

# NOU

INTERESANTE

NÚMERO 513

## ASTROFÍSICA

ENERGÍA OSCURA:  
EL IMPULSO CÓSMICO QUE  
DEFINE NUESTRO UNIVERSO

## HISTORIA

MADAME BLAVATSKY  
¿OCULTISTA O IMPOSTORA?

## SALUD

SECUELAS GRAVES TRAS  
LAS VACUNAS DE LA COVID-19

## TECNOLOGÍA

NIÑOS Y MÓVILES.  
EL ENEMIGO EN CASA

## ZOOLOGÍA

LOS ANIMALES  
TAMBIÉN TIENEN  
CULTURA

## ANTROPOLOGÍA

PROYECTO NDUTUPAI.  
TANZANIA, LA CUNA  
DE LA HUMANIDAD

# MENTIR

**NOS HACE MÁS INTELIGENTES**  
Evolutivamente diseñados para engañar



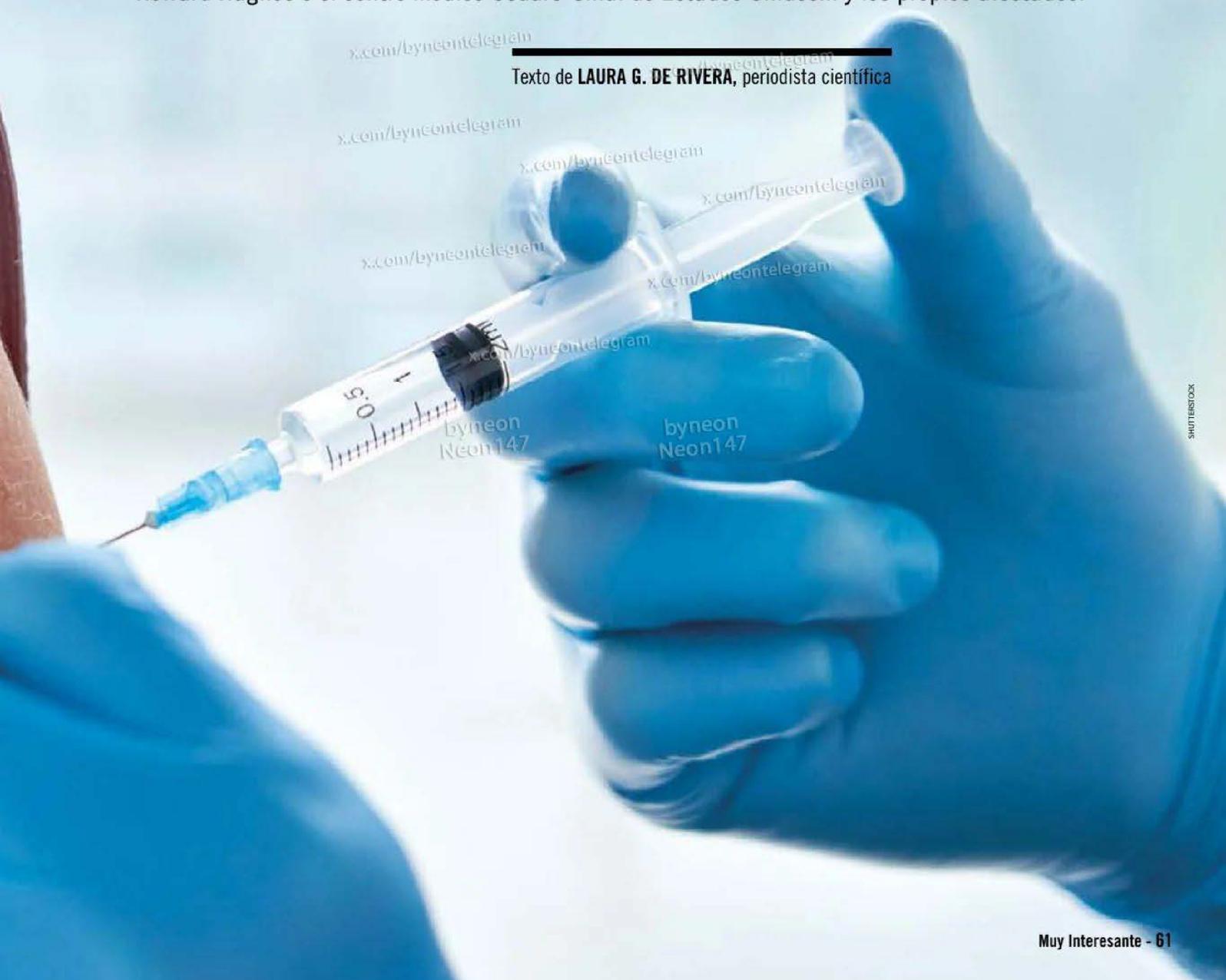
# SECUELAS GRAVES TRAS LAS VACUNAS COVID-19

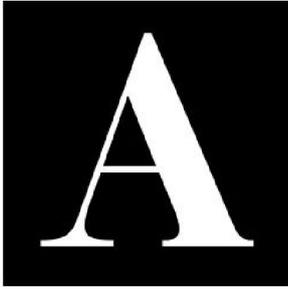
## ¿POR QUÉ ALGUNAS PERSONAS LAS HAN SUFRIDO?



Estudios recientes apuntan a un abanico de secuelas raras y de difícil tratamiento que algunas personas han desarrollado tras la vacunación de la COVID-19. Nos lo cuentan científicos y especialistas de distintos hospitales españoles, investigadores de la Universidad de Yale, el Instituto Médico Howard Hughes o el centro Médico Cedars-Sinai de Estados Unidos... y los propios afectados.

Texto de **LAURA G. DE RIVERA**, periodista científica





Al igual que todas las vacunas, Comirnaty puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren». Es lo que puede leerse en la última actualización, con fecha de 1 de septiembre de 2023, de la ficha técnica del fármaco mRNA que Pfizer/BioNtech comercializa desde diciembre de 2020 en nuestro país para vacunarse frente a la COVID-19.

Dos de las reacciones graves que menciona son miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón). «Existe un mayor riesgo tras la vacunación con Comirnaty. Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales», reconoce el documento entre sus más de 500 páginas, que puede consultarse en la web de Salud Pública de la Comisión Europea relativa al registro de medicamentos. Los cataloga como «efectos muy raros», que «pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas».

En España, está vacunada contra la COVID-19 el 92,8 % de la población mayor de doce años, según el Ministerio de Sanidad. 26,5 millones de ellos, con la vacuna Comirnaty, la más utilizada, con mucha diferencia, en nuestro país, de acuerdo con el Informe de Gestión integral de la Vacunación Covid. Un sencillo cálculo apuntaría a que «hasta» 2650 españoles podrían haber padecido inflamación del corazón a causa de la inoculación, solo con el fármaco de Pfizer.

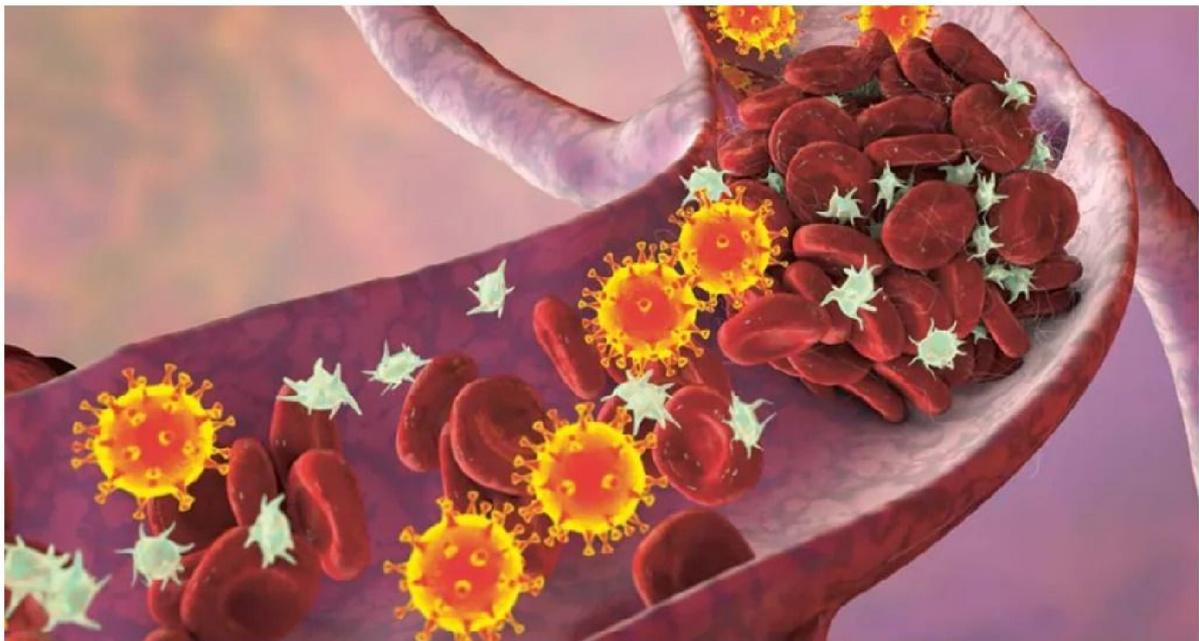
«Nadie puede negar que las vacunas frente a la COVID-19 tienen sus eventos adversos y es muy importante resaltarlos y reconocerlos para poder investigar por qué sucede esto y por qué en ese grupo de pacientes», señala a Muy Interesante el hematólogo Francisco



Estos efectos adversos de las vacunas se consideran muy raros y la mayoría de los casos se recuperan, algunos requieren de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

López, coordinador del Área de Trombosis y Homeostasia del Hospital Universitario de Málaga. «No estamos diciendo que no hay que vacunarse, solo queremos entender los efectos severos que se han observado en una pequeña parte de la población, para poder prevenirlos si llega otra pandemia el día de mañana», añade.

Cuando, en 2020, los primeros casos de infectados por el SARS-Cov19 comenzaron a llegar a su hospital, observaron que había un aumento de trombosis en los contagiados de peor pronóstico. Meses después, con las primeras vacunas, la literatura científica comenzó a identificar algunos casos de recién vacunados que también desarrollaban trombos. En marzo de 2021, la



La miocarditis y pericarditis, dos de las reacciones graves que pueden presentarse tras la vacunación contra la COVID-19 con Comirnaty solo se dan en una de cada 10 000 personas. En España podrían haber padecido inflamación del corazón 2650 personas vacunadas con Pfizer.



A pesar de que en algunas personas la vacunación produce lo que en la comunidad científica se ha bautizado como trombosis con trombocitopenia, la Agencia Europea del Medicamento, respecto a AstraZeneca, reconoce que el beneficio global era superior al riesgo.

prestigiosa revista médica *New England Journal of Medicine* publicó tres estudios que daban la voz de alerta sobre «personas antes sanas que desarrollaron trombosis con trombocitopenia después de la vacunación inicial con vacunas de vectores no replicantes de adenovirus (AstraZeneca y Johnson/Janssen)», según citaba el primero de ellos. Sin embargo, «era un tipo diferente de trombocitopenia, mucho más rara, que no estaba inducida por la heparina, sino por la vacuna de la COVID-19 y que se localizaba en zonas poco frecuentes para las trombosis, como los senos venosos del cerebro o las venas abdominales», recuerda el doctor López, que además es investigador de Hematología en el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga IBIMA/BIONAND. «Hoy en día, en la comunidad científica, no hay duda de que provoca en algunas personas lo que se ha bautizado como trombosis con trombocitopenia inducida por la vacuna (VITT, por sus siglas en inglés)», añade. Lo reconoció la Agencia Europea del Medicamento respecto a AstraZeneca en abril de 2021, en un comunicado donde, por otra parte, sopesaba que el beneficio global era superior al riesgo.

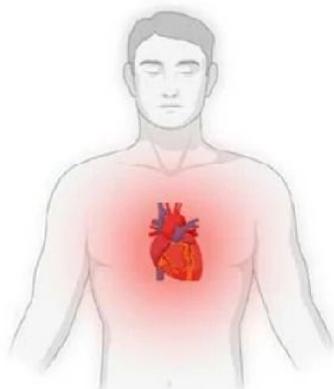
Hasta ahora, sabemos que la VITT ocurre en casos raros –en 1 de cada 100.000 vacunados, según las cifras más conservadoras, recogidas por un estudio realizado

en Estados Unidos entre diciembre de 2020 y agosto 2021, publicado en *Annales of Internal Medicine*-. Lo malo es que son potencialmente letales.

**¿PERO CÓMO SABER SI UNA TROMBOSIS FUE CAUSADA POR LA VACUNA COVID O SI FUE UNA MERA CAUSALIDAD COINCIDENTE EN EL TIEMPO CON LA INOCULACIÓN?** «Desde 2021, existen unos criterios médicos claros para diagnosticar la VITT», nos cuenta el hematólogo. Primero, los primeros síntomas deben aparecer dentro del primer mes tras la vacunación. Segundo, los trombos pueden detectarse con las pruebas de imagen habituales. También, hay una bajada de plaquetas considerable –de menos de 150 000/mm<sup>3</sup>– y un aumento 4 veces por encima del límite considerado normal de Dímero D (DD) –una molécula cuya presencia se relaciona con las trombosis-. Por último, el paciente debe tener un anticuerpo específico –el antifactor 4 (anti-PF4)-. Este último requisito es el más difícil de comprobar, porque, para que los resultados sean fiables, las pruebas precisan de una técnica –con el nombre de test ELISA– que no es accesible en todos los hospitales. «También existe un test rápido, que es lo que se empezó a hacer al principio, pero vimos que daba muchos falsos negativos. En su momento, no sabíamos esto y perdimos la oportunidad de hacer el test ELISA

## Los primeros síntomas de la VITT, la trombosis con trombocitopenia, aparecen en el primer mes tras la vacuna

# EFFECTOS CARDIOVASCULARES SECUNDARIOS RAROS ASOCIADOS CON LAS VACUNAS COVID-19



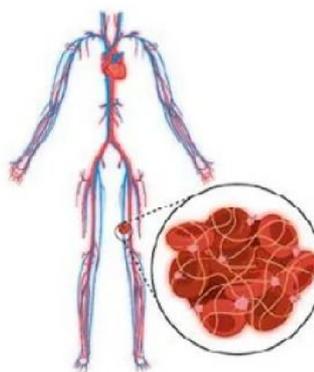
## Miocarditis y pericarditis



12,6 casos por millón de dosis con la **segunda dosis de la vacuna mRNA** entre los 12 y los 39 años de edad *versus*



**450 casos** por millón en hombres menores de 20 años con **COVID-19**



## Coágulos de sangre



66 casos de coágulos venosos por 10 millones de vacunados con la **vacuna vectorial de adenovirus** (a menudo con VITT) *versus*

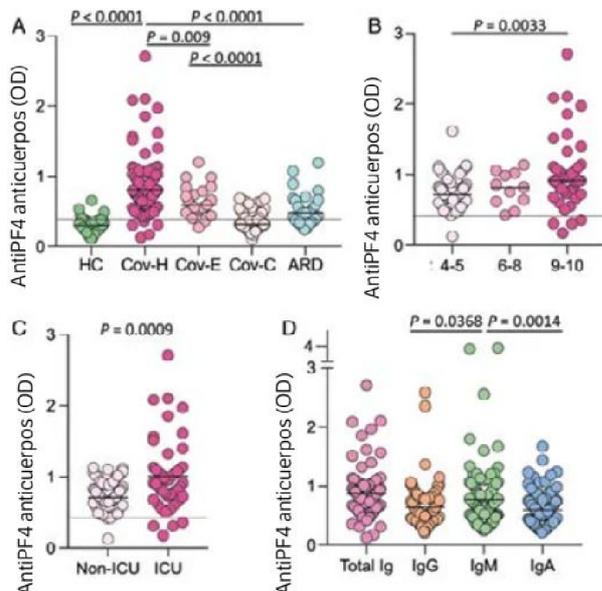


**12,624 casos** de coágulos venosos por 10 millones con **SARS-CoV-2 infection**

## Trombosis con trombocitopenia inducida por la vacuna (VITT)



**1 caso** por 100 000 personas tras recibir la **vacuna vectorial de adenovirus**.



Anticuerpos anti-PF4 en pacientes con COVID-19 y controles. (A) Anticuerpos anti-PF4 en pacientes de control de donantes sanos (HC), pacientes hospitalizados con COVID-19 (Cov-H), pacientes con COVID-19 que visitan el servicio de urgencias (Cov-E), pacientes convalescientes con COVID-19 (Cov-C), y pacientes hospitalizados por ERA grave no relacionada con COVID-19. La línea horizontal de puntos muestra el umbral convencional para la positividad del ensayo (0,4 unidades de DO). (B) Anticuerpos anti-PF4 en pacientes hospitalizados con COVID-19 según su puntuación clínica (puntuación OMS, 4 a 10). (C) Anticuerpos anti-PF4 en pacientes hospitalizados con COVID-19 ingresados o no en UCI. (D) Isotipo de anticuerpos anti-PF4 en pacientes hospitalizados con COVID-19. Los ensayos específicos de IgM e IgA no estaban estandarizados para uso clínico. Las diferencias estadísticas se evaluaron mediante pruebas t de dos colas no apareadas.

a muchos pacientes que cumplían los cuatro primeros criterios para diagnosticar VITT, algo que se solo se puede hacer durante las 4 semanas tras la vacuna, que es el tiempo que tarda en degradarse y desaparecer el anti-PF4», señala el doctor López.

**PARA LOS EQUIPOS DE LAS UCIS Y LAS URGENCIAS, ES VITAL CONOCER ESTE DETALLE**, si las trombosis son provocadas por la vacuna o no. «Si es así, a esos pacientes no se les puede tratar con heparina, porque crea serias complicaciones cuando interactúa con la VITT», advierte este investigador. Pronto, se comprobó que aplicar el tratamiento correcto –sin heparina– reducía la mortalidad de estos pacientes en casi un 90 %: de un 50 % pasó a ser de alrededor del 5 %, según recoge una revisión de estudios científicos liderada por el doctor Douglas B. Cines, director del departamento de Patología y Laboratorio Médico de la Facultad de Medicina, en la Universidad de Pensilvania, publicada en abril de 2023 en la revista especializada *Blood*.

Uno de los afectados es Pedro García García, profesor de secundaria en un instituto barcelonés. La hinchazón y dolor abdominal le hicieron acudir al médico en varias ocasiones hasta que, tres semanas después de la primera dosis de AstraZeneca, se le diagnosticó trombosis pulmonar y fue operado de urgencia. Al día siguiente, le detectaron también un trombo en la vena porta mesentérica, que da entrada al hígado, además de una llamativa bajada de plaquetas. Estábamos a mediados de marzo de 2021, cuando todavía no estaba recogido este grave efecto adverso de la vacuna. Gracias a la rápida intervención de los médicos y a su destreza en el diagnóstico, pudieron salvarle la vida. Sin embargo, pasó un año y medio de baja y, aun hoy, sufre secuelas

## MECANISMO DE ACCIÓN: ¿QUÉ SALE MAL EN LOS RAROS CASOS EN LOS QUE LA VACUNA DEJA SECUELAS?

Hemos hablado de cómo podría explicarse la afectación de la sangre en los casos de VITT. ¿Pero cuál es el mecanismo que explica los síntomas postvacunales, tan parecidos a los de la COVID persistente? No se conoce todavía, aunque hay varias hipótesis. «Lo más plausible es que la proteína Spike—que el virus usa como una llave para entrar en nuestras células—, cuando es producida por la vacuna genere una respuesta inmune descontrolada que hace que esas células infectadas provoquen una activación crónica de anticuerpos. Al estar hiperactivadas, produzcan sustancias inflamatorias que van al torrente sanguíneo y aceleran los procesos naturales de envejecimiento», nos explica el doctor Mera. En cuanto a los factores de riesgo, apunta a una componente genética individual, «aunque todavía no hay nada demostrado científicamente». Sí sabemos, por las estadísticas disponibles, que la mayoría de las afectadas por secuelas de la vacuna son mujeres en edad fértil—por ejemplo, más 80 % de los afectados en las asociaciones AVC19 y ATEAVA son féminas—. «Esto puede deberse a que están ya en un proceso inflamatorio natural—menstruación— y también son más propensas a trastornos del sistema inmune con producción de autoanticuerpos», apunta Mera.

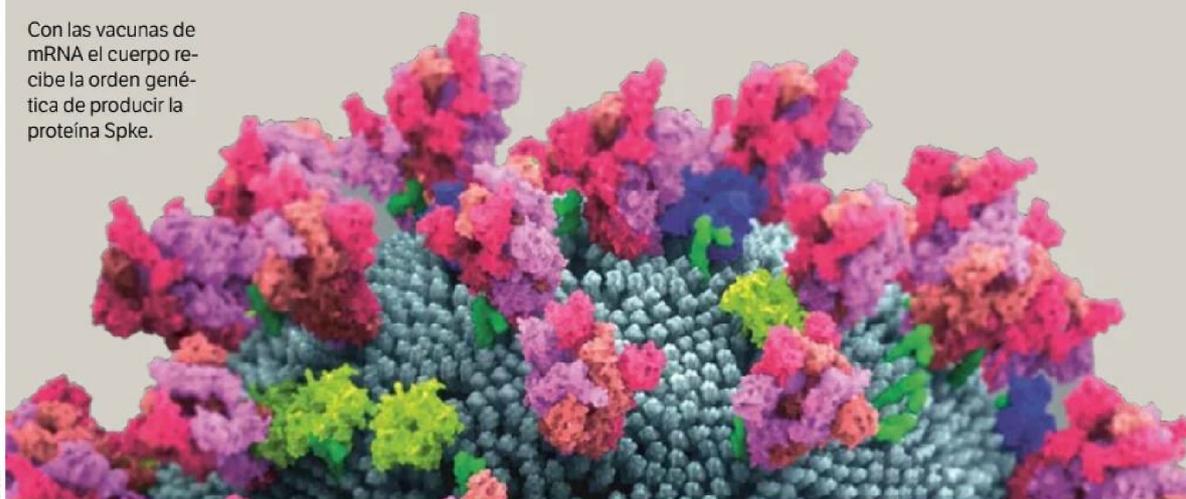
Otro punto de vista tiene que ver con los niveles de ACE2 soluble en sangre. Esta proteína de nuestras células es como la puerta que el SARS-COV19 usa para entrar en ellas—la llave sería la Spike—. «Cuando hay mucha cantidad de ACE2 disuelta en la sangre, el virus se “engancha” a esta molécula que está libremente presente en el plasma y no a la que tienen las células, con lo que no entra en ellas», explica a Muy Interesante María Úbeda, que participó en una investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC, para intentar comprender por qué, durante la primera ola, unos trabajadores esenciales se infectaban y otros, no. Su foco estaba en la ACE2: «Vimos que cuanto mayores eran los niveles en sangre menos daño hacía el virus». También, quisieron averiguar si ocurría lo mismo con la COVID persistente y, según los datos preliminares del estudio, así era: «Las personas que estaban más graves, tenían niveles más bajos de ACE2 en sangre», corrobora. También están en el punto de mira de esta experta los anticuerpos que se producen con la entrada de la proteína Spike. «La

célula infectada puede empezar a ver como algo externo a su propia ACE2, y atacarlo como si fuera un invasor, en una especie de respuesta autoinmune», señala. ¿Podría, en algunos casos, darse el mismo mecanismo con la vacuna mRNA—que hace que nuestras propias células produzcan la proteína Spike—? «En personas genéticamente predispuestas, sería factible que se generara una respuesta inmune artificial similar a la del virus. No es descartable. Por el momento, no se puede confirmar, ni tampoco desmentir», nos responde. Como observa Úbeda, hoy en día, es algo difícil de analizar, «porque prácticamente no hay nadie que no se haya contagiado o que no se haya vacunado y son necesarios controles para poder analizar el efecto de la vacuna en ausencia de la infección y poder contrastarlo», indica.

Por otra parte, preguntamos por su punto de vista a la genetista Alexandra Henrion Caude, que fue directora de Investigación del Instituto Nacional de Salud francés durante 20 años. Con las vacunas de mRNA, «tu cuerpo recibe una orden genética de producir la proteína Spike. Esa orden está diseñada para no degradarse y para ser altamente eficiente en la producción de la proteína», explica a Muy Interesante. Obediente, el cuerpo empieza a fabricar Spike, que el sistema inmune reconoce como un intruso. «Es agotador para el cuerpo porque tiene que estar fabricando una proteína y fabricando anticuerpos para combatirla al mismo tiempo. Básicamente, tiene que luchar consigo mismo, tiene que librar una guerra en que ambos bandos nacen en un mismo cuerpo. Y no sabemos cuándo para».

En opinión de esta experta, desde el punto de vista tecnológico las vacunas mRNA han tenido un éxito absoluto: «La técnica funciona muy bien, es muy efectiva para estimular la producción de anticuerpos. Consiguen que nuestras células fabriquen la proteína Spike del virus a gran escala, y que el cuerpo la combata. Pero producir muchos anticuerpos no siempre es una buena noticia, pues pueden producirse cuadros autoinmunes». ¿Pero por qué sucede esto en unas personas sí y en otras no? «La complejidad genética no se puede negar. El sistema inmune reacciona de forma diferente en cada persona. Pero puede ser también cuestión de suerte: en qué estado de conservación estaba ese vial concreto, en qué momento se encontraba el metabolismo de la persona que lo recibió, etc», dice Caude.

Con las vacunas de mRNA el cuerpo recibe la orden genética de producir la proteína Spike.



ISTOCK



Hoy en día aún no se conoce la razón por la que las vacunas afectan a unos vacunados y a otros no, y los investigadores reconocen que aún no es posible determinar los factores de riesgo para la aparición de las diferentes reacciones adversas.

hepáticas. «Los casos han aparecido en su mayoría por debajo de los 60 años. Se trata de una reacción adversa a la vacuna vectorizadas con adenovirus (AstraZeneca o Janssen) ante la que los profesionales sanitarios deben estar especialmente atentos», alertaba un comunicado que la Federación de Asociaciones Científico-Médicas Españolas (FACME) envió a los profesionales sanitarios el 25 de abril de 2021, con el título de *Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de eventos trombóticos tras la vacunación frente a COVID-19*. En cuanto al origen, o la razón por la que a unos vacunados les sucede y a otros no, «en este momento, no es posible determinar los factores de riesgo para la aparición de esta reacción adversa», reconocía la FACME.

**LO QUE SABEMOS ES QUE «LA VACUNA ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS POR NUESTRO SISTEMA INMUNE** –primero, los linfocitos T y estos, a su vez, a los linfocitos B, que combaten el virus–». A partir de ahí, la teoría más aceptada para explicar la TTV es que «además de estos, se pueden crear otro tipo de anticuerpos que actúan contra las plaquetas, alterándolas y haciendo que tengan más agregabilidad. Cuando se agregan o juntan entre sí, aparece el trombo y, además, baja el conteo general de plaquetas en sangre», nos explica el hematólogo.

Mientras, tras un ingreso de cinco semanas, Pedro García salió del hospital decidido a no quedarse de brazos cruzados. Intentó encontrar a otras personas que hubieran pasado por lo mismo, pero «ni la televisión ni la prensa decía nada de que hubiera efectos secundarios graves», recuerda. Fundó la Asociación de Trabajadores Esenciales Afectados por la Vacuna AstraZeneca (ATEAVA), de la que es presidente y que hoy reúne a 95 socios. El 28 de febrero de 2022, compareció ante la Comisión de Investigación de las Vacunas Covid-19 en España. Sus peticiones fueron tenidas en cuenta en el documento de conclusiones, aprobado por mayoría de votos en el Congreso de los Diputados y publicadas el 26 de abril de 2022 en el Boletín Oficial de las Cortes

Generales. «A la luz de las reacciones adversas que las vacunas anticovid han podido causar, recomendamos evaluar la necesidad de medidas de acompañamiento a las personas afectadas, como asistencia médica y psicológica, prestación farmacéutica y servicios de rehabilitación», dice el citado informe del Congreso. Asimismo, recoge de la necesidad de «promover estudios sobre potenciales reacciones adversas a las vacunas frente a las consecuencias a largo plazo de la salud de las personas afectadas».

Dentro de esas secuelas, aparte de las relacionadas con el sistema cardiovascular, en julio de 2023, un artículo publicado en *Science* se enfocaba en otros grupos de síntomas, un amplio abanico de patologías raras, difíciles de catalogar y muy parecidas a los de la COVID persistente. Pueden ir desde cansancio crónico y jaquecas hasta dolencias severas que han cambiado la vida de las personas que los padecen, llevándoles en muchas ocasiones a una incapacidad laboral. Entre ellas, dolores intensos, fatiga extrema, pinchazos u hormigueos, insensibilidad en brazos o piernas, espasmos, inflamación, debilidad muscular, altibajos pronunciados en la presión sanguínea o en la temperatura corporal, niebla mental, dificultad para concentrarse, intolerancia al ejercicio...

**ESTAS REACCIONES ESTÁN ENTRE LAS MÁS FRECUENTES QUE RECOGE EL ESTUDIO 'LISTEN' DE LA UNIVERSIDAD DE YALE**, dirigido por los profesores de Yale Harlan Krumholz, cardiólogo, y la inmunóloga y epidemióloga Akiko Iwasaki, también investigadora en el Instituto Médico Howard Hughes. Su objetivo es buscar la correlación entre los síntomas y los perfiles inmunológicos de los pacientes. Es decir, entender por qué unas personas enfermaron de forma crónica tras la vacuna anti COVID-19, y otras no. Como señala a Muy el doctor César Caraballo, coordinador del programa, todo esto es tan reciente que todavía no dado tiempo a que surjan expertos en patologías postvacunales. Por eso, «el punto de partida de nuestro estudio es escuchar a las

# Algunas reacciones adversas a las vacunas son parecidas a las que presentan los afectados de COVID persistente

personas que las experimentan y recoger esa información para poder contribuir a encontrar diagnósticos y tratamientos».

Por el momento, LISTEN reúne a 2400 participantes de más de 25 países. Para entrar a formar parte de sus voluntarios, hay que inscribirse a través de su web, responder un formulario y compartir historias médicas y cualquier otro dato relevante sobre su salud. (Por cuestiones de regulación, solo los residentes en EE. UU. pueden enviar muestras de sangre y saliva para su análisis). «Entre un 25-30 % declaran efectos secundarios de la vacuna», dice Caraballo, que invita a unirse a cualquier persona del mundo interesada en contribuir a la investigación. «Nos interesa cualquier tipo de perfil, incluso si no han tenido nunca efectos secundarios. Las personas sanas nos sirven de controles», recalca.

Se trata, además, de un estudio longitudinal a largo plazo. «Queremos seguir durante años a los participantes, para ver cómo cambian sus síntomas, cómo estos afectan a sus vidas», nos confía este investigador. Su estudio promete sacar a comienzos de 2024 los primeros resultados que comparan inmunofenotipos de personas que padecen síntomas postvacunales con los de quienes no los tienen.

**A PESAR DE SU AMBICIOSA INICIATIVA, LOS INVESTIGADORES RECONOCEN QUE ES UN TEMA DELICADO**, «pues hablar de efectos secundarios podría ser usado por los negacionistas para incitar a la gente a no vacunarse», contesta a Muy en una entrevista el doctor Harlan Humboltz, director del estudio. Su postura, sin embargo, es clara: «Yo no entro en política. Creo que millones de personas se han beneficiado de las vacunas. Y sé que algunas desarrollan patologías tras vacunarse. Deberíamos tomarlas en serio y ver cómo podemos ayudarlas. Deberíamos enfocarnos en este problema como médicos y científicos y no dar la espalda a la gente que está sufriendo. Debemos buscar respuestas a la causa de ese daño y desarrollar estrategias para mitigarlo, eliminarlo y prevenirlo», asegura Humboltz.

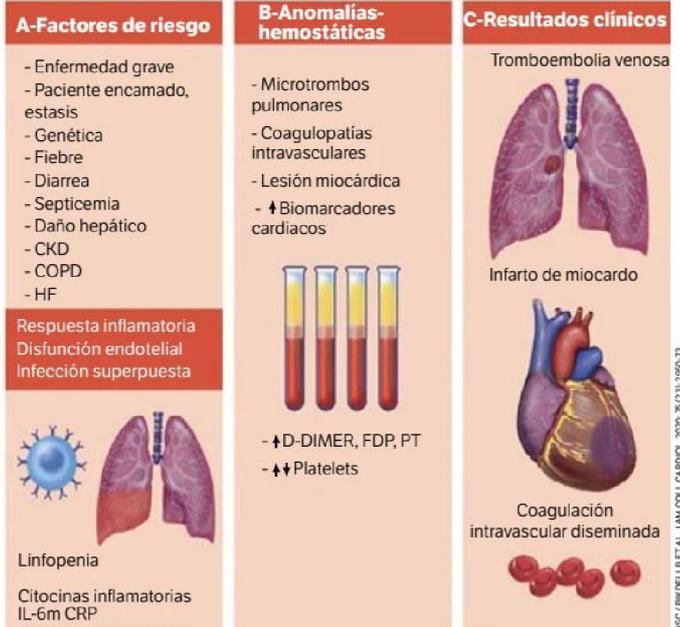
Algunos de los afectados podrían encajar dentro de la neuropatía de fibra fina, provocada por daño severo en las fibras nerviosas de pequeño diámetro, que produce dolor y afectación del sistema nervioso autónomo o vegetativo, encargado de regular todo lo involuntario del cuerpo: enfocar la visión, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, el tubo digestivo, el urinario...

Prima hermana de la anterior es otra dolencia escuarrizada, poco conocida y debilitante, el síndrome de taquicardia ortostática postural crónica (POTS), una disautonomía que puede resultar en fatiga incapacitante, mareos, aturdimiento, niebla mental o vista borrosa, entre otros síntomas.

Lo mismo ocurre con la encefalomielitis miálgica (EM/

## MECANISMOS DE COAGULOPATÍA Y PATOGÉNESIS DE TROMBOSIS EN COVID 19

SARS-CoV-2

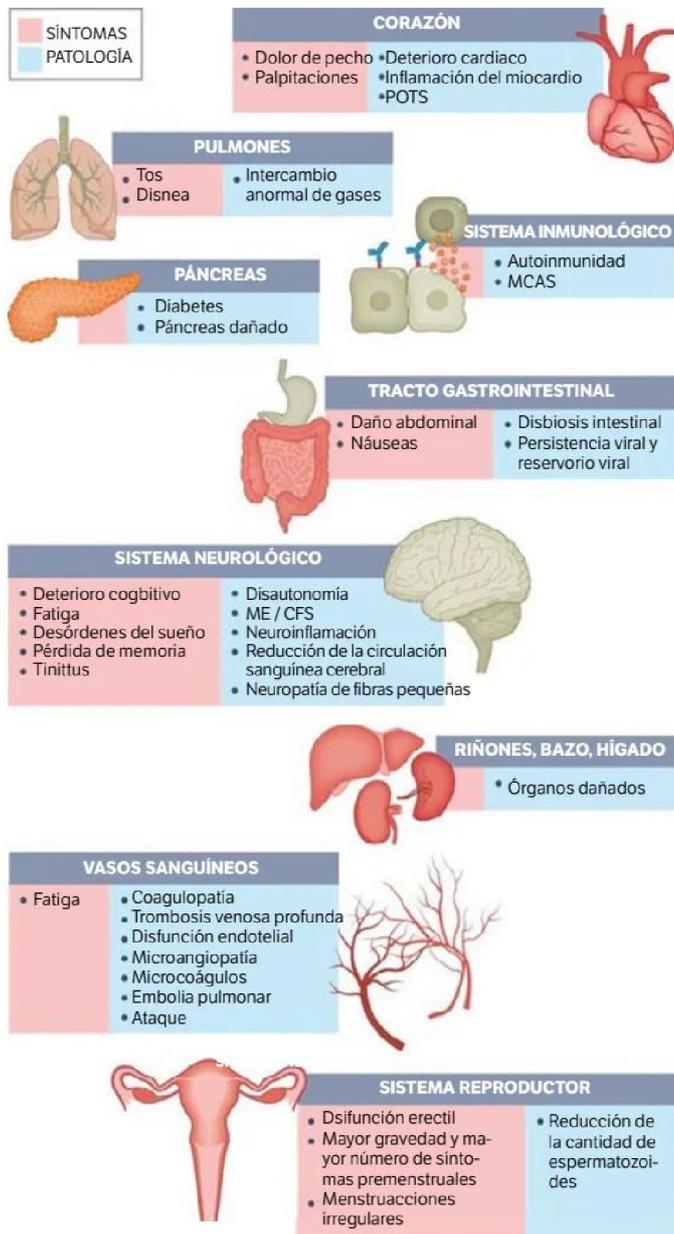


ASG/ BIRDELL ET AL. JAM COLL CARDIOL. 2020; 76(23):2590-73

SFC) –enfermedad que limita al 50 % las capacidades físicas y mentales del paciente, según la especialista Eva Martín Martínez-. Tras la vacunación, la padecen el 8 % de los 127 integrantes de la agrupación AVC19, colectivo de Afectados por las Vacunas COVID-19. Una de ellas es la veterinaria valenciana de 48 años Celia Piquer. Su diagnóstico, «EM postvacuna COVID en grado severo», según comprobamos en el informe médico que muestra a Muy Interesante, realizado en un hospital público valenciano. «Desde marzo de 2021, soy completamente dependiente. Cuando salgo, tengo que ir en silla de ruedas. No puedo hacer un trayecto de más de 10 minutos andando», nos dice.

**OTROS AFECTADOS SUFREN PATOLOGÍAS RARAS DEL SISTEMA NERVIOSO**, como Cathayza Socorro, sociosanitaria de Las Palmas de Gran Canaria, de 34 años. «El mismo día que me vacuné, la pierna dejó de moverse, ya no me respondía, no la sentía. Empecé a tener dolores continuos en todo el cuerpo, noche y día», nos cuenta. No le fue fácil conseguir el diagnóstico que hoy, tras dos años de hospitalizaciones, puede mostrar a la revista Muy Interesante: «Neuritis –inflamación de los nervios– postvacunación COVID-19».

Según explica a Muy Interesante la doctora Eva Martín, que trabaja en el Hospital Manises de Valencia, «es conocido que las diautonomías –como el POTS y la neuropatía de fibra fina– son provocadas muchas veces por virus, como el de la polio, o Lyme. Son comunes en los



En el gráfico se detallan algunos de los síntomas producidos por la vacunación y las patologías derivadas en los diferentes órganos. Los investigadores señalan que solo se dan en un porcentaje mínimo de la población, solo lo sufren determinadas personas y hay que investigar por qué se producen.

síndromes postvirales. Por tanto, no sería raro que hicieran acto de presencia cuando un paciente ha estado en contacto con el SARS-COV19, ya sea por infección o por la vacuna».

Son secuelas, eso sí, que ocurren solo en un muy pequeño porcentaje de la población, aunque aún no disponemos de cifras exactas. «No quiere decir que la vacuna produzca EM o POTS a todo el mundo, solo significa que a esas personas en concreto les ha provocado un daño colateral que no queríamos ni esperábamos. Necesitamos estudiar por qué, para poder tenerlo en cuenta cuando haya que vacunar otra vez», recalca Martín.

Por lo pronto, a los cardiólogos Alan Kwan y Susan

## La posibilidad de padecer POTS, una frecuencia cardíaca rápida, crecía tras la infección de COVID-19 y tras la vacunación

Cheng, investigadores del prestigioso hospital Centro Médico Cedars-Sinai, en Los Ángeles, se les ocurrió hacer una análisis estadístico de la incidencia de POTS en relación con la vacuna y con la infección COVID-19. Después de estudiar la base de datos de salud de 285 000 personas de la zona de Los Ángeles (California), encontraron que las probabilidades de padecer esta enfermedad crecía nada menos que un 33% en los tres meses posteriores a la vacuna COVID-19, comparado con esas mismas probabilidades antes de la inoculación. En total, hubo 2581 nuevos diagnósticos de POTS en la muestra analizada tras la vacuna, mientras antes solo había 1945.

La incidencia también subía, en este caso un 52 %, tras la infección por coronavirus. Las conclusiones de este estudio, publicado en *Nature Cardiovascular Research* en diciembre de 2022, apuntan a una correlación de ambas situaciones –padecer COVID-19 o haberse vacunado de COVID-19– con el riesgo de tener POTS.

**EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ES OTRA ENFERMEDAD RARA QUE SE HA DETECTADO COMO POSIBLE EFECTO SECUNDARIO** de las vacunas anti-covid. En él el propio sistema inmune daña las neuronas y causa debilidad muscular y, a veces, parálisis. En septiembre de 2023, la revista *BMC Neurology* publicó una revisión sistemática de estudios científicos hechos hasta la fecha, donde analiza 15 historias clínicas de personas que han experimentado los primeros síntomas durante los 14 días siguientes a la inoculación, en el 46.7 % de los casos con Pfizer. En concreto, se enfoca en un subtipo de Guillain-Barré, el síndrome Miller Fisher, caracterizado por falta de coordinación en los movimientos –ataxia–, falta de reflejos en los tendones –arreflexia– e incapacidad de mover el globo ocular –oftalmoplejía. La franja de edad iba desde los 24 a los 84 años y solo el 40 % logró recuperarse gracias a los tratamientos, según los resultados de este trabajo.

Dentro del 60 % restante estaría María Collado, de 60 años, que trabajaba en una fábrica envasando naranjas en un pueblo de Castellón antes de enfermar. «Soy dependiente hasta el punto de que, cuando estoy sola, tengo que tener una pinza larga conmigo por si se me caen las gafas, por ejemplo, poder recogerlas porque no puedo agacharme», cuenta a Muy Interesante. Su diagnóstico, firmado por un internista de la Seguridad Social, refleja un «síndrome de Guillain Barré posvacuna COVID».

Es el mismo veredicto que recibió Avelino Pastor, jubilado. A la semana de la inoculación, «empecé con dolor generalizado, más intenso en la columna, con insensibilidad y hormigueo en las extremidades, hasta que ingresé de urgencias», recuerda. Hoy sigue con revisiones cada tres meses. Las secuelas que le han que-

ENTREVISTA A ALAN KWAN (Centro Médico Cedars-Sinai).

## «Nuestro estudio sugiere un riesgo aumentado de síntomas típicos de POTS después de la vacunación y de la infección»

Muy Interesante ha podido hablar con Alan Kwan, cardiólogo del Centro Médico Cedars-Sinai, que ha liderado un estudio sobre el riesgo de padecer síndrome postural ortostático (POTS) tras la vacunación anticovid-19 en una muestra de 285 000 personas. Este subía un 33 % en los tres meses posteriores a la inoculación, según recogen sus conclusiones, publicadas en diciembre de 2022 en *Nature Cardiovascular Research*. «Los resultados de este estudio no pretenden desestimar el uso de vacunas COVID-19, sobre todo, teniendo en cuenta el mayor riesgo de desarrollar POTS tras la propia infección por SARS-COV19», añaden los autores.

**-¿Por qué eligieron estudiar los síntomas de POTS y no otras patologías como posibles efectos adversos posvacunales?**

Durante la pandemia, empezaron a hacerse públicos los primeros informes de POTS en pacientes de COVID persistente. Al mismo tiempo, los hospitales con los que trabajamos empezaron a notificarnos casos de POTS en gente cuyos síntomas habían empezado tras la vacunación, pero que no habían pasado el COVID. Decidimos estudiarlos, aunque no sabíamos lo que nos íbamos a encontrar. Tras un análisis inicial, todo apuntaba a que había una correlación.

**-¿Significa eso que la vacuna es un factor de riesgo para desarrollar POTS?**

Nuestro estudio sugiere un riesgo aumentado de síntomas típicos de POTS después de la vacunación y de la infección. Pero, cuando observamos eventos que han sucedido en un entorno no controlado, debemos evitar interpretar los resultados como una prueba de causalidad directa.

**-Entonces, ¿cómo podemos interpretar los resultados de su estudio?**

Yo lo interpreto como una posible, pero no definitiva, relación entre ambos factores y espero que conduzca

a investigar más sobre estas conexiones en otras poblaciones y otros sistemas de salud. Es importante ser cauto y no sobreinterpretar los resultados, ya que estudios controlados han demostrado que la vacunación COVID es segura en general.

**-¿Los participantes en su estudio podrían considerarse representativos de la población general?**

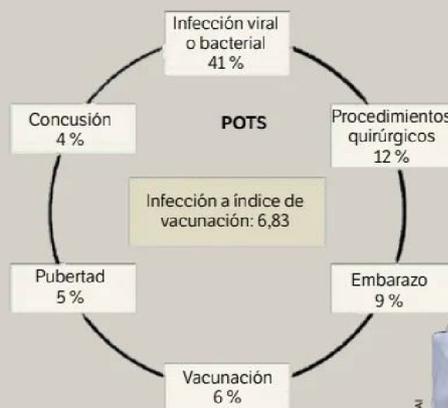
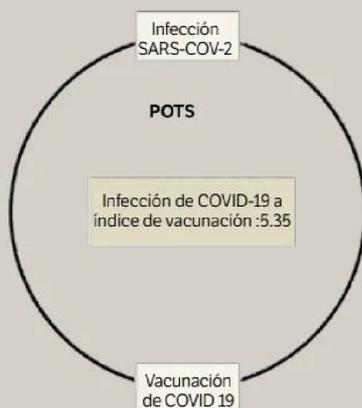
Demográficamente, la muestra es representativa de la población de Los Ángeles: contiene una amplia representación de distintas razas, etnias, edades, sexos y origen socioeconómico. Sin embargo, en su día, al inicio de la pandemia, seleccionamos a dos grupos de personas muy específicos: unas que habían sido vacunadas pero no habían pasado el COVID y otras que habían pasado la infección, pero no habían recibido la vacuna. Hoy en día, esto sería muy difícil, ya que la mayor parte de la gente está vacunada y ha tenido contacto con el virus.

**-Además del suyo, ¿existen más estudios que se enfoquen en síntomas de POTS como efecto adverso de la vacunación?**

Que yo sepa, el resto de los estudios solo son informes de casos puntuales o series de casos.

**-¿Cómo pueden servir sus hallazgos para prevenir este efecto adverso? ¿Cuál es el mecanismo detrás de la correlación POTS-vacuna?**

Nosotros hemos documentado un vínculo potencial entre ambos, pero no hemos analizado los mecanismos subyacentes. Esto es algo que todavía no se comprende. En lo relativo a la infección por COVID, algunos teorizan que tiene que ver con un daño al sistema nervioso autónomo, encargado de dirigir las respuestas inconscientes del cuerpo, como el ritmo cardíaco o la presión sanguínea. Si esto es así, podría esperarse una reacción similar posvacunación.



ENTREVISTA A CÉSAR CARABALLO (Universidad de Yale)

## «Queremos entender por qué a algunas personas les ha producido secuelas muy graves»

El doctor César Caraballo, investigador de la Universidad de Yale y coordinador del programa LISTEN, nos habla de este estudio puntero e internacional que busca desentrañar el gran enigma de los efectos adversos en las vacunas y del COVID persistente: ¿por qué unas personas los sufren y a otras, no?

**Su investigación comenzó durante la pandemia con el objetivo de entender la epidemiología del COVID pero, pronto, su foco de atención se trasladó al COVID persistente...**

Comenzamos a ver casos de personas que seguían con síntomas un mes tras la infección aguda. Nos sorprendió porque eran historias dramáticas de gente que estaba sana y quedaban con discapacidades muy graves. Nos propusimos reunir todas las historias clínicas que pudiéramos para estudiar su perfil inmunológico y caracterizar la enfermedad.

**Luego se toparon con una sorpresa más, relacionada con los efectos secundarios de las vacunas COVID, ¿verdad?**

Así es. Empezamos a ver a personas que habían desarrollado síntomas parecidos al COVID persistente después de la vacuna y algunas de ellas no habían pasado nunca la infección. Por eso, desde enero de 2023, decidimos incluir y analizar también esta variable en el estudio.

**¿Por qué algunas personas han tenido efectos adversos tan graves y otras no?**

Es la pregunta del millón. En el estudio LISTEN contamos con un equipo especializado en inmunología, dirigido por la inmunóloga Akiko Iwasaki, que se centra en analizar el perfil inmunológico de los participantes, ya sean pacientes de COVID persistente, afectados por las vacunas o controles sanos. Para ello, tomamos muestras de sangre y saliva de los participantes. Pretendemos entender si hay una correlación entre ciertas características de su sistema inmune y los síntomas que padecen. En base a eso, podemos prevenirlos y desarrollar terapias para tratarlos.

**¿Cómo sabemos que esas patologías han sido causadas por la vacuna y no han surgido por casualidad después de la vacuna?**

La misión del estudio LISTEN no es comprobar la causalidad, sino dejar constancia de los hechos. Aun así, tenemos algunas señales, como la relación temporal entre los síntomas y la inoculación, sobre todo, en pacientes en cuya historia clínica previa no aparecían estos mismos síntomas. O como ciertas pistas que ofrece la localización de fenotipos inmunológicos de afectados *versus* controles sanos.

**Son dolencias que, por otra parte, son comunicadas al estudio por el mismo paciente. (Solo en el caso de participantes residentes en Estados Unidos se analizan muestras de saliva y**

**sangre). ¿Y si los pacientes mienten u ofrecen una visión personal sesgada de su padecimiento?**

Es una crítica justa. La gente puede pensar que queremos demostrar causalidad y no es así. LISTEN se dedica nada más a escuchar a estas personas e informar lo que ellos están viviendo, para que pueda estudiarse. No decimos que haya una relación 100 % orgánica con la vacuna. Pero tampoco estamos ignorando a las personas que están sufriendo.

**¿Se conoce el mecanismo biológico subyacente a esos posibles efectos adversos graves de la vacuna?**

Científicos de todo el mundo siguen buscando una respuesta concluyente. Existen varias hipótesis. La más aceptada se basa en el mimetismo de los antígenos que, tras la vacuna, hacen que los anticuerpos ataquen al propio sistema nervioso de la persona.

**¿Esto cómo puede ser?**

La vacuna enseña al cuerpo fragmentos del virus – lo que se conoce como proteína Spike– para que el sistema inmune responda contra ella y la ataque. Podría ser que en algunos tejidos del cuerpo exista una proteína similar y el sistema inmune se autoataque. Otra teoría menos probable es que, en las vacunas mRNA, los antígenos –la Spike– persistan tiempo después de la aplicación.

**¿De qué síntomas estamos hablando exactamente?**

Igual que sucede con el COVID persistente, pueden ser muchos y muy diversos. Estamos estudiando si hay *clusters* de síntomas relacionados con patrones inmunológicos –perfiles de salud de las personas– concretos. Por ahora, los que se reportan con más frecuencia son fatiga incapacitante, trastornos neurológicos, dificultad para concentrarse, niebla mental, confusión y síntomas relacionados con el sistema nervioso autónomo –intolerancia al frío o al calor, neuropatía, hormigueo...

**¿Por qué cree que hay tanta reticencia a hablar de efectos adversos graves de las vacunas?**

En Estados Unidos, las vacunas fueron centro de debates políticos y es difícil tener conversaciones racionales y compartidas sobre este tema. Hay personas que no quieren escuchar y lo toman como una discusión política en vez de científica. Lo último que queremos los investigadores es disuadir a la población de recibir las vacunas pero, como científicos, queremos entender por qué a algunas personas les han producido secuelas muy graves.

**Hablar de secuelas de las vacunas suele suscitar acusaciones de ser «antivacunas»...**

Es un tema complejo y las vacunas, sin duda, han salvado a millones de personas y han sido muy valiosas para gestionar la situación de emergencias de la pandemia, pero como todos los medicamentos pueden tener efectos secundarios.



YALE UNIVERSITY



SHUTTERSTOCK

Entre las secuelas comunes a la posvacunación y al síndrome del COVID persistente se encuentran la falta de coordinación en los movimientos, ataxia, la falta de reflejos en los tendones, arreflexia, así como una debilidad y fatiga crónica, dolor generalizado e insensibilidad y hormigueo en las extremidades que vuelve a los afectados personas dependientes.

dado son parestesia en ambos pies, entumecimiento, ardor y dificultad para caminar.

**AÚN MÁS APARATOSO ES EL CASO DE LUCILA GARCÍA GARCÍA**, madrileña de 48 años que trabajaba como enfermera en las UVI móviles y como profesora de Enfermería en la Universidad de Cruz Roja, hasta que se puso la vacuna el 21 de febrero de 2021. «Esa misma noche me fuí a Urgencias. Desde entonces, seguí notándome extremadamente cansada y perdí la sensibilidad en los dedos. Me era imposible levantarme. Estaba agotada. Así me pasé dos años. No he podido volver a ejercer de enfermera porque no siento las manos», confía a Muy Interesante. «Mi médico de cabecera, Óscar Varo, director del Centro de Salud de Galapagar me explicó lo que me había pasado: la vacuna me había hecho un desajuste total del sistema nervioso (disautonomía) y del sistema inmune”. Poco después, una internista de Puerta de Hierro, la doctora Ilduara Pintos, le diagnosticó «síndrome COVID persistente tras vacunación en febrero 2021”. También padece POTS –«Me pongo de pie y me mareo, me caigo redonda, las pulsaciones me suben y me bajan bruscamente»– y una reactivación de virus

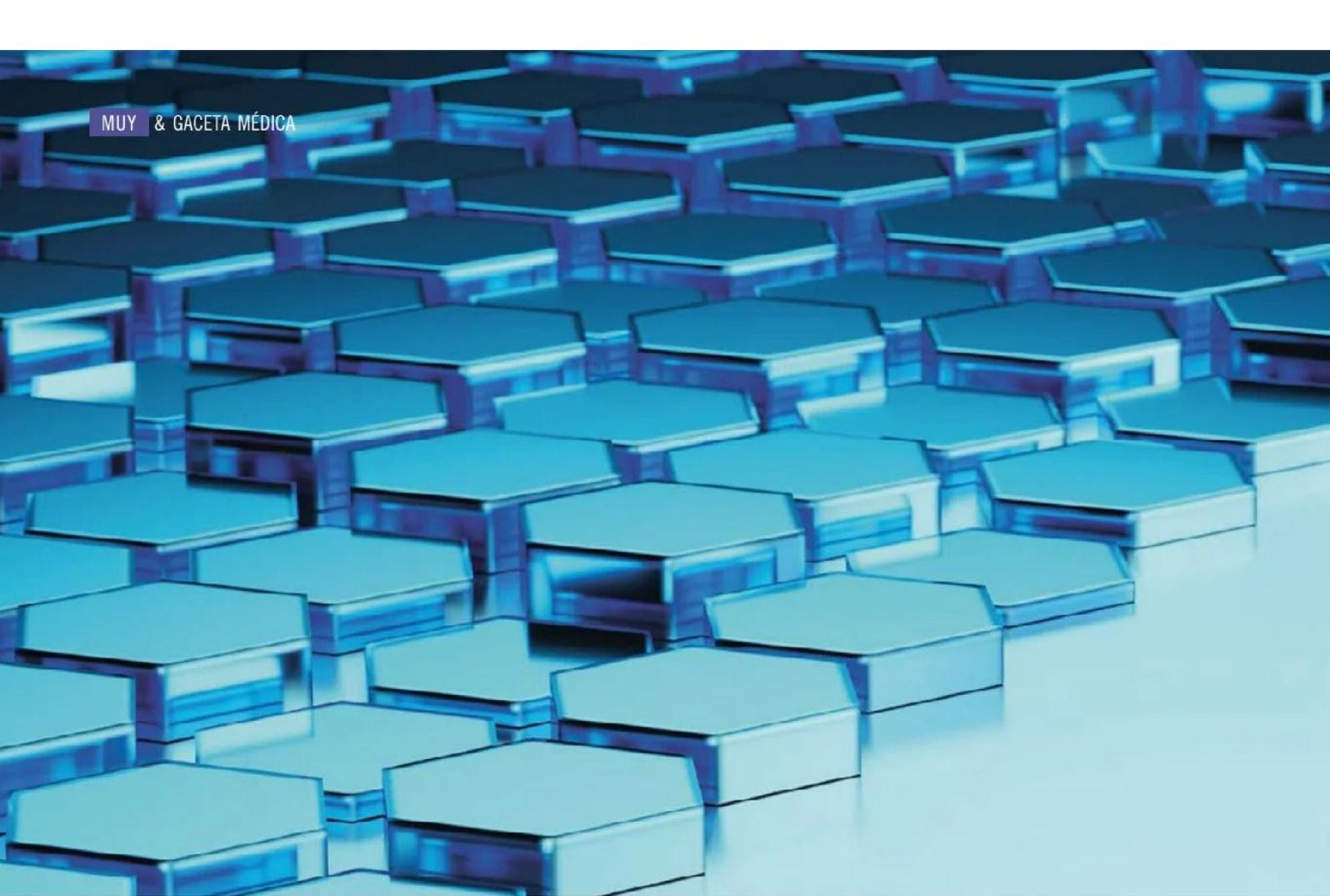
**Entre las secuelas posvacunacionales están la fatiga crónica, física y mental, y un desgaste que impide hacer vida normal**

dormidos –citomegalovirus, Epstein-Barr y Herpes–. No es un cuadro extraño para el doctor Francisco Mera, que se especializa en diagnóstico y tratamiento de síndromes postvirales y dirige una unidad de investigación y asistencial de COVID persistente de una clínica madrileña. «Las secuelas postvacunales y el COVID persistente son muy similares. Hay un patrón constante de fatiga física y mental, malestar tras hacer ejercicio físico y mental y un desgaste muy acentuado que les impide en ocasiones hacer vida normal», apunta a Muy Interesante.

En el caso del síndrome postvacunal, se añade además «un componente muy neurológico –sensación de ardor, parestesis, neuralgias–, con activaciones de virus pasados e inflamación crónica del tejido nervioso».

«No soy una persona antivacunas, simplemente digo que hay pacientes en los que después de la vacunación han empezado una serie de síntomas y, al hacerles análisis, tienen alteraciones a nivel biológico que los explican y son muy similares a los postinfecciosos», aclara, consciente de la reticencia que, en ocasiones, suscita el tema. «No trabajo con una opinión, trabajo con datos. Como científico quiero buscar respuestas y como médico, quiero ayudar a mis pacientes».

Y es que hablar de causalidad, de afectados y efectos secundarios de la inmunización para el SARS-COV19 se ha convertido en una cuestión polémica que suscita fuertes reacciones y enfrentamientos. Quizá tenga que ver el contexto traumático en muchos sentidos –económico, sanitario, emocional, social– que estábamos viviendo cuando la vacunación a gran escala puso punto y final a una pandemia sin precedentes. Poco a poco, con la perspectiva que da el tiempo, la ciencia todavía tendrá mucho que valorar y aprender de las luces y las sombras de las primeras vacunas mRNA de la historia. □



# INNOVACIÓN Y DESARROLLO DE VACUNAS, UNA NECESIDAD CONTINUA EN SALUD PÚBLICA

UN INFORME ELABORADO POR VACCINES EUROPE ANALIZA EL ARSENAL DE PROYECTOS DE 15 COMPAÑÍAS PARA MOSTRAR LAS TENDENCIAS ACTUALES DE INVESTIGACIÓN.

POR MÓNICA GAIL

**L**a vacunación desempeña un papel muy importante en la salud pública aumentando la eficiencia de la atención sanitaria, contribuyendo a los avances socioeconómicos y la equidad, además de mejorar la calidad de vida de la población.

Aunque las vacunas existentes son claves para superar algunos de los desafíos actuales, aún quedan retos como las resistencias antimicrobianas (RAM), el cambio climático o los derivados del envejecimiento de la población. Y, para abordarlos, la apuesta por la innovación que se traduzca en el desarrollo de nuevas vacunas es fundamental. Así lo expone Sibilia Quilici, directora ejecutiva de Vaccines Europe, en una entrevista con esta publicación.

Precisamente, Vaccines Europe, el grupo especializado en vacunas de la patronal de la industria europea, la EFPIA, ha publicado un reciente informe en el que ha realizado una revisión del *pipeline* de vacunas de las 15 compañías miembro con el objetivo de «crear conciencia sobre la importancia de la innovación en el ecosistema de las vacunas», tal y como señala Quilici.

El análisis de los datos pretende resaltar las tendencias actuales en la investigación y el desarrollo de vacunas –en fases clínicas–, y cómo la industria dedicada a vacunas ayuda a abordar los desafíos futuros.

**AMPLIO ARSENAL DE VACUNAS.** Contar con una gran cantidad de vacunas permitirá hacer frente a las principales amenazas de sa-



lud pública, brindando protección a la población en general, en todas las etapas de la vida.

El 46 % de las vacunas candidatas de las compañías que pertenecen a Vaccines Europe abordan enfermedades para las que actualmente no existen vacunas. Además, el 80 % tiene el foco en la población adulta; el 15 % se centra en patógenos resistentes a los antibióticos; el 60 % en la prevención de enfermedades zoonóticas; más del 60 % tiene como objetivo abordar enfermedades respiratorias; y el 38 % es para la inmunización rutinaria.

Además, el 58 % de las vacunas en investigación está destinado a la innovación incremental, es decir, que tienen por objetivo continuar desarrollando vacunas existentes o encontrar un nuevo enfoque para abordar una enfermedad. También se está poniendo el foco en vacunas para infecciones relacionadas con el cáncer, vacunación maternal o vacunas para el viajero, entre otras.

Por otro lado, Quilici apunta que la diversificación de las tecnologías de vacunas es clave para actuar sobre una gran variedad de enfermedades, permitiendo «soluciones personalizadas para combatir diferentes patógenos».

Además, disponer de una gran variedad de vacunas es beneficioso para los pacientes, pues «garantiza satisfacer sus necesidades», teniendo en cuenta las diferentes respuestas inmunitarias de la población en función de factores como la edad, la genética y el estado de salud o sus preferencias individuales.

Por otra parte, un amplio abanico de tecnologías de vacunas respalda un «mejor acceso a la vacunación a nivel mundial». Y, en caso de amenazas de salud global, como una pandemia, «tener múltiples plataformas disponibles puede acelerar el desarrollo de vacunas y respaldar una protección más rápida de las poblaciones», señala la directora de Vaccines Europe.

Finalmente, Quilici apunta que tener diferentes plataformas tecnológicas garantiza la fiabilidad del suministro, disminuyen-

do la escasez y los retrasos en la introducción de las vacunas, y respaldando el objetivo de la UE de fomentar la competitividad para continuar impulsando la innovación.

**ABORDAR LOS PRINCIPALES DESAFÍOS.** Crear conciencia acerca de la importancia de la vacunación a lo largo de toda la vida, independientemente de la enfermedad, es crucial. Y es que Quilici asegura que «la falta de confianza en las vacunas pone en riesgo la eliminación de enfermedades».

La pandemia de COVID-19 sirvió para concienciar acerca de la protección de la población a través de la vacunación. En este sentido, la directora del grupo de vacunas de la EFPIA apunta que la prevención cada vez juega un papel mayor en los sistemas de salud y ve necesario que estas lecciones se incorporen aún más en las estrategias de inmunización, tanto a nivel nacional como europeo, para «reflejar la importancia de la vacunación a lo largo de la vida y no solo en tiempos de crisis».

Actualmente, uno de los desafíos que más preocupan son las resistencias antimicrobianas, donde las vacunas pueden frenar la propagación de infecciones. Por ello, desarrollar vacunas contra patógenos resistentes es un paso importante para abordar este reto y en ello van encaminadas las compañías.

Asimismo, Quilici señala que las pandemias de H1N1 y COVID-19, así como los crecientes riesgos de enfermedades transmitidas por mosquitos en Europa –chikungunya, dengue, Zika, fiebre amarilla o fiebre del Nilo Occidental–, «recuerdan el enorme impacto que el cambio climático podría tener en la salud pública».

«La vacunación es una de las herramientas de prevención más exitosas y es fundamental para abordar la carga de enfermedades infecciosas y prepararse para afrontar los efectos del cambio climático», concluye. □