmente en circulación y qué características tienen? b. ¿Cuáles son las mutaciones clave en la proteína “spike” que podrían incrementar la infectividad o evasión vacunal? c. ¿Cómo fue la respuesta a la “eclosión” de variantes de la COVID-19 en España? ¿Qué se podría haber mejorado para haber “equipado” mejor a la población frente a ellas? d. ¿Qué se sabe sobre la gravedad clínica de las variantes más recientes? e. ¿Cómo influyen las variantes en la estrategia de reformulación de vacunas? f. ¿Qué evidencias existen sobre la protección que brindan las vacunas actuales frente a variantes?	En la actualidad circulan principalmente sublinajes de Ómicron, destacando LP.8.1, NB.1.8.1 y la recombinante XFG, además de otros descendientes como JN.1, KP.3 y XEC. Se concentran en varias zonas críticas: en el dominio de unión al receptor (RBD), con mutaciones como K417N/T, E484K, N501Y; en el dominio N-terminal, con deleciones o cambios como $\Delta 69/70$, $\Delta 246-252$, W152C, S13I; y otras mutaciones como D614G y P681H/R. Además, la variante LP.8.1 presenta mutaciones en alrededor de seis posiciones de la proteína spike. La respuesta sanitaria incluyó una vigilancia genómica sólida, la adaptación rápida de recomendaciones sanitarias y el impulso de la vacunación masiva, lo que ayudó a reducir hospitalizaciones y muertes incluso frente a variantes más transmisibles. Aunque la circulación es alta y presentan una mayor capacidad de transmisión, la severidad clínica de las nuevas variantes no supera a la de sus predecesoras, aunque sí se mantiene el riesgo en colectivos con factores de vulnerabilidad. Algunas vacunas diseñadas durante la “era Ómicron” aún mantienen una eficacia aceptable. No obstante, se debe adaptar su composición antigénica a las cepas dominantes del momento, similar a la estrategia seguida en la vacunación antigripal anual, con el fin de potenciar la protección inmunitaria frente a infecciones y, especialmente, enfermedades graves. Los datos respaldan que, pese al descenso en protección frente a infección, las vacunas, especialmente con dosis actualizadas o refuerzos, continúan proporcionando defensa sólida frente a los desenlaces más graves del COVID-19.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
3. Variantes de COVID	g. ¿Qué implicaciones tienen las variantes para la necesidad de vacunas bivalentes o actualizadas? h. ¿Cómo cambia el enfoque de vigilancia y respuesta sanitaria con variantes en circulación? i. ¿Qué estrategias pueden prevenir la aparición de variantes más transmisibles o evasivas? j. ¿Consideráis que es necesario adaptar de manera anual las vacunas frente a la COVID19?	Ante la evolución viral continua y el decaimiento de la inmunidad con el tiempo, las vacunas bivalentes o actualizadas constituyen una herramienta importante para preservar la protección poblacional. España ha reforzado la vigilancia genómica, focalizando el seguimiento en grupos de riesgo y mejorando el sistema de secuenciación. A su vez, la respuesta sanitaria ha adoptado estrategias más flexibles, como la adaptación de vacunas, refuerzos estacionales priorizados para poblaciones vulnerables y ajustes rápidos basados en los hallazgos genómicos y modelos predictivos. Combinar alta cobertura vacunal (incluyendo vacunas bivalentes o adaptadas), reforzar vigilancia y mantener medidas preventivas adaptadas al riesgo son estrategias clave para evitar que surjan nuevas variantes más peligrosas o escapistas. La necesidad de adaptar las vacunas frente a la COVID-19 de forma anual o sistemática no debe entenderse como una obligación fija, sino dentro de un modelo flexible basado en la vigilancia epidemiológica y genómica.
4. Estacionalidad ¿sí o no? Tipo vacunación	a. ¿Se ha detectado un “patrón estacional” en los picos de la COVID-19 similar a la gripe? b. ¿Cómo se relaciona la estacionalidad con la planificación de refuerzos de vacunación anuales?	Hasta la fecha no se ha establecido un patrón estacional completamente similar al de la gripe. Aunque los picos de incidencia tienden a concentrarse en otoño e invierno, impulsados por factores como el mayor tiempo en interiores y la menor ventilación, el comportamiento del SARS-CoV 2 no es completamente predecible. Aprovechar la estacionalidad parcial emergente del virus permite una estrategia vacunal alineada con los riesgos previsibles, reforzando la inmunidad colectiva de forma coherente y sistemática.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
4. Estacionalidad ¿sí o no? Tipo vacunación	c. ¿Qué argumentos existen en contra y a favor de considerar la vacunación frente a la COVID-19 como estacional? d. ¿Por qué podría ser beneficioso sincronizar los “impulsos vacunales” con la “temporada respiratoria”? e. ¿Qué rol juega la vigilancia epidemiológica para anticipar picos estacionales? f. ¿Cómo afecta la estacionalidad a la recomendación de dosis únicas o fraccionadas? g. ¿Es beneficioso para mejorar las tasas de cobertura que se ofrezca la vacuna frente a la COVID-19 junto a otras como la de la gripe? h. ¿Qué desafíos logísticos presenta aplicar un calendario vacunal estacional en la COVID-19?	Por un lado, mejora la aceptación social y permite sincronizar campañas con la vacunación antigripal para optimizar logística y recursos. Por otro, no se puede hablar de comportamiento estacional dado que pueden surgir olas en otras épocas del año; además, la duración de la protección post vacuna o tras infección es limitada, por lo que podría dejarse sin cobertura total a grupos vulnerables durante el año si solo se aplicara un esquema anual. Asimismo, algunos colectivos como inmunodeprimidos o mayores podrían requerir refuerzos más frecuentes o personalizados. Al alinear la administración de la vacuna COVID-19 con la temporada de gripe, se refuerza de manera estratégica la inmunidad colectiva, se optimiza el acceso y la cobertura, y se reducen impactos clínicos en las poblaciones más vulnerables. Una vigilancia bien estructurada, ágil y sostenida en el tiempo es indispensable para anticipar brotes, planificar estratégicamente los refuerzos y optimizar la respuesta de salud pública frente a las variantes emergentes. La influencia de la estacionalidad del virus impulsa la recomendación de una dosis única anual tipo gripe, administrada preferiblemente antes de la temporada respiratoria para facilitar la organización de campañas y que la población relacione fácilmente el refuerzo con el periodo de mayor circulación. No obstante, esta estrategia puede requerir ajustes según el grupo de riesgo y los antecedentes vacunales. La coadministración de la vacuna frente a la COVID-19 junto con la de la gripe se plantea como una estrategia beneficiosa para mejorar las tasas de cobertura y la aceptabilidad de la vacunación. Su administración simultánea, idealmente combinadas en un mismo acto, permite reducir barreras logísticas y optimizar recursos. Implica planificar con antelación y coordinar agendas y recursos humanos de forma intensiva en un periodo concentrado del año, gestionar cuidadosamente el suministro, distribución y cadena de frío, organizar sistemas de citación y registro, y desplegar campañas de comunicación eficaces.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
4. Estacionalidad ¿sí o no? Tipo vacunación	i. ¿Qué modelos predictivos ayudan a planificar la vacunación estacional? j. ¿Consideráis que sería beneficioso vacunar durante la temporada de primavera?	Sistemas de vigilancia clave como los centinela y la detección temprana en aguas residuales, iniciativas como SIVIC y el grupo BioCOMSC (de Cataluña), modelos basados en series temporales, modelos sindrómicos y genómicos o modelos híbridos, como el llamado “Hybrid Harvest”. En el caso de que se confirme la estacionalidad del virus en verano, vacunar en primavera frente al virus puede ser una estrategia acertada. No obstante, en el contexto actual de un SARS CoV 2 con un patrón cada vez más estacional y de mayor incidencia en los meses fríos, a día de hoy no se considera necesario.
5. Vacunación con diferentes vacunas (híbrida o “mix”)	a. ¿Qué diferencias en la respuesta inmunitaria se observan al usar una estrategia heteróloga frente a una homóloga en cuanto a la respuesta inmune? b. ¿La vacunación heteróloga aporta mayor protección frente a variantes del SARS-CoV-2? c. ¿Qué riesgos o efectos adversos son más comunes al aplicar un booster (dosis de refuerzo) heterólogo comparado con uno que no lo es? d. ¿Existen poblaciones en las que se desaconseja o limita la vacunación heteróloga?	La vacunación heteróloga frente a la COVID-19 tiende a producir una respuesta inmune más potente tanto a nivel humoral como celular, al combinar plataformas diferentes que presentan el antígeno de formas complementarias y activan vías inmunes diversas. Los datos respaldan que la estrategia heteróloga no solo potencia la respuesta inmune, sino que también mejora su capacidad de reacción cruzada frente a variantes emergentes, lo que se traduce en una mayor efectividad frente a diversas cepas del virus. En general, los eventos adversos observados son leves y transitorios, tales como dolor local, fiebre, fatiga, mialgias o cefalea; sin embargo, algunos estudios han descrito una reactogenicidad ligeramente mayor con esquemas heterólogos, particularmente en forma de fiebre y fatiga. No existen poblaciones en las que se desaconseje de forma generalizada la vacunación heteróloga.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
5. Vacunación con diferentes vacunas (híbrida o "mix")	e. ¿El surgimiento de nuevas variantes y el desarrollo de vacunas de próxima generación podrían impulsar más estrategias mixtas de vacunación frente al COVID-19? f. ¿Consideráis que sería mejor el desarrollo de vacunas heterodímeras frente a las actuales homodímeras?	Combinar plataformas distintas tiene el potencial de ofrecer una mayor amplitud inmunológica frente a variantes emergentes gracias a una estimulación diversa del sistema inmune. Estos enfoques mixtos han ayudado a compensar las limitaciones de las vacunas iniciales frente a Ómicron y podrían consolidarse como el estándar frente a futuras cepas. El desarrollo de vacunas heterodímeras frente a SARS CoV 2 podría ofrecer ventajas sobre las homodímeras. Éstas podrían ser especialmente útiles si se requiere proteger frente a dos variantes distintas con una sola formulación.
6. Presentación monodosis	a. ¿En qué datos de eficacia se encuentran las vacunas actuales frente a variantes de la COVID-19? b. ¿Qué ventajas logísticas tiene una vacuna monodosis? c. ¿Qué limitaciones tiene la monodosis comparada con dosis múltiples? d. ¿Cómo decidir entre monodosis y esquema completo en distintos contextos?	En la actualidad, las vacunas actuales frente a la COVID-19 muestran una eficacia muy alta frente a enfermedad grave y hospitalización, mientras que su protección frente a infección sintomática es limitada y transitoria. Mejoran la adherencia vacunal y permiten una planificación más eficiente, al mismo tiempo que aportan mayor seguridad en la dosis administrada y reducen el riesgo de contaminación. Para individuos naive, es posible que la respuesta inmune inducida sea limitada, y resulta claramente insuficiente en grupos de riesgo que requieren inmunización más robusta. Además, la logística puede verse afectada por requerir mayor volumen de almacenamiento y transporte, un coste por dosis potencialmente más alto y un incremento en los residuos sanitarios generados. Si el objetivo es maximizar cobertura rápidamente y asegurar al menos una protección inicial, la monodosis puede ser la mejor opción; si se prioriza la robustez y durabilidad inmunitaria en grupos de alto riesgo o mejor seguimiento, el esquema completo será más adecuado.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
6. Presentación monodosis	e. ¿Cómo influye la presentación monodosis de cara a fomentar la vacunación? f. ¿Consideráis que sería útil contar con presentaciones monodosis y de pre filled syringe? ¿Qué presentación consideráis más apropiada?	Mejora la adherencia y reduce la fatiga vacunal. Además, facilita el proceso de administración y ofrece una percepción de mayor seguridad, también simplifica la logística, reduce el riesgo de errores y contribuye a reducir barreras de acceso. Las vacunas en monodosis y de jeringas precargadas son alternativas valiosas para aumentar la cobertura de vacunación, siendo las jeringas precargadas las más apropiadas por su precisión en la dosificación y reducción del desperdicio.
7. Edad vacunación: empezar por los adolescentes	a. ¿Por qué es fundamental comenzar la vacunación contra la COVID-19 en adolescentes, incluso si el riesgo de enfermedad grave es menor que en adultos? b. ¿Cuáles son las principales reticencias de los jóvenes a la vacunación? c. ¿Cómo ha sido el impacto de la vacunación de la COVID-19 en los adolescentes en España (cobertura y hospitalizaciones)? d. ¿Qué eficacia demostraron las vacunas de la COVID-19 en adolescentes?	La prevención individual de complicaciones, la reducción del tiempo de transmisión y, por lo tanto, menor propagación del virus, la protección indirecta de personas vulnerables, el mantenimiento de la actividad educativa y social, y la generación de inmunidad poblacional son las principales razones. La falta de percepción del riesgo personal, el cansancio o saturación frente a mensajes continuos sobre la pandemia, los efectos adversos graves y raros y la percepción de que el riesgo de infección es bajo, alimentan la desconfianza entre esta población. La campaña de vacunación en adolescentes en España tuvo inicialmente una cobertura muy alta, que fue disminuyendo conforme avanzó la pandemia. Pese a ello, el impacto de la vacunación de los adolescentes tuvo un impacto muy positivo sobre las hospitalizaciones e infecciones graves. Los ensayos clínicos y estudios en vida real han demostrado que las vacunas de ARNm alcanzaron eficacias superiores al 90 % frente a infección sintomática en adolescentes de 12 a 17 años, con una excelente capacidad para prevenir hospitalizaciones y formas graves.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
7. Edad vacunación: empezar por los adolescentes	e. ¿Cómo compara el riesgo-beneficio en adolescentes respecto a adultos? f. ¿Qué beneficios poblacionales aporta vacunar a adolescentes? g. ¿En qué situaciones se recomienda comenzar por adolescentes antes que adultos? h. ¿Qué estrategias se deberían implementar para integrar con más éxito la vacunación en entornos escolares?	Aunque el beneficio individual es menor en adolescentes que en adultos mayores debido a su bajo riesgo de enfermedad grave, el beneficio poblacional es notable. Incluir a los adolescentes en la estrategia contribuye a disminuir la circulación viral, reducir la presión sobre el sistema sanitario y proporcionar protección indirecta a familiares mayores o vulnerables. En brotes locales en entornos escolares o juveniles para cortar cadenas de transmisión, especialmente cuando los adolescentes actúan como vectores claros del virus, o en contextos donde la población adulta ya esté ampliamente vacunada y los adolescentes representen el principal reservorio de contagio. También tendría sentido en caso de aparición de variantes con alta transmisibilidad. Llevar a cabo campañas informativas adaptadas al lenguaje juvenil, involucrar a profesores y equipos directivos como referentes y aprovechar los medios digitales y redes sociales para llegar a los jóvenes en sus canales habituales es esencial; al igual que involucrar a los adolescentes en el proceso de toma de decisiones ligadas a la vacunación.
8. Seguridad de las vacunas y efectos adversos	a. ¿Cómo se evalúa la seguridad de una vacuna antes y después de que se autorice su uso? b. Siguiendo esta línea, ¿cómo diría que fue este proceso con las vacunas de la COVID-19?	Antes del uso autorizado, se realizan estudios pre-clínicos en laboratorio y modelos animales, seguidos de ensayos clínicos en humanos en fases I, II y III. Tras la autorización, se implementan sistemas de farmacovigilancia y se llevan a cabo estudios de fase IV (poscomercialización). Finalmente, la EMA, FDA y la OMS revisan de forma periódica de los datos de seguridad y realizan una actualización de las recomendaciones si es necesario. Se solaparon fases clínicas y se redujeron de plazos administrativos sin comprometer la rigurosidad ni los estándares regulatorios. No obstante, se requiere una investigación continua a largo plazo para seguir monitoreando la seguridad y eficacia de las vacunas más allá del periodo inicial.

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
8. Seguridad de las vacunas y efectos adversos	c. ¿Qué sistemas existen para detectar y monitorear efectos adversos tras la vacunación? ¿Cómo se podrían perfeccionar? d. ¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes tras la vacunación frente a la COVID-19? e. ¿Cómo se puede diferenciar entre una coincidencia temporal y una relación causal entre una vacuna y un evento adverso? f. ¿Qué datos globales vinculados a las vacunas y sus efectos adversos respaldan la favorable relación beneficio-riesgo? g. ¿Qué tipo de vacuna consideráis que tendría menos efectos adversos? h. ¿Ayudaría a fomentar la vacunación contar con vacunas con menores efectos adversos?	Destacan sistemas de notificación espontánea tipo VAERS en EE.UU., EudraVigilance en Europa y FEDRA o el sistema de farmacovigilancia de la AEMPS. También se cuenta con una monitorización global coordinada mediante bases de datos internacionales como VigiBase de la OMS. Estos se pueden perfeccionar a través de la mejor formación y retroalimentación a los profesionales o la mejora de la interoperabilidad entre bases nacionales y globales y la apuesta clara por la digitalización y la Inteligencia Artificial (IA) en esta materia. Los más frecuentes son reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento o hinchazón, que suelen resolverse en 24-48 horas) y síntomas sistémicos leves (fiebre baja, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular o articular, escalofríos o malestar general). Para diferenciar si un evento adverso tras la vacunación es una mera coincidencia temporal o tiene una relación causal, se aplican principios epidemiológicos sólidos que incluyen la evaluación de la plausibilidad biológica, la relación dosis-respuesta y el análisis de frecuencia del evento antes y después de la vacunación. La evidencia acumulada avala de forma contundente que los beneficios de la vacunación superan ampliamente los riesgos potenciales, tanto en protección individual frente a cuadros severos de enfermedad como en la reducción de la transmisión comunitaria y la presión sobre los sistemas sanitarios. Las vacunas basadas en proteínas recombinantes adyuvadas suelen presentar un perfil de reactogenicidad más bajo. Pese a ello, todas las vacunas autorizadas presentan un balance riesgo beneficio adecuado y aceptable y todas las plataformas aprobadas exhiben un excelente perfil de seguridad frente a eventos graves. Sin duda, contar con vacunas que presenten un buen perfil de tolerancia podría mejorar notablemente las coberturas vacunales, especialmente si mantienen buena inmunogenicidad.

Cuestionario
realizado a los
miembros del grupo
de trabajo

1. Diferentes plataformas de vacunas COVID

¿Qué factores influyeron en la selección de plataformas para la pandemia de la COVID-19?

Durante la pandemia de la COVID-19, la selección de plataformas vacunales se basó principalmente en cinco criterios críticos: rapidez de diseño, permitiendo desarrollar vacunas de ARNm y vectores virales en tiempo récord tras obtener la secuencia genética del virus; capacidad de producción y escalabilidad, para fabricar y distribuir masivamente; flexibilidad para adaptarse a nuevas variantes, gracias a la facilidad de modificar las secuencias antigénicas en plataformas genéticas; seguridad avalada por experiencias previas con estas tecnologías, y, en último término, disponibilidad inmediata, ante la urgencia de contar con vacunas eficaces y seguras, todo ello reforzado por un sólido respaldo financiero e institucional que facilitó acuerdos anticipados con agencias como la EMA y la distribución global.

¿Qué nuevas plataformas (p. ej., ADN, VLP) se desarrollaron contra el SARS-CoV-2?

Durante la pandemia se consolidaron varias plataformas vacunales nuevas frente al SARS CoV 2: las vacunas de ARNm, aceleradas globalmente (Pfizer, Moderna); las vacunas de ADN plasmídico; las vacunas de partículas similares a virus (VLP), que imitan la estructura viral sin material genético y usan la proteína spike para inducir respuesta inmune; las vacunas vectoriales, con exploración de nuevos vectores más allá de los adenovirus tradicionales; y las vacunas recombinantes de proteínas con adyuvantes mejorados, como las de Novavax (Nuvaxovid) e HIPRA (Bimervax). Estas innovaciones ampliaron significativamente el arsenal vacunal más allá de las tecnologías convencionales.

¿Qué diferencias hay en la eficacia entre plataformas (ARNm, vector viral, proteína)?

Poniendo el foco en la eficacia de las diferentes plataformas de vacunas COVID, la de ARNm tuvo una eficacia inicial del 93-98% en ensayos controlados aleatorios y metaanálisis y del 75-98% en el mundo real. En el caso de la de proteínas, ésta superó el 80% en ensayos controlados aleatorios y metaanálisis. Con respecto a la eficacia frente a enfermedad grave, en el primer caso fue del 94-98% en ensayos controlados y metaanálisis y del 81-99% en el mundo real. En el segundo caso, se alcanzó el 90% en los ensayos y metaanálisis.

Plataforma	Ejemplos	Eficacia inicial	Eficacia frente a enfermedad grave
ARNm	Moderna, Pfizer-BioNTech	93-98% (ensayos controlados aleatorios, metaanálisis); 75-98% (en el mundo real)	94-98% (ensayos controlados aleatorios, metaanálisis); 81-99% (en el mundo real)
Proteína	Novavax, HIPRA	>80% (ensayos controlados aleatorios, metaanálisis)	>90% (ensayos controlados aleatorios, metaanálisis)

¿Qué desafíos logísticos (como almacenamiento o producción) plantea cada plataforma?

Durante la pandemia, cada plataforma vacunal presentó desafíos logísticos específicos: las vacunas de ARNm requirieron ultracongelación, transporte con ultracongeladores o hielo seco y monitorización constante de la cadena de frío, además de una producción tecnológicamente avanzada y con controles de calidad muy precisos; las vacunas de vectores virales, aunque estables a temperaturas de refrigeración estándar (2–8 °C) y aptas para redes logísticas existentes, implicaron fábricas complejas con líneas celulares específicas y rigurosos controles por su naturaleza recombinante, lo que ralentizó su producción; por último, las vacunas proteicas también se conservan a 2–8 °C, se acomodan fácilmente a cadenas logísticas habituales y formatos como monodosis o jeringas precargadas facilitan su uso, pero su producción es más lenta debido a los procesos de cultivo celular y purificación, aunque se basa en tecnologías bien establecidas que permiten escalar en múltiples plantas.

¿Qué tipo(s) de plataforma(s) se están considerando para futuras variantes o pandemias?

Por un lado, las vacunas de ARNm siguen siendo la apuesta principal por su velocidad de diseño y adaptación a nuevas secuencias virales; las vacunas de proteínas recombinantes, destacadas por su estabilidad logística y buena tolerancia, se están focalizando en desarrollar vacunas universales para familias virales como coronavirus o influenza, complementadas con adyuvantes novedosos; también se siguen mejorando las vacunas vectoriales, buscando reducir la inmunidad preexistente frente al vector y expandir su uso a emergencias futuras; otras plataformas en desarrollo incluyen las vacunas de ADN plasmídico, las vacunas autoamplificables de ARNm, que permiten dosis más bajas, y las vacunas mucosales (intranasales u orales), diseñadas para inducir inmunidad en las mucosas y así disminuir la transmisión del virus.

Además, se está indagando en vacunas universales basadas en epítomos conservados y las denominadas pan-coronavirus, en este sentido las vacunas de ADN se postulan como una estrategia prometedora para futuras vacunas contra el COVID-19 y otras pandemias, pero actualmente no están ampliamente disponibles para el público.

¿Qué plataforma es más segura para los pacientes?

En el marco de la pandemia, todas las plataformas vacunales autorizadas demostraron un perfil de seguridad favorable, aunque cada una presenta diferencias específicas que orientan su uso según el perfil del paciente. No obstante, destacan las vacunas de proteínas recombinantes, las de ARNm y las de vectores virales. Profundizando en ellas, las de proteínas recombinantes son las que, generalmente, presentan un perfil de reactividad más bajo (menos fiebre, cefalea o mialgias tras la vacunación) y sin señales relevantes de eventos trombóticos o miocarditis. Por eso, se utilizan como alternativa en personas con antecedentes de reacción a vacunas ARNm. Con respecto a las de ARNm, pese a que son muy seguras globalmente, cuentan con una mayor frecuencia de reacciones locales y sistémicas leves a moderadas. Se ha observado un riesgo muy bajo de miocarditis/pericarditis, especialmente en varones jóvenes, aunque suelen ser cuadros leves y autolimitados. Cabe destacar que han sido las plataformas más utilizadas en el mundo, lo que refuerza su perfil de seguridad. Incidiendo en las de vectores virales, asocian muy baja frecuencia de eventos trombóticos con trombocitopenia, lo que ha limitado su uso en algunos grupos poblacionales, especialmente mujeres jóvenes, pese a su balance beneficio-riesgo claramente favorable en escenarios pandémicos.

2. Cómo fomentar la vacunación entre profesionales sanitarios y que estos lo recomienden a sus pacientes

¿Qué balance hace de las estrategias empleadas por los sistemas sanitarios para aumentar la confianza y la vacunación de sus propios profesionales?

En el balance general de las estrategias empleadas por los sistemas sanitarios para aumentar la confianza y la vacunación entre sus propios profesionales, queda patente que, si bien se implementaron campañas institucionales, acceso prioritario a vacunas y liderazgo institucional, los resultados han sido dispares y, en muchos casos, insuficientes.

Por un lado, las campañas informativas fallaron en comunicar claramente los objetivos de vacunación, y existió una notable escasez de formación y educación específica en vacunas destinada a los profesionales sanitarios, lo que evidencia un balance muy pobre. Si bien se pusieron en marcha medidas útiles como programas de acceso preferente o mensajes institucionales, estas no bastaron por sí solas para mantener elevadas tasas de cobertura de forma constante a lo largo del tiempo.

Durante la pandemia de COVID-19, la situación fue distinta en sus fases iniciales: el miedo al virus y al contagio a pacientes o familiares, en un entorno hospitalario de alta exposición, impulsó una adhesión elevada a la vacunación, superando cualquier reticencia previa). Sin embargo, conforme disminuyó la percepción de gravedad, surgieron reticencias similares a las observadas en otras campañas como la de la gripe, lo que revela que el impulso inicial no logró consolidar una vacunación sostenida.

Por ello, las estrategias presentan un carácter manifiestamente mejorable. Para fomentar la vacunación de manera más efectiva, es esencial proporcionar información científica rigurosa que despeje dudas sobre seguridad y eficacia, así como abordar la percepción del personal de no ser susceptible a la enfermedad y mejorar su conocimiento sobre las vacunas. En definitiva, es necesario reforzar la formación continua y la claridad comunicativa si se desea lograr una confianza duradera y una alta cobertura entre los profesionales sanitarios. Solo con profesionales sanitarios concienciados se lograrán pacientes concienciados.

¿Sería efectivo que cada centro sanitario tuviera una política escrita de vacunación obligatoria para todo su personal sanitario?

Una política escrita de vacunación obligatoria para todo el personal sanitario presenta tanto ventajas como desafíos. Por un lado, aumentaría significativamente las coberturas (como demuestran las experiencias en Estados Unidos, con tasas superiores al 95%); por otro, su implantación requeriría cambios legislativos y una clara identificación de los grupos de riesgo, ya que no todos los profesionales están expuestos por igual. Además, en España existen fuertes reticencias legales, culturales y sindicales que dificultan su aplicación, por lo que conviene considerar alternativas intermedias como protocolos internos reforzados, registros públicos de cobertura o incentivos positivos. Si se implantara, esta obligación debería ir acompañada de diálogo, formación y apoyo institucional para garantizar su efectividad y aceptación. Sin embargo, dado que la vacunación en España se basa en la voluntariedad, imponerla podría generar rechazo y tener un efecto contra-productivo.

¿Desde la Administración se está indagando en las causas de ese “rechazo” a la vacunación por parte de los sanitarios?

Pese a las reticencias latentes que hay entre los sanitarios en materia de vacunación, éstas se han abordado, pero de forma velada. Aunque ya se han identificado algunas barreras como la desinformación, la fatiga pandémica, la mala comunicación institucional o la percepción de bajo riesgo, aún hay trabajo por hacer. A día de hoy, no hay un programa nacional sistemático y continuado para investigar en profundidad las causas del rechazo vacunal entre los profesionales sanitarios. Pese a ello, sí que hay determinados centros sanitarios u hospitales que están “remando” por conocer las causas y atajar este problema de raíz. En este sentido, destacan iniciativas ya implantadas como el estudio realizado por el Ministerio de Sanidad en 2020 sobre la vacunación frente a la gripe, que encuestó a más de 11.000 profesionales para identificar las causas de la reticencia.

Cabe mencionar que los últimos datos del Ministerio de Sanidad muestran que la cobertura vacunal entre el personal sanitario ha sido insuficiente para cumplir con las recomendaciones de los organismos internacionales de salud pública; las cifras están muy por debajo de los objetivos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que aspira a una cobertura del 75% en este grupo clave.

¿Qué barreras suelen mencionar los profesionales sanitarios frente a la vacunación y cómo se pueden superar?

En el ámbito de la vacunación COVID-19 los “enemigos a batir” están claros: “fatiga pandémica”, desconfianza, falta de percepción del riesgo, falta de conocimiento de la seguridad y eficacia de las vacunas y preocupación por efectos adversos. A esto se le añaden la confianza en que la inmunidad previa generada por vacunas administradas en campañas anteriores o por haber pasado la COVID-19 es suficiente, sin necesidad de nuevas dosis de refuerzo, la escasa conciencia del papel como transmisores, o bien confianza en que los pacientes ya no desarrollarán formas graves o las barreras organizativas, como dificultades para compatibilizar horarios o turnos con los momentos de vacunación.

¿Consideráis que tener vacunas con menores efectos adversos puede ayudar a fomentar la vacunación?

Contar con vacunas que presenten menores efectos adversos y que cuenten con la misma efectividad puede ser una forma de impulsar la vacunación y aumentar la confianza en la misma. Si presentan un perfil de reactogenicidad más bajo puede ayudar a reducir estas reticencias y facilitar la aceptación, especialmente en campañas repetidas como las de la gripe o COVID-19. No obstante, se ha de resaltar que la mayoría de los efectos adversos de las vacunas actuales son leves y transitorios.

¿Qué medidas adecuadas se han impulsado en los últimos años para fomentar el aumento de coberturas en sanitarios?

Las coberturas vacunales de los profesionales sanitarios se deben aumentar con celeridad, dado que son bajas y van en declive. Sin embargo, sí que se han impulsado estrategias concretas para fomentar la vacunación. Entre ellas, destacan la vacunación en el propio hospital o centro de salud, sin cita previa, con puntos móviles e incluso “vacunodromos” en campañas intensivas; el envío de mensajes de texto al móvil recordando la accesibilidad y con enlaces directos para agendar cita, reduciendo la barrera organizativa o las campañas nacionales o internas desde salud laboral o medicina preventiva, con mensajes dirigidos específicamente al profesional sanitario, subrayando su papel como potencial transmisor. A ellas, se suman los incentivos lúdicos o simbólicos -como sorteos de viajes o pequeños regalos entre los vacunados, y el uso de merchandising (chapas, pulseras) que indican “yo me he vacunado”- reforzando la cultura colectiva; el registro y seguimiento activo por parte de salud laboral para contactar directamente con quienes no están vacunados o la visibilización de coberturas dentro de la organización, incentivando una responsabilidad colectiva (por ejemplo, publicando los datos globales del centro), incluso convirtiéndolo en una “competición”. Además, se ha potenciado el llamado “li-

derazgo clínico invisible”, es decir, que jefes de servicio o referentes asistenciales se vacunen públicamente y animen a sus equipos a hacerlo. Asimismo, se ha apostado por la formación continua, aunque se debería reforzar a través de más sesiones específicas y materiales adaptados.

¿Por qué es esencial que los sanitarios sirvan de ejemplo de cara a potenciar la vacunación en el resto de la población?

Los profesionales sanitarios son verdaderos referentes de confianza para sus pacientes y la sociedad. Cuando un profesional transmite dudas, el paciente también las percibe; en cambio, su firmeza genera una cadena de confianza fundamental. Son la principal fuente de información y consejo en materia de salud, y su comportamiento y actitud influyen directamente en la percepción pública sobre la importancia y seguridad de las vacunas.

En particular, profesionales que se vacunan y recomiendan la vacunación con convicción aumentan de forma significativa la probabilidad de que sus pacientes actúen de forma similar. Por el contrario, si muestran indiferencia, vacilaciones o falta de implicación, esto puede reforzar la desconfianza o el desinterés hacia la vacunación.

Asimismo, aunque algunas vacunas —como las utilizadas contra la COVID-19— no eviten totalmente la transmisión, su objetivo no debe centrarse únicamente en prevenir contagios. Hay que evaluar múltiples variables y razonamientos a la hora de recomendarlas, considerando su eficacia para reducir la gravedad de la enfermedad, proteger a poblaciones vulnerables y contribuir a la salud colectiva.

Además, los profesionales sanitarios tienen una doble responsabilidad: no solo administran vacunas a sus pacientes, sino que, debido a su contacto frecuente con personas vulnerables, también tienen mayor riesgo de transmitirles infecciones graves si no están vacunados. Por ello, su propia vacunación es crucial y sirve como ejemplo directo para la comunidad.

¿Cómo fue la acogida de la vacunación frente a la COVID-19 entre sanitarios? ¿Comparte patrones con la de otras enfermedades?

La aceptación inicial de la vacunación contra la COVID-19 entre profesionales sanitarios fue extraordinariamente alta, motivada por la alarma generada, la percepción de riesgo y la urgencia: hubo saturación de citas y profesionales deseando vacunarse cuanto antes. En ese momento, el miedo al SARS CoV 2 y sus consecuencias fue claramente superior a cualquier recelo o desconocimiento sobre las nuevas vacunas.

Con el paso del tiempo, y a medida que la situación se va normalizando y disminuye la percepción del riesgo, la adherencia ha caído claramente. La fatiga vacunal y la percepción de que la amenaza ya no es tan grave han llevado a que la aceptación de dosis posteriores disminuya significativamente).

Actualmente, las coberturas vacunales entre profesionales sanitarios han caído a niveles similares o incluso inferiores a los habituales en campañas como la de la gripe, que ya de por sí tenían una baja aceptación. La comparación es desfavorable: mientras que al principio la vacunación del personal sanitario frente a la COVID-19 superó ampliamente la de otras enfermedades, ahora presenta tasas muy semejantes, o incluso inferiores, a las de la vacuna antigripal

¿Sería adecuado implantar un sistema de bonificaciones o penalizaciones económicas entre los sanitarios para mejorar las tasas de vacunación?

La implantación de un sistema económico para incentivar la vacunación entre profesionales sanitarios genera controversia. Las penalizaciones económicas pueden provocar desconfianza y pueden deteriorar el clima laboral. Por otro lado, aunque las bonificaciones o incentivos positivos pueden ser mejor aceptados, su eficacia suele ser limitada y no garantizan un aumento significativo de la vacunación, ya que ésta debe entenderse como un deber ético profesional. En lugar de recurrir a sanciones económicas, lo más recomendable es promover estrategias basadas en la formación continuada, accesibilidad, liderazgo clínico visible, mensajes claros, sistemas de recordatorio y campañas personalizadas, complementadas si se desea con reconocimientos simbólicos o incentivos no económicos

En las últimas semanas, la OMS ha alertado de un repunte de la COVID-19 en todo el mundo y una de las causas redunda en la falta de vacunación. ¿Cómo podemos lograr que la sociedad tome plena conciencia del riesgo que supone una deficiente inmunización frente al virus?

Para que la sociedad adquiriera una plena conciencia del riesgo derivado de una deficiente inmunización frente a la COVID-19, especialmente tras la alerta de la OMS sobre un repunte mundial relacionado con las bajas tasas de vacunación, es necesario comunicar sin alarmismo que el virus no ha desaparecido y continúa afectando a personas vulnerables, muchas de las cuales no se reconocen como tales. Esto debe reforzarse mediante campañas de información y formación bien diseñadas para la población general y los profesionales sanitarios, identificando con claridad los grupos de riesgo y presentando un balance transparente entre riesgo y beneficio. Asimismo, resulta clave insistir en que la COVID-19 sigue presente, mostrando datos reales de hospitalizaciones y fallecimientos o incluso casos personales, para reforzar el sentido de solidaridad colectiva, transmitiendo el mensaje de “me vacuno por ti”. La estrategia debe incluir información clara y accesible sobre cómo funcionan las vacunas, estimulación del sistema inmune sin causar la enfermedad, y abordar directamente mitos sobre efectos secundarios graves o incertidumbres. Además, deben implementarse acciones concretas como charlas educativas, unidades móviles de vacunación, carteles, folletos y ampliación de horarios de vacunación para hacer del mensaje algo tangible y accesible. En conjunto, estas acciones estratégicas pueden incrementar la percepción del riesgo real, fortalecer la comprensión colectiva y fomentar un comportamiento responsable frente a la vacunación, sin recurrir a alarmismo ni estrategias coercitivas.

3. Variantes de COVID

¿Qué variantes están actualmente en circulación y qué características tienen?

En la actualidad circulan principalmente sublinajes de Ómicron, destacando LP.8.1, NB.1.8.1 y la recombinante XFG, además de otros descendientes como JN.1, KP.3 y XEC. Estas variantes comparten características comunes: alta transmisibilidad, perfil general de menor gravedad clínica especialmente en personas inmunocompetentes, y cierta capacidad de evasión inmune leve, aunque su impacto clínico sigue siendo limitado. En muchos países LP.8.1 fue dominante durante buena parte de 2025, seguida de cerca por NB.1.8.1; mientras tanto XFG, también conocida como “Stratus” o “Frankenstein”, ha ido ganando presencia como variante recombinante derivada de LF.7 y LP.8.1.2, alcanzando una proporción global relevante en verano. En España, según datos recientes, LP.8.1 domina, seguida de XEC y KP.3, aunque el linaje LP.8.1.6 ha mostrado crecimiento notable. Estas variantes causan síntomas respiratorios típicos (congestión nasal, fiebre, dolor de garganta, fatiga), sin un incremento en la severidad intrínseca, pero siguen representando un riesgo para personas mayores o vulnerables. En resumen, vivimos en una “era Ómicron” dominada por sublinajes altamente contagiosos y moderadamente evasores del sistema inmunitario, lo que subraya la necesidad de mantener la vigilancia genómica activa para detectar posibles cambios relevantes.

¿Cuáles son las mutaciones clave en la proteína “spike” que podrían incrementar la infectividad o evasión vacunal?

Las mutaciones clave en la proteína spike asociadas a un incremento de infectividad o evasión vacunal se concentran en varias zonas críticas: en el dominio de unión al receptor (RBD), con mutaciones como K417N/T, E484K, N501Y, que aumentan la afinidad por el receptor ACE2 y reducen la neutralización por anticuerpos; en el dominio N-terminal, con delecciones o cambios como $\Delta 69/70$, $\Delta 246-252$, W152C, S13I, que pueden facilitar la evasión inmune; y otras mutaciones como D614G (que se asoció a una mayor transmisibilidad desde etapas tempranas de la pandemia) y P681H/R cerca del sitio de corte furina, vinculadas a un mayor potencial infeccioso. Estas mutaciones actúan conjuntamente para conferir ventajas de transmisión y resistencia parcial a la inmunidad inducida por vacunas o infecciones previas.

Además, la variante LP.8.1 presenta mutaciones en alrededor de seis posiciones de la proteína spike, entre ellas la V445R, que se ha relacionado con una mayor unión a células pulmonares humanas y, por tanto, mayor propagación comparada con otras variantes cir-

culantes. La recombinante XFG, al combinar mutaciones provenientes de distintas variantes anteriores, incluye cambios que afectan la unión al receptor ACE2 y podrían contribuir a su capacidad de evasión del sistema inmunitario. Así, se puede desprender que estas mutaciones representan mecanismos evolutivos del virus para transmitir con mayor eficacia y sortear parte de la respuesta inmune, aunque sin asegurar un incremento relevante de la gravedad intrínseca

¿Cómo fue la respuesta a la “eclosión” de variantes de la COVID-19 en España? ¿Qué se podría haber mejorado para haber “equipado” mejor a la población frente a ellas?

En España, la respuesta a la eclosión de variantes como Ómicron incluyó una vigilancia genómica sólida, la adaptación rápida de recomendaciones sanitarias y el impulso de la vacunación masiva, lo que ayudó a reducir hospitalizaciones y muertes incluso frente a variantes más transmisibles. No obstante, la cobertura de dosis de refuerzo fue limitada, y la comunicación pública podría haberse gestionado mejor, ya que en ocasiones los medios generaron alarma innecesaria y fatiga vacunal, afectando la confianza ciudadana. Cuando surgieron las vacunas adaptadas a variantes como las bivalentes, se observó el fenómeno de impronta inmune, donde la respuesta inmunitaria se polarizó hacia la cepa ancestral, reduciendo la protección frente a variantes nuevas. Esto junto con la falta de vacunas logísticamente más fáciles de administrar redujo la efectividad de la protección comunitaria. En conjunto, aunque las autoridades respondieron con rapidez técnica y disponibilidad de vacunas, se podrían haber mejorado aspectos clave como la comunicación clara, la logística en refuerzos y la estrategia inmunológica, fortaleciendo así la preparación de la población frente a nuevas variantes.

¿Qué se sabe sobre la gravedad clínica de las variantes más recientes?

Las variantes más recientes del SARS CoV 2, principalmente los sublinajes de Ómicron como LP.8.1, presentan una mayor capacidad de transmisión, pero no se ha observado un aumento en la gravedad intrínseca en comparación con variantes anteriores. Gracias a la inmunidad acumulada, producto de la vacunación y las infecciones anteriores, la proporción de casos que requieren hospitalización o cuidados intensivos ha disminuido, incluso cuando los picos de incidencia han sido elevados. En personas inmunocompetentes, el riesgo clínico sigue siendo bajo, pero continúa existiendo un riesgo significativo en grupos vulnerables como personas mayores, inmunodeprimidas o con comorbilidades. En particular, la variante LP.8.1 no parece causar síntomas más graves que otras cepas circulantes. Motivo de ello, aunque la circulación es alta, la severidad clínica de las nuevas variantes no supera a la de sus predecesoras, aunque sí se mantiene el riesgo en colectivos con factores de vulnerabilidad.

¿Cómo influyen las variantes en la estrategia de reformulación de vacunas?

La aparición de nuevas variantes influye directamente en la reformulación periódica de las vacunas, ya que aquellas con mutaciones en la proteína spike pueden reducir la neutralización por anticuerpos y comprometer la eficacia vacunal. Aunque algunas vacunas diseñadas durante la “era Ómicron” aún mantienen una eficacia aceptable, existe un consenso creciente en la necesidad de adaptar su composición antigénica a las cepas dominantes del momento, similar a la estrategia seguida en la vacunación antigripal anual, con el fin de potenciar la protección inmunitaria frente a infecciones y, especialmente, enfermedades graves. Este enfoque se fundamenta en el proceso evolutivo continuo del virus, que disminuye la inmunidad generada por infecciones previas o vacunas anteriores, dado que no existen vacunas que mantengan de forma permanente niveles elevados de anticuerpos. En la actualidad, la estrategia de reformulación busca seguir el ritmo viral, adaptándose periódicamente a las variantes más relevantes para preservar la eficacia protectora.

¿Qué evidencias existen sobre la protección que brindan las vacunas actuales frente a variantes?

Las vacunas actuales siguen ofreciendo una protección muy alta frente a enfermedad grave y muerte por COVID-19, incluso frente a variantes recientes, aunque su eficacia para prevenir la infección sintomática o leve es más limitada y disminuye con el tiempo debido a la capacidad de evasión de la respuesta humoral. Aunque hay menos datos nuevos comparado con el periodo 2020–2023, algunos indicios sugieren que la protección se mantiene en niveles aceptables. En particular, las vacunas adaptadas a Ómicron y otras variantes como KP.2, XBB, JN.1, LP.8.1 o XFG han evidenciado una efectividad sostenida frente a hospitalización y muerte, aunque con menor capacidad para evitar infecciones leves o asintomáticas.

Factores como el tipo de vacuna, el número de dosis, refuerzos heterólogos posibles y la vía de administración influyen también en el nivel y la duración de la respuesta inmune. No obstante, los datos respaldan que, pese al descenso en protección frente a infección, las vacunas, especialmente con dosis actualizadas o refuerzos, continúan proporcionando defensa sólida frente a los desenlaces más graves del COVID-19.

¿Qué implicaciones tienen las variantes para la necesidad de vacunas bivalentes o actualizadas?

La continua aparición de nuevas variantes del SARS CoV 2, especialmente aquellas con mutaciones en la proteína spike que reducen la neutralización por anticuerpos generados frente a cepas previas, hace necesaria la actualización periódica de las vacunas. En este contexto, las vacunas bivalentes, que incluyen antígenos tanto de la cepa original como de variantes recientes, buscan ampliar el espectro de protección y mejorar la respuesta inmune frente a los sublinajes dominantes. Aunque aún hay debate sobre su necesidad inmediata, la evidencia disponible sugiere que estas formulaciones actualizadas mantienen una eficacia elevada frente a hospitalización y muerte, incluso ante nuevas variantes emergentes. Así, ante la evolución viral continua y el decaimiento de la inmunidad con el tiempo, las vacunas bivalentes o actualizadas constituyen una herramienta importante para preservar la protección poblacional.

¿Cómo cambia el enfoque de vigilancia y respuesta sanitaria con variantes en circulación?

La constante circulación de nuevas variantes del SARS CoV 2 ha provocado un cambio en el enfoque de vigilancia y respuesta sanitaria, volviéndolo más dinámico, proactivo y adaptable. España ha reforzado la vigilancia genómica, focalizando el seguimiento en grupos de riesgo y mejorando el sistema de secuenciación para detectar rápidamente mutaciones o linajes emergentes. Simultáneamente, la respuesta sanitaria ha adoptado estrategias más flexibles, como la adaptación de vacunas, refuerzos estacionales priorizados para poblaciones vulnerables y ajustes rápidos basados en los hallazgos genómicos y modelos predictivos. Además, se han incorporado indicadores indirectos como la ocupación hospitalaria o la presencia del virus en aguas residuales para anticipar posibles brotes incluso antes de que aumenten los casos clínicos. A pesar de una reducción significativa en intensidad y densidad de datos de secuenciación genómica en algunos momentos, el sistema muestra que una vigilancia coordinada, con secuenciación representativa, alertas tempranas y flexibilidad operativa, mejora significativamente la preparación frente a variantes emergentes. Esto confirma que el modelo actual exige una vigilancia continua, poner el foco en grupos vulnerables y lograr una respuesta rápida que pueda adaptar vacunas y campañas según la evolución viral.

¿Qué estrategias pueden prevenir la aparición de variantes más transmisibles o evasivas?

Prevenir la aparición de variantes más transmisibles o con capacidad de evasión inmunitaria requiere un enfoque integral que minimice la circulación viral y reduzca el riesgo de mutaciones. Es fundamental mantener altas coberturas de vacunación, especialmente con vacunas actualizadas dirigidas a grupos de riesgo, ya que al reducir el número de infecciones se disminuyen las oportunidades de que el virus mute. También es crítico proteger a personas inmunodeprimidas, que pueden albergar el virus durante más tiempo y generar variantes acumuladas.

La estrategia debe incluir una vigilancia epidemiológica y genómica reforzada, que permita detectar precozmente mutaciones preocupantes y aplicar medidas localizadas oportunas. Además, el uso contextualizado de medidas no farmacológicas (como ventilación en espacios cerrados, mascarillas en momentos de alta transmisión, higiene de manos y distancia interpersonal) continúa siendo eficaz para limitar la propagación en periodos críticos. De este modo, combinar alta cobertura vacunal (incluyendo vacunas bivalentes o adaptadas), reforzar vigilancia y mantener medidas preventivas adaptadas al riesgo son estrategias clave para evitar que surjan nuevas variantes más peligrosas o escapistas.

¿Consideráis que es necesario adaptar de manera anual las vacunas frente a la COVID19?

La necesidad de adaptar las vacunas frente a la COVID-19 de forma anual o sistemática no debe entenderse como una obligación fija, sino dentro de un modelo flexible basado en la vigilancia epidemiológica y genómica. Es posible que no sea imprescindible ajustar la formulación cada año, salvo que aparezca una variante de preocupación (VOC) que altere significativamente la protección. Sin embargo, mantener altas coberturas vacunales en poblaciones vulnerables, con vacunas actualizadas cuando sea necesario, resulta fundamental. Estas adaptaciones deben responder a cambios reales en la transmisibilidad, la evasión inmune o gravedad clínica, evitando campañas innecesarias si los linajes circulantes no representan un cambio relevante. Mientras no dispongamos de vacunas que ofrezcan protección duradera independientemente de la evolución del virus, este enfoque adaptable permite optimizar recursos y mantener la protección poblacional de forma adecuada.

4. Estacionalidad ¿sí o no? Tipo vacunación

¿Se ha detectado un “patrón estacional” en los picos de la COVID-19 similar a la gripe?

Hasta la fecha no se ha establecido un patrón estacional completamente similar al de la gripe. Aunque los picos de incidencia tienden a concentrarse en otoño e invierno, impulsados por factores como el mayor tiempo en interiores y la menor ventilación, el comportamiento del SARS-CoV 2 no es completamente predecible: se han observado olas fuera del invierno asociadas a nuevas variantes con capacidad de escape inmunitario. En consecuencia, se trata de una situación aún en fase de transición donde no hay un patrón fijo. Si bien el virus circula durante todo el año y ha habido picos ocasionales en verano, aún es pronto para afirmar que está estacionalizándose de forma clara, aunque muestra cierta tendencia estacional emergente. En resumen, la COVID-19 presenta una estacionalidad parcial, con mayores incidencias en periodos de frío, pero mantiene la actividad todo el año con fluctuaciones imprevisibles.

¿Cómo se relaciona la estacionalidad con la planificación de refuerzos de vacunación anuales?

La estacionalidad emergente de la COVID-19, con mayor circulación en otoño e invierno, permite planificar refuerzos vacunales anuales de manera más eficiente, concentrándolos justo antes del periodo de mayor riesgo. Esta sincronización optimiza la protección inmunitaria en el momento clave, cuando aumentan las coinfecciones respiratorias y se incrementa la presión sobre los sistemas sanitarios, especialmente entre personas mayores o con comorbilidades. Además, concentrar la campaña de refuerzos en otoño facilita la organización logística y mejora la aceptación por parte de la población, que ya asocia ese periodo con la vacunación. En algunos países occidentales se ha explorado una pauta bianual (primavera y otoño) debido a la corta duración de la inmunidad, aunque en España por ahora se mantiene la práctica anual, vinculando la campaña al otoño invierno. De este modo, aprovechar la estacionalidad parcial emergente permite una estrategia vacunal alineada con los riesgos previsibles, reforzando la inmunidad colectiva de forma coherente y sistemática.

¿Qué argumentos existen en contra y a favor de considerar la vacunación frente a la COVID-19 como estacional?

Existen argumentos sólidos tanto a favor como en contra de considerar la vacunación frente a la COVID-19 como un esquema estacional, similar al de la gripe. A favor, este enfoque mejora la aceptación social al ofrecer esquemas predecibles y concentrados (reduciendo la fatiga vacunal), permite sincronizar campañas con la vacunación antigripal para optimizar logística y recursos, y sitúa la inmunidad en su pico antes del periodo de mayor circulación respiratoria (otoño e invierno), reduciendo con ello complicaciones, hospitalizaciones y presión asistencial. En contra, el SARS CoV 2 aún no presenta un comportamiento estacional tan predecible como el virus de la gripe, dado que pueden surgir olas en otras épocas del año, especialmente ante variantes con mayor escape inmunitario. Además, la duración de la protección post vacuna o tras infección es limitada, por lo que podría dejarse sin cobertura total a grupos vulnerables durante el año si solo se aplicara un esquema anual. Asimismo, algunos colectivos como inmunodeprimidos o mayores podrían requerir refuerzos más frecuentes o personalizados, por ejemplo, cada seis meses. En conclusión, aunque la estrategia estacional tiene ventajas claras en términos de eficiencia y aceptación, debería acompañarse de flexibilidad para adaptarse a la evolución epidemiológica y a las necesidades de los grupos de mayor riesgo.

¿Por qué podría ser beneficioso sincronizar los “impulsos vacunales” con la “temporada respiratoria”?

Sincronizar los impulsos vacunales con la “temporada respiratoria” puede ser muy beneficioso. Este enfoque facilita la logística de planificación y comunicación, optimizando recursos y agendas sanitarias. Al concentrar las campañas informativas y de vacunación en otoño, coincidiendo con el inicio del periodo de mayor circulación de patógenos respiratorios, se aumenta la protección justo cuando más se necesita, reduciendo riesgos de coinfecciones, complicaciones graves, hospitalizaciones y presión asistencial. Además, esta sincronización permite aprovechar los recursos ya destinados a la vacunación antigripal, mejorando la eficiencia operativa y facilitando la aceptación ciudadana al ofrecer múltiples vacunas en una sola visita médica. En conjunto, al alinear la administración de la vacuna COVID-19 con la temporada de gripe, se refuerza de manera estratégica la inmunidad colectiva, se optimiza el acceso y la cobertura, y se reducen impactos clínicos en las poblaciones más vulnerables.

¿Qué rol juega la vigilancia epidemiológica para anticipar picos estacionales?

La vigilancia epidemiológica juega un papel esencial para anticipar picos estacionales de COVID-19. Permite detectar variantes emergentes, monitorizar la carga asistencial y ajustar el momento óptimo para los refuerzos vacunales. Gracias a los sistemas de notificación, secuenciación genómica y registro de ingresos hospitalarios, se pueden identificar incrementos en la circulación del virus o cambios en su dinámica que alerten sobre posibles picos futuros. Además, el uso de modelos predictivos, basados en datos históricos y patrones observados, facilita estimar cuándo y con qué magnitud podrían ocurrir picos, lo cual es clave para diseñar campañas de refuerzo sincronizadas con el periodo de mayor riesgo. Aunque actualmente la capacidad de predicción no es perfecta y necesita mejoras, mantener una vigilancia continua durante todo el año y reportes inmediatos es especialmente importante dado que la transmisión del SARS CoV 2 no sigue un patrón estacional fijo. En síntesis, una vigilancia bien estructurada, ágil y sostenida en el tiempo es indispensable para anticipar brotes, planificar estratégicamente los refuerzos y optimizar la respuesta de salud pública frente a las variantes emergentes.

¿Cómo afecta la estacionalidad a la recomendación de dosis únicas o fraccionadas?

La influencia de la estacionalidad del virus impulsa la recomendación de una dosis única anual tipo gripe, administrada preferiblemente antes de la temporada respiratoria para facilitar la organización de campañas y que la población relacione fácilmente el refuerzo con el periodo de mayor circulación. No obstante, esta estrategia puede requerir ajustes según el grupo de riesgo y los antecedentes vacunales: ciertos perfiles pueden necesitar pautas independientes de la estacionalidad, mientras que personas mayores o inmunodeprimidas podrían beneficiarse de esquemas fraccionados o con dosis adicionales a los seis meses debido a una respuesta inmune más débil o de rápida disminución. Por otra parte, dado que la efectividad de la vacunación y la inmunidad por infección previa disminuyen con el tiempo, se considera necesaria una dosis anual, incluso si no se han recibido anteriores, para mantener una protección adecuada. Finalmente, la aparición de nuevas variantes con mayor escape inmunológico fuera del patrón estacional habitual podría requerir adaptar el número o la periodicidad de dosis.

¿Es beneficioso para mejorar las tasas de cobertura que se ofrezca la vacuna frente a la COVID-19 junto a otras como la de la gripe?

La coadministración de la vacuna frente a la COVID-19 junto con la de la gripe se plantea como una estrategia beneficiosa para mejorar las tasas de cobertura: administrarla simultáneamente —idealmente combinadas en un mismo acto— permite reducir barreras logísticas y optimizar recursos. Este enfoque simplifica el proceso tanto para profesionales como para población, concentrando en una sola cita la protección frente a ambas infecciones, lo que disminuye desplazamientos, olvidos y facilita la gestión de agendas sanitarias. Además, se mantiene la seguridad y eficacia de ambas vacunas, lo cual es un mensaje clave para fomentar su aceptación, aunque es importante preservar flexibilidad en determinados grupos para adaptarse a posibles reticencias. Sin embargo, no todo es positivo: hay incertidumbre en cuanto a la aceptación real de la coadministración, ya que las tasas de aceptación de la vacuna COVID-19 y la de la gripe son diferentes, y muchas personas pueden dudar o expresar rechazo, como ha ocurrido en la última temporada con niveles de cobertura muy bajos pese a las expectativas iniciales, lo que sugiere que la implementación debe contemplar estrategias adaptadas para maximizar la adherencia.

¿Qué desafíos logísticos presenta aplicar un calendario vacunal estacional en la COVID-19?

La implementación de un calendario vacunal estacional contra la COVID-19 presenta múltiples desafíos logísticos significativos: implica planificar con antelación y coordinar agendas y recursos humanos de forma intensiva en un periodo concentrado del año, gestionar cuidadosamente el suministro, distribución y cadena de frío, organizar sistemas de citación y registro, y desplegar campañas de comunicación eficaces. A esto se suma la complejidad inherente a la logística de vacunas, como el almacenamiento ultra frío, seguridad, control del transporte y multimodalidad en los diversos niveles sanitarios. Además, existe el riesgo real de fatiga vacunal entre la población y el personal, un factor que puede minar la adherencia a las campañas. Por otra parte, algunos expertos cuestionan la viabilidad científica de aplicar un calendario estacional en esta fase de transición hacia la posible endemidad y estacionalidad de la COVID-19, argumentando que aún no hay certidumbre suficiente para definir periodos fijos de vacunación. Finalmente, considerando que la distribución es extremadamente compleja, desde la salida de las dosis hasta su administración, cualquier error en la cadena logística o un desgaste en el personal puede comprometer toda la campaña, lo que exige una planificación meticulosa y sistemas resilientes.

¿Qué modelos predictivos ayudan a planificar la vacunación estacional?

Los modelos predictivos son herramientas fundamentales para anticipar el comportamiento del SARS CoV 2 y planificar campañas de vacunación estacional con antelación. Se apoyan en varios sistemas de vigilancia clave, como los centinela y la detección temprana en aguas residuales, que permiten captar señales de circulación viral. En Cataluña, iniciativas como SIVIC y el grupo BioCOMSC han desarrollado modelos orientativos que apoyan la toma de decisiones en salud pública. Entre las aproximaciones más habituales destacan los modelos basados en series temporales históricos que proyectan tendencias futuras y estiman la magnitud y momento probable de los picos, así como modelos compartimentales dinámicos adaptados al COVID-19, capaces de simular escenarios según niveles de inmunidad, circulación de variantes y coberturas vacunales. También se utilizan modelos sindrómicos y genómicos para detectar cambios en la transmisión o aparición de nuevas cepas. Además, algunos modelos híbridos, como el llamado “Hybrid Harvest”, combinan distintas metodologías (por ejemplo, ARIMA y Prophet) para mejorar la precisión en la predicción de tendencias de vacunación y resultados epidémicos, integrando múltiples fuentes de datos y adaptándose a distintos escenarios. Estos enfoques enriquecen la capacidad de los sistemas sanitarios para planificar, asignar recursos y ajustar estrategias según evolución epidemiológica.

¿Consideráis que sería beneficioso vacunar durante la temporada de primavera?

Si se confirma la estacionalidad del virus en verano, vacunar en primavera frente al virus puede ser una estrategia acertada. No obstante, en el contexto actual de un SARS CoV 2 con un patrón cada vez más estacional y de mayor incidencia en los meses fríos, vacunar sistemáticamente en primavera no se considera inicialmente necesario salvo justificación epidemiológica, aunque podría ser beneficioso si hay repuntes fuera de la temporada de gripe. No obstante, si se confirmara un comportamiento estival del virus o emergiera una variante con escape inmunitario fuera del invierno, vacunar en primavera podría ser beneficioso, siempre comunicando de forma clara a la población. Esta medida sería recomendable principalmente para pacientes severamente inmunodeprimidos o de muy alto riesgo, quienes podrían requerir dos dosis anuales de refuerzo para mantener la protección. De hecho, el Reino Unido ya ofrece un refuerzo de primavera a personas mayores de 75 años, residentes en lugares de larga estancia y con inmunodepresión, ya que en ellos la eficacia disminuye antes y un refuerzo adicional en primavera ayuda a sostener niveles adecuados de inmunidad.

5. Vacunación con diferentes vacunas (híbrida o “mix”)

¿Qué diferencias en la respuesta inmunitaria se observan al usar una estrategia heteróloga frente a una homóloga en cuanto a la respuesta inmune?

La vacunación heteróloga frente a la COVID-19 tiende a producir una respuesta inmune más potente tanto a nivel humoral como celular, al combinar plataformas diferentes que presentan el antígeno de formas complementarias y activan vías inmunes diversas, lo que se traduce en una respuesta más robusta y amplia. Aunque los datos iniciales fueron limitados, ya sugerían una mejora en la inmunogenicidad con esquemas mixtos. De hecho, estudios recientes muestran que los regímenes heterólogos, especialmente la secuencia de vacuna de vector viral seguida de ARNm, inducen niveles significativamente mayores de anticuerpos IgG y neutralizantes, además de respuestas de células T, en comparación con los regímenes homólogos. Esta observación se ha constatado también en población general y específica, como pacientes inmunodeprimidos, donde el esquema heterólogo generó una inmunidad más equilibrada y duradera. Asimismo, se ha documentado que la pauta heteróloga no solo potencia la respuesta humoral, sino también actúa eficazmente sobre la inmunidad celular, incluso en ausencia de anticuerpos detectables, promoviendo eliminación viral y protección frente a variantes. En conjunto, la estrategia heteróloga representa una opción preferible para maximizar la inmunogenicidad y la amplitud de la respuesta inmune.

¿La vacunación heteróloga aporta mayor protección frente a variantes del SARS-CoV-2?

La vacunación heteróloga aporta una protección más amplia y robusta frente a variantes del SARS CoV 2, al inducir títulos superiores de anticuerpos neutralizantes contra múltiples variantes y favorecer una memoria inmune más sólida. La evidencia acumulada indica que diferentes plataformas estimulan al sistema inmunológico de forma complementaria, generando un repertorio más diverso de anticuerpos y respuestas de células T capaces de reconocer variantes con mutaciones en la proteína spike. Estudios recientes muestran que el esquema heterólogo (por ejemplo, vector viral seguido de ARNm) produce mayor reactividad cruzada humoral y celular frente a variantes como Delta y Ómicron, con una efectividad reforzada en hospitalización y mortalidad en comparación con los esquemas homólogos. Así, los datos respaldan que la estrategia heteróloga no solo potencia la res-

puesta inmune, sino que también mejora su capacidad de reacción cruzada frente a variantes emergentes, lo que se traduce en una mayor efectividad frente a diversas cepas del virus.

¿Qué riesgos o efectos adversos son más comunes al aplicar un booster (dosis de refuerzo) heterólogo comparado con uno que no lo es?

Las pautas heterólogas para dosis de refuerzo frente a la COVID-19 presentan un perfil de seguridad equiparable al de los esquemas homólogos, sin evidencia de un incremento clínicamente relevante en reactogenicidad o efectos adversos graves. En general, los eventos adversos observados son leves y transitorios, tales como dolor local, fiebre, fatiga, mialgias o cefalea; sin embargo, algunos estudios han descrito una reactogenicidad ligeramente mayor con esquemas heterólogos, particularmente en forma de fiebre y fatiga. Al respecto, es importante remarcar que no se han identificado mayores tasas de efectos adversos graves, como miocarditis o trombosis, atribuibles exclusivamente al uso de esquemas heterólogos. Además, la evidencia disponible apunta a que los refuerzos heterólogos son igual o incluso más inmunogénicos que los homólogos, con datos tranquilizadores respecto a la seguridad en el corto plazo, mientras que cualquier reactogenicidad depende más del tipo de plataforma vacunal utilizada que de la combinación de esquemas. En conjunto, la estrategia heteróloga se perfila como una opción segura y eficaz para los refuerzos, con una tolerabilidad adecuada y solo un ligero aumento de efectos adversos leves.

¿Existen poblaciones en las que se desaconseja o limita la vacunación heteróloga?

No existen poblaciones en las que se desaconseje de forma generalizada la vacunación heteróloga. Esta estrategia es considerada segura y eficaz para la mayoría, y en muchos protocolos incluso preferida por su mayor amplitud de respuesta inmune. Solo se desaconseja en personas con historial de eventos adversos graves asociados a una plataforma específica, como casos de miocarditis tras vacunas ARNm o trombosis rara tras adenovirus —precisamente en esos casos se recomienda cambiar de plataforma para minimizar riesgo. Tampoco se impone restricción en grandes inmunodeprimidos, aunque muchas veces se priorizan esquemas basados en ARNm por su respaldo inmunogénico; no obstante, también pueden considerarse esquemas heterólogos según la disponibilidad y la respuesta serológica individual. En resumen, no hay contraindicaciones absolutas por seguridad en el uso de pautas heterólogas, si bien las decisiones deben ser individualizadas según antecedentes clínicos y tolerancia previa.

¿El surgimiento de nuevas variantes y el desarrollo de vacunas de próxima generación podrían impulsar más estrategias mixtas de vacunación frente al COVID-19?

La aparición continua de nuevas variantes del SARS CoV 2 y el desarrollo de vacunas de próxima generación apuntan a que las estrategias heterólogas y combinadas serán cada vez más relevantes. Combinar plataformas distintas tiene el potencial de ofrecer una mayor amplitud inmunológica frente a variantes emergentes gracias a una estimulación diversa del sistema inmune. Estos enfoques mixtos han ayudado a compensar las limitaciones de las vacunas iniciales frente a Ómicron y podrían consolidarse como el estándar frente a futuras cepas, incluyendo esquemas con vacunas proteicas tras esquemas previos con ARNm o vectores. La innovación tecnológica en vacunas, como las nuevas formulaciones adaptadas a variantes o plataformas híbridas, favorece la utilización de estrategias mixtas. Por ello, se espera que dichas estrategias heterólogas permitan generar altos títulos de anticuerpos neutralizantes frente a variantes circulantes, reforzando la protección en un contexto de virus en constante evolución.

¿Consideráis que sería mejor el desarrollo de vacunas heterodímeras frente a las actuales homodímeras?

El desarrollo de vacunas heterodímeras frente a SARS CoV 2 podría ofrecer ventajas sobre las homodímeras, al estimular simultáneamente epítomos conservados y específicos de distintas variantes, lo que genera una respuesta más amplia y robusta de anticuerpos y células T, y potencialmente mejora la protección cruzada frente a cepas futuras, incluso divergentes. Aunque por ahora no se dispone de datos clínicos del mundo real respecto a su efectividad, en teoría este enfoque presenta un alto potencial inmunológico. La viabilidad de estas vacunas dependerá de la situación epidemiológica, pese a que podrían ser especialmente útiles si se requiere proteger frente a dos variantes distintas con una sola formulación. Conceptualmente, representan una evolución frente a las formulaciones bivalentes o multivalentes actuales, ya que podrían diseñarse para abarcar linajes divergentes o incluso distintos coronavirus. Cabe mencionar que las vacunas de subunidades, diseñadas como proteínas específicas o fusionadas, ofrecen un perfil de seguridad favorable: no contienen virus vivos, se enfocan en fragmentos del patógeno y suelen ser más estables y fáciles de almacenar.

6. Presentación monodosis

¿En qué datos de eficacia se encuentran las vacunas actuales frente a variantes de la COVID-19?

Las vacunas actuales frente a la COVID-19 muestran una eficacia muy alta frente a enfermedad grave y hospitalización, mientras que su protección frente a infección sintomática es limitada y transitoria. Las vacunas monodosis actualizadas —como las formuladas para las variantes JN.1 o KP.2 introducidas en el segundo semestre de 2024— han demostrado una buena eficacia inicial, especialmente durante los primeros 3 a 4 meses tras la administración. Estos datos se basan en estimaciones de efectividad relativa (rVE), que miden la protección adicional conferida por una vacunación reciente frente a la inmunidad preexistente por infección o vacunación previa.

¿Qué ventajas logísticas tiene una vacuna monodosis?

Las vacunas en formato monodosis ofrecen una serie de ventajas logísticas muy relevantes para campañas de vacunación masiva y administración rutinaria. Mejoran la adherencia vacunal y permiten una planificación más eficiente, al mismo tiempo que aportan mayor seguridad en la dosis administrada y reducen el riesgo de contaminación. Cada vial destina una sola dosis, lo cual facilita la gestión del stock y los cálculos logísticos, minimizando el desperdicio especialmente en entornos de baja demanda. Además, simplifican la cadena de frío y el transporte al no requerir conservación tras la apertura, reducen el tiempo de preparación y el margen de error en la dosificación, y disminuyen el riesgo de accidentes durante la manipulación del vial. En conjunto, las vacunas monodosis son una opción logística muy eficiente, segura y adaptada tanto a grandes campañas como a entornos con flujos moderados o bajos de vacunación.

¿Qué limitaciones tiene la monodosis comparada con dosis múltiples?

Las vacunas en formato monodosis también presentan algunas limitaciones importantes en comparación con las de dosis múltiples. Para individuos naive, es posible que la respuesta inmune inducida sea limitada, y resulta claramente insuficiente en grupos de riesgo que requieren inmunización más robusta. Además, la logística puede verse afectada por requerir mayor volumen de almacenamiento y transporte, un coste por dosis potencialmente más alto y un incremento en los residuos sanitarios generados. En entornos de vacunación masiva, los viales multidosis pueden ser más eficientes: permiten administrar

varias dosis consecutivas sin abrir un vial por persona, lo que resulta más práctico y rápido. Asimismo, los costes por dosis suelen ser menores en formato multidosis y la cadena de frío ocupa menos espacio, lo que reduce la carga operativa. No obstante, es evidente que, aunque la monodosis ofrece ventajas en adherencia y seguridad, también trae consigo desafíos logísticos y económicos relevantes frente a los formatos multidosis.

¿Cómo decidir entre monodosis y esquema completo en distintos contextos?

La elección entre una vacuna monodosis o un esquema completo debe basarse en una evaluación integral del historial inmunológico previo —ya sea por vacunación o infección— junto con la edad, el nivel de riesgo individual y el contexto epidemiológico actual, incluyendo la circulación de variantes. En situaciones de alta transmisión o con necesidad de proteger rápidamente a la población, la monodosis permite alcanzar más rápido una cobertura básica, lo cual es útil en poblaciones de difícil seguimiento o en zonas con logística limitada. Sin embargo, en grupos vulnerables o con riesgo elevado, como inmunodeprimidos o personas mayores, se prefiere un esquema completo para asegurar una inmunidad más duradera. También influyen factores como la disponibilidad sanitaria y la infraestructura de vacunación, ya que la monodosis facilita campañas en residencias o en entornos móviles (b). Si el objetivo es maximizar cobertura rápidamente y asegurar al menos una protección inicial, la monodosis puede ser la mejor opción; si se prioriza la robustez y durabilidad inmunitaria en grupos de alto riesgo o mejor seguimiento, el esquema completo será más adecuado.

¿Cómo influye la presentación monodosis de cara a fomentar la vacunación?

La presentación de vacunas en formato monodosis puede desempeñar un papel fundamental en la promoción de la vacunación, ya que mejora la adherencia y reduce la fatiga vacunal. Además, facilita el proceso de administración y ofrece una percepción de mayor seguridad, lo que puede aumentar la confianza de la población en el proceso. Desde la perspectiva profesional, la monodosis simplifica la logística, reduce el riesgo de errores y permite la vacunación en cualquier momento sin necesidad de agrupar un número mínimo de personas, lo que es especialmente útil en contextos de vacunación oportunista. Asimismo, esta presentación contribuye a reducir barreras de acceso, haciendo la vacunación más accesible y menos dependiente de circunstancias externas. Por último, se ha comprobado que las vacunas monodosis mejoran la eficiencia del servicio de vacunación, ahorrando tiempo, reduciendo costos, minimizando errores de dosificación y desperdicio de producto, y disminuyendo el riesgo de contaminación microbiana cruzada.

¿Consideráis que sería útil contar con presentaciones monodosis y de pre filled syringe? ¿Qué presentación consideráis más apropiada?

Contar con presentaciones monodosis y de jeringas precargadas (*prefilled syringe*) resulta altamente beneficioso para optimizar las campañas de vacunación. Las jeringas precargadas son ideales para maximizar la seguridad, ya que requieren menor manipulación y reducen el riesgo de contaminación, lo que las hace especialmente adecuadas para campañas en atención primaria. Además, mejoran la seguridad y rapidez en la administración, agilizando el proceso de vacunación. Disponer de ambas presentaciones permite mejorar la eficiencia, seguridad y flexibilidad de las campañas, ya que las monodosis convencionales reducen el desperdicio de dosis y permiten vacunar en cualquier momento sin necesidad de organizar grandes grupos. Asimismo, las jeringas precargadas facilitan la vacunación fuera del ámbito hospitalario o del centro de salud, como en residencias, domicilios o puntos móviles, donde disponer de una dosis lista para administrar agiliza mucho el proceso. Estas presentaciones también son muy útiles en campañas masivas y domicilios, ya que simplifican la logística y mejoran la cobertura. En conjunto, las vacunas en monodosis y de jeringas precargadas son alternativas valiosas para aumentar la cobertura de vacunación, siendo las jeringas precargadas las más apropiadas por su precisión en la dosificación y reducción del desperdicio.

7. Edad vacunación: empezar por los adolescentes

¿Por qué es fundamental comenzar la vacunación contra la COVID-19 en adolescentes, incluso si el riesgo de enfermedad grave es menor que en adultos?

Comenzar la vacunación contra la COVID-19 en adolescentes es fundamental, incluso si presentan un riesgo menor de enfermedad grave en comparación con los adultos. Aunque el riesgo de enfermedad grave es menor en adolescentes, existen varias razones para priorizar su vacunación: la prevención individual de complicaciones, la reducción del tiempo de transmisión y, por lo tanto, menor propagación del virus, la protección indirecta de personas vulnerables, el mantenimiento de la actividad educativa y social, y la generación de inmunidad poblacional. Además, los adolescentes pueden actuar como vectores de transmisión, especialmente si hay personas vulnerables en su entorno, contribuyendo con la vacunación a generar la conocida inmunidad comunitaria.

¿Cuáles son las principales reticencias de los jóvenes a la vacunación?

Los jóvenes muestran reticencias a vacunarse debido principalmente a la falta de percepción del riesgo personal, ya que consideran los casos como leves y creen estar poco expuestos al riesgo, y a la preocupación por efectos adversos, como la miocarditis, una inquietud que se magnifica en redes sociales debido a la mala información. Además, factores sociales desempeñan un papel importante: existe influencia del entorno, incluyendo familiares o amigos con posturas escépticas hacia las vacunas, y una falsa sensación de invulnerabilidad propia de la adolescencia que lleva a priorizar actividades sociales inmediatas frente a medidas preventivas. También contribuye el cansancio o saturación frente a mensajes continuos sobre la pandemia, lo que genera desinterés o rechazo hacia nuevas dosis de refuerzo. Asimismo, aunque las vacunas se han demostrado seguras en adolescentes con reacciones adversas predominantemente leves o moderadas, los efectos adversos graves y raros y la percepción de que el riesgo de infección es bajo, alimentan la desconfianza entre esta población.

¿Cómo ha sido el impacto de la vacunación de la COVID-19 en los adolescentes en España (cobertura y hospitalizaciones)?

La campaña de vacunación en adolescentes en España tuvo inicialmente una cobertura muy alta, que fue disminuyendo conforme avanzó la pandemia. Después de los dos primeros años, la cobertura bajó y hubo muy pocos casos graves en este grupo poblacional. Sin embargo, tras incluir a los adolescentes a partir de 12 años en la estrategia nacional, se alcanzaron rápidamente coberturas superiores al 80 % en pauta completa, posicionándose entre las más elevadas de Europa para este grupo. Esto, junto con la reducción notable de hospitalizaciones e infecciones graves entre adolescentes tras la vacunación masiva, evidenció un impacto muy positivo.

¿Qué eficacia demostraron las vacunas de la COVID-19 en adolescentes?

Las vacunas contra la COVID-19 han mostrado una alta inmunogenicidad y efectividad en adolescentes, ofreciendo una eficacia y efectividad adecuadas y similares a las observadas en otros grupos poblacionales durante las primeras fases de la pandemia. Los ensayos clínicos y estudios en vida real han demostrado que las vacunas de ARNm alcanzaron eficacias superiores al 90 % frente a infección sintomática en adolescentes de 12 a 17 años, con una excelente capacidad para prevenir hospitalizaciones y formas graves. Esta protección fue muy similar a la de adultos. Aunque la eficacia frente a infección leve disminuyó con variantes como Ómicron, la protección contra enfermedad grave se mantuvo alta.

¿Cómo compara el riesgo-beneficio en adolescentes respecto a adultos?

Aunque el beneficio individual es menor en adolescentes que en adultos mayores debido a su bajo riesgo de enfermedad grave, el beneficio poblacional es importante, ya que su vacunación ayuda a reducir la circulación viral y a construir inmunidad comunitaria. Pese a que hay quienes consideran que ese balance riesgo-beneficio no es suficiente para recomendar la vacunación en adolescentes sanos, dado el riesgo individual bajo, en adolescentes con comorbilidades o convivientes de población de alto riesgo, el balance continúa siendo claramente positivo, aunque este beneficio pueda no ser percibido directamente.

¿Qué beneficios poblacionales aporta vacunar a adolescentes?

Vacunar a los adolescentes ofrece beneficios poblacionales claros más allá de la protección individual, al contribuir significativamente a reducir la transmisión comunitaria y proporcionar protección indirecta a familiares mayores o vulnerables. Aunque con el panorama inmunitario actual y la exposición al virus la vacunación de adolescentes no aporta “beneficios especiales”, la argumentación científica indica que incluirlos en la estrategia contribuye a disminuir la circulación viral, reducir la presión sobre el sistema sanitario y mantener la estabilidad educativa y social, evitando interrupciones en la actividad académica y social, clave para su desarrollo psicológico y emocional.

¿En qué situaciones se recomienda comenzar por adolescentes antes que adultos?

Aunque por lo general la vacunación comenzó con los grupos de mayor riesgo, como adultos mayores o con patologías crónicas, podría considerarse priorizar a adolescentes en situaciones muy concretas: por ejemplo, en brotes locales en entornos escolares o juveniles para cortar cadenas de transmisión, especialmente cuando los adolescentes actúan como vectores claros del virus, o en contextos donde la población adulta ya esté ampliamente vacunada y los adolescentes representen el principal reservorio de contagio. También tendría sentido en caso de aparición de variantes con alta transmisibilidad. En estos escenarios, hay evidencia de que los adolescentes no vacunados presentaron tasas más altas de hospitalización y mayores complicaciones que sus pares vacunados, lo que refuerza que priorizar su vacunación puede ser pertinente en ciertos contextos específicos, especialmente si incluyen adolescentes de alto riesgo.

¿Qué estrategias se deberían implementar para integrar con más éxito la vacunación en entornos escolares?

Implementar la vacunación en entornos escolares puede ser muy eficaz para aumentar las coberturas y facilitar el acceso a la vacunación entre adolescentes, especialmente si se realizan programas dentro de los propios centros escolares, eliminando barreras logísticas, se utilizan campañas informativas adaptadas al lenguaje juvenil, se involucra a profesores y equipos directivos como referentes, y se aprovechan medios digitales y redes sociales para llegar a los jóvenes en sus canales habituales. Además, se deberían incluir iniciativas de educación y formación continuada en vacunas en el entorno escolar, implicando figuras relevantes como deportistas o *influencers*, y evitando “penalizaciones” asociadas a la no vacunación. También sería clave promover la participación de las familias en el proceso educativo y comunicativo e involucrar a los adolescentes en el proceso de toma de decisiones médicas, lo que permite desarrollar estrategias específicas para aumentar la aceptación de la vacuna desde su propia perspectiva.

8. Seguridad de las vacunas y efectos adversos

¿Cómo se evalúa la seguridad de una vacuna antes y después de que se autorice su uso?

La seguridad de una vacuna se evalúa mediante un proceso riguroso que incluye etapas previas y posteriores a su autorización. Antes del uso autorizado, se realizan estudios preclínicos en laboratorio y modelos animales, seguidos de ensayos clínicos en humanos en fases I, II y III, que permiten evaluar la dosis adecuada, la inmunogenicidad y detectar efectos adversos comunes y menos frecuentes. Tras la autorización, se implementan sistemas de farmacovigilancia y se llevan a cabo estudios de fase IV (poscomercialización) para identificar eventos adversos muy raros o tardíos no detectados durante los ensayos clínicos. A su vez, se lleva a cabo una revisión por parte de la EMA, FDA y la OMS de forma periódica de los datos de seguridad y se realiza una actualización de las recomendaciones si es necesario.

Siguiendo esta línea, ¿cómo diría que fue este proceso con las vacunas de la COVID-19?

El desarrollo y autorización de las vacunas frente a la COVID-19 se llevó a cabo mediante un proceso acelerado por la emergencia sanitaria de la pandemia. Así, se solaparon fases clínicas y se redujeron de plazos administrativos sin comprometer la rigurosidad ni los estándares regulatorios. Aunque el ritmo fue rápido, se mantuvo un proceso adecuado tanto antes como después de su comercialización, especialmente en vacunas basadas en ARN mensajero y en las recombinantes. Fue un proceso acelerado, pero riguroso y contó con seguimiento post autorización para asegurar la seguridad y detectar posibles eventos adversos con rápido diagnóstico. A pesar de todo, se requiere una investigación continua a largo plazo para seguir monitoreando la seguridad y eficacia de las vacunas más allá del periodo inicial.

¿Qué sistemas existen para detectar y monitorear efectos adversos tras la vacunación? ¿Cómo se podrían perfeccionar?

Existen diversos sistemas complementarios para detectar y monitorizar efectos adversos tras la vacunación, como los sistemas de notificación espontánea tipo VAERS en EE.UU., EudraVigilance en Europa y FEDRA o el sistema de farmacovigilancia de AEMPS en España que recopilan reportes voluntarios de profesionales y ciudadanos. También se emplean estudios de farmacovigilancia activa, que comparan cohortes de vacunados y no vacunados para identificar posibles asociaciones, junto con monitorización global coordinada mediante bases de datos internacionales como VigiBase de la OMS que detectan patrones a escala mundial. Estos sistemas son adecuados, rápidos y rigurosos en sus evaluaciones regulatorias. No obstante, para perfeccionar estos mecanismos, se podrían impulsar mejor formación y retroalimentación a los profesionales para reportar eventos sospechosos, aprovechar la digitalización y el uso de inteligencia artificial para detectar señales inusuales de forma más rápida, así como mejorar la interoperabilidad entre bases nacionales y globales. Además, sería importante garantizar que el nombre y el número de lote de la vacuna administrada estén claramente registrados para facilitar el seguimiento y reducir el bajo reporte actual.

¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes tras la vacunación frente a la COVID-19?

Los efectos secundarios más frecuentes son locales, transitorios y leves en la mayoría de los casos. Destacan reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento o hinchazón, que suelen resolverse en 24-48 horas) y síntomas sistémicos leves (fiebre baja, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular o articular, escalofríos o malestar general).

¿Cómo se puede diferenciar entre una coincidencia temporal y una relación causal entre una vacuna y un evento adverso?

Para discernir si un evento adverso tras la vacunación es una mera coincidencia temporal o tiene una relación causal, se aplican principios epidemiológicos sólidos que incluyen la evaluación de la plausibilidad biológica, la relación dosis-respuesta y el análisis de frecuencia del evento antes y después de la vacunación. Metodológicamente, se comparan tasas de incidencia en población vacunada y no vacunada, ajustando por edad o comorbilidades; se considera la ventana temporal entre dosis y síntomas, y se evalúa si existe un incremento significativo de riesgo o patrones temporales característicos, integrando también el criterio de plausibilidad biológica. En síntesis, se analiza la temporalidad, la plausibilidad biológica y la frecuencia esperada del evento. Aunque inicialmente puede haber reacciones percibidas como inesperadas (por ejemplo, trastornos muy frecuentes en la población general que tardan en reconocerse como señales vacunales) el enfoque epidemiológico permite distinguir eventos atribuibles a la vacuna de aquellos causados por azar.

¿Qué datos globales vinculados a las vacunas y sus efectos adversos respaldan la favorable relación beneficio-riesgo?

Tras más de 13 mil millones de dosis administradas a nivel mundial, los impactos adversos graves han sido extremadamente infrecuentes, y la reducción de hospitalización y muertes asociadas a la vacunación supera notablemente el riesgo asociado. Cabe mencionar que para cada vacuna el cálculo del margen riesgo-beneficio debe estar basado en datos actuales y reales.

La evidencia acumulada avala de forma contundente que los beneficios de la vacunación superan ampliamente los riesgos potenciales, tanto en protección individual frente a cuadros severos de enfermedad como en la reducción de la transmisión comunitaria y la presión sobre los sistemas sanitarios. A pesar de haberse identificado efectos adversos muy raros como algunos casos de miocarditis o trombosis, su incidencia es muy baja y cla-

ramente inferior al riesgo de complicaciones graves derivadas de la infección por SARS CoV 2. Así, los beneficios de recibir la vacuna frente a la COVID-19 continúan superando los riesgos de efectos secundarios graves para la mayoría de los grupos poblacionales, respaldando un perfil de seguridad claramente favorable, aunque se mantenga vigilancia continua.

¿Qué tipo de vacuna consideráis que tendría menos efectos adversos?

Las vacunas basadas en proteínas recombinantes adyuvadas suelen presentar un perfil de reactogenicidad más bajo, provocando menos fiebre, dolor muscular o malestar general en comparación con plataformas de ARN mensajero o vectores virales. Por un lado, las vacunas de ARNm, aunque son altamente eficaces, presentan una mayor frecuencia de reacciones locales y sistémicas leves y se han asociado en casos raros a miocarditis, principalmente en varones jóvenes. Por otro lado, las vacunas basadas en vectores virales tienen también un perfil de reactogenicidad moderado, pero con eventos adversos extremadamente infrecuentes como ciertos tipos de trombosis. No obstante, todas las vacunas autorizadas presentan un balance riesgo beneficio adecuado y aceptable y todas las plataformas aprobadas exhiben un excelente perfil de seguridad frente a eventos graves.

¿Ayudaría a fomentar la vacunación contar con vacunas con menores efectos adversos?

Contar con vacunas que presenten un buen perfil de tolerancia podría mejorar notablemente las coberturas vacunales, especialmente si mantienen buena inmunogenicidad. Si estas vacunas son igualmente efectivas, lograrían mejorar aún más la aceptación; incluso más si ofrecen una relación coste efectividad favorable. Tener vacunas con menor reactogenicidad facilitaría su aceptación entre quienes han mostrado reticencias tras experiencias previas pues estos efectos leves, aunque transitorios, pueden provocar rechazo hacia nuevas dosis de refuerzo. Además, reduciría el absentismo laboral por malestar postvacunal, permitiendo integrar la vacunación en la rutina diaria sin necesidad de llevar a cabo una planificación especial. En general, todo lo que minimice molestias al paciente favorece la vacunación y, por lo tanto, aumenta las coberturas.

Bibliografía

- ECDC ERVISS: <https://erviss.org>
- ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 27 June 2025. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
- SiVIRA: https://docsivira.isciii.es/Informe_semanal_SiVIRA_202526.html#4__Vigilancia_Virol%C3%B3gica
- <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/covid-19-vaccine-effectiveness.html>
- Link-Gelles R, Rowley EAK, Irving SA, et al. Estimated 2023-2024 COVID-19 Vaccine Effectiveness in Adults. JAMA Netw Open. 2025;8(6):e2517402. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.17402.
- Zhou G, Dael N, Verweij S, Balafas S, Mubarik S, Oude Rengerink K, Pasmooij AMG, van Baarle D, Mol PGM, de Bock GH, Hak E. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection and severe outcomes in adults: a systematic review and meta-analysis of European studies published up to 22 January 2024. Eur Respir Rev. 2025 Feb 19;34(175):240222. doi: 10.1183/16000617.0222-2024. PMID: 39971395; PMCID: PMC11836669.
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-public-health-emergency-international-concern-2020-23/covid-19-vaccines-development-evaluation-approval-monitoring>

Organización, documentación y ejecución del grupo de Trabajo

Este informe ha sido elaborado y coordinado por Fundamed
(www.fundacionfundamed.org)

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN:

**Santiago de Quiroga, Paloma García del Moral y
Sofía Salazar**

RESUMEN Y REDACCIÓN:

Lucía de Mingo

El contenido de este documento es un resumen del encuentro virtual del grupo de trabajo constituido por Fundamed, y que tuvo lugar el día 15 de julio de 2025.

Este proyecto ha sido posible, en parte, gracias al apoyo de:



Las opiniones reflejadas en este documento han sido elaboradas independientemente y no tienen por qué coincidir con la opinión del espónsor de la reunión.

El contenido científico de este documento es responsabilidad exclusiva de los autores.



**Fundación de Ciencias del Medicamento
y productos Sanitarios (FUNDAMED)**

Barón de la Torre, 5 - Madrid 28043

Tel.: 91 383 43 24

www.fundacionfundamed.org