

Leopoldo Santos Argumedo



# Vacunas contra la COVID-19 en México

*A quien de verdad sabe de vacunas y de quien he aprendido lo poco que sé.*

Este artículo aborda brevemente el panorama actual de las vacunas que están aprobadas en México. De los diferentes tipos disponibles, se describe cuáles son sus características principales, cuál es su efectividad y cuáles pudieran ser los riesgos de recibir cualquiera de estos biológicos. Cabe destacar que, aunque cada vez más personas estén vacunadas, no deben eliminarse las demás medidas para prevenir el contagio de la COVID-19.

**H**ace más de un año, el 27 de febrero de 2020, se registró el primer caso de COVID-19 en México, la primera gran pandemia del siglo XXI, que tomó al mundo por asalto y que ha causado enfermedad y muerte en muchos países. La pandemia llegó a nuestro territorio después de presentarse de forma dramática en Europa, particularmente en Italia y España, por lo que no podría argumentarse que nuestro país fue cogido por sorpresa, pues ya había indicios muy claros de la forma de transmisión de esta nueva enfermedad.

No obstante lo anterior, en poco tiempo los casos fatales se fueron acumulando principalmente entre la gente de mayor edad y entre personas con diversas comorbilidades, sobre todo hipertensión y diabetes, que son dos factores de riesgo muy elevados en nuestra población. Así, de acuerdo con una nota del periódico *El Universal* (Miranda y Ortiz, 2021), México tardó 19 días en responder adecuadamente ante la amenaza del virus, y las acciones iniciales fueron un tanto tímidas. Esta falta de respuesta, a pesar de los datos provenientes de Europa y otros lugares, favoreció que la magnitud de la pandemia se viera exacerbada en nuestro país, al igual que ocurrió en otros dos gigantes de la región: Estados Unidos de América y Brasil.

El control de la pandemia en México ha sido un asunto complicado, mediante diversas estrategias de salud, e incluso económicas y sociales, pero aquí solamente me refiero al tema de las vacunas, pues varios aspectos de la pandemia ya han sido abordados en un número reciente de la revista *Ciencia* (vol. 71, número especial, septiembre de 2020).

De acuerdo con el comunicado 80 de la Secretaría de Relaciones Exteriores (16 de febrero de 2021):

el Secretario Marcelo Ebrard Casaubón informó sobre los contratos firmados que tiene nuestro país para la adquisición de vacunas contra COVID-19 a través de mecanismos internacionales, así como acuerdos directos con farmacéuticas, entre las que se encuentran AstraZeneca, CanSino Biologics, Covax, Pfizer BioNTech, Sinovac y el Centro Nacional Gamaleya de Epidemiología y Microbiología.

Según se ha detallado para la estrategia nacional de vacunación, “los contratos establecidos hasta hoy permitirían la inmunización de hasta 116.69 millones de personas al término de 2021” (Secretaría de Salud, 2021e). Para ello, se estima que al menos 14 millones de mexicanos deberían haber recibido la vacuna durante el primer trimestre del año, aunque al momento de escribir este artículo (durante la última semana de mayo de 2021), apenas hay alrededor de 12 millones de personas con el esquema completo. Con estos datos oficiales, pareciera difícil llegar a las metas propuestas, al menos en los tiempos establecidos.

En este sentido, cabe analizar el origen del problema, así como sus posibles soluciones. A la fecha, el principal obstáculo —que no es exclusivo de México— es el déficit del suministro de las vacunas contra la COVID-19. La demanda mundial es excesiva y difícilmente las compañías farmacéuticas podrán abastecer a todos los países con la misma velocidad. Una posible solución, propuesta tanto por el Consejo de Seguridad de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) como por el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es buscar acciones que disminuyan el acaparamiento inhumano que una decena de naciones ricas han hecho de estos biológicos. En tanto, una segunda acción, igualmente difícil de cumplir, es que las compañías farmacéuticas liberen las patentes de los procesos de producción (renunciando con ello a sus muy onerosas ganancias), con el objetivo de que otros productores puedan tener acceso a la tecnología y ayudar en el suministro de las vacunas. Ambas situaciones se ven

poco realistas, pero no son imposibles si se mantiene la presión internacional.

Con base en elementos técnicos, este documento pretende describir brevemente la situación de las vacunas que actualmente están disponibles en México, cuáles son sus características principales, cuál es su efectividad y cuáles pudieran ser los riesgos de recibir cualquiera de estos biológicos. Desgraciadamente, la **infodemia** ha logrado infiltrar una serie de malentendidos —algunos inocentes y otros francamente maliciosos— que, aunados al temor existente sobre la pandemia, han abonado para acrecentar los temores de la población hacia las vacunas.

### ■ Comencemos por definir qué son las vacunas

■ De acuerdo con la OMS:

Se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos. La ruta más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral. (OMS, 2021c)

#### ◀ Infodemia

Una cantidad excesiva de información —en algunos casos correcta, en otros no— que dificulta que las personas encuentren fuentes confiables y orientación fidedigna cuando las necesitan (Organización Panamericana de la Salud, 2020).



Las vacunas disponibles hoy día contra la COVID-19 pueden englobarse perfectamente en esta definición general, aunque algunos nuevos desarrollos con certeza requerirán una actualización, respecto a su composición y formulación. En cuanto a su mecanismo de acción, la estimulación de **anticuerpos** es una de las consecuencias de la aplicación de cualquier vacuna, pero de ninguna manera es la única, pues la respuesta inmune también se induce de otras maneras. La cuestión es que no todas las vacunas actúan de la misma manera ni son igualmente efectivas en la protección contra las enfermedades.

Cuando contraemos algún agente infeccioso, generamos anticuerpos para defender a nuestro organismo; no obstante, esa infección puede poner en riesgo nuestra vida. Las vacunas mimetizan la infección, ya que ayudan a inducir la producción de dichos anticuerpos, pero sin causar daño; por eso es preferible vacunarse que arriesgarse a morir por la infección natural. Casi todos los enfermos de la COVID-19 desarrollan anticuerpos, aunque con una gran diversidad en cuanto a calidad y cantidad. Aquellas personas que no los desarrollan son casos especiales, que no discutiremos aquí, pero que he tenido la oportunidad de describir en otro artículo de la revista *Ciencia* (Santos, 2015).

Los gérmenes infecciosos y las vacunas no sólo estimulan la producción de anticuerpos, sino que también inducen otro mecanismo de respuesta, conocido como inmunidad mediada por linfocitos (o inmunidad celular). Estos linfocitos son de la estirpe denominada T (pues maduran en el **timo**). Los linfocitos T se especializan en aquellos ayudadores (T CD4) y los citotóxicos (T CD8). Los primeros, como su nombre lo indica, ayudan a las células a combatir la infección por medio de proteínas solubles denominadas citocinas (por ejemplo, los interferones), que se producen en respuesta a la infección (o a la vacuna). Los linfocitos T citotóxicos, por su parte, destruyen a las células infectadas con el virus.

Tanto la infección natural como las vacunas generan una respuesta de anticuerpos y de linfocitos T de memoria que impide que nos enfermemos nuevamente; o bien, en caso de infectarnos, el curso de

la enfermedad será más leve y los casos fatales serán menos. Sin embargo, cabe mencionar que no todas las infecciones ni todas las vacunas son igualmente eficientes para generar memoria de la respuesta inmune, como se puede leer en un número de *Ciencia* dedicado a la inmunología (vol. 66, núm. 2, abril-junio de 2015).

En el caso de la COVID-19, el virus que causa esta enfermedad (denominado SARS-CoV-2) pertenece a la familia de los coronavirus y se une a las células susceptibles del ser humano mediante un receptor llamado ACE-2 (enzima convertidora de la angiotensina 2) gracias a su proteína de espiga o espícula (denominada proteína S) presente en la superficie. Así, las respuestas protectoras en los individuos infectados van encaminadas a la producción de anticuerpos contra la proteína S del virus. Si dichos anticuerpos impiden la unión del virus (y por lo tanto bloquean la infección) les llamamos neutralizantes. Así, todas las vacunas contra la COVID-19 tienen como meta la inducción de anticuerpos neutralizantes. Por esta razón, todas las vacunas que actualmente están en uso, o aquellas que aún se encuentran en desarrollo, incluyen a la proteína S (o fragmentos de ésta) como elemento central de su formulación.

## Las vacunas disponibles en México

De acuerdo con la información oficial (Secretaría de Salud, 2021e), en México existen cinco vacunas autorizadas para uso en emergencia y tres vacunas que cuentan con un protocolo autorizado para **estudios de fase III**. En todo el mundo las vacunas contra la COVID-19 están siendo sometidas a un riguroso proceso de desarrollo que incluye estudios con decenas de miles de participantes para generar los datos no clínicos, clínicos y de fabricación necesarios para demostrar su calidad, eficacia y efectividad (véase el Recuadro 1).

La autorización para uso en emergencia es un mecanismo que facilita la disponibilidad y la aplicación de estos nuevos biológicos durante las emergencias de salud pública, como la actual pandemia. Las agencias reguladoras sanitarias que emiten dicha autorización determinan que los beneficios conocidos y poten-

### Anticuerpos

Una proteína producida por el sistema inmunitario del cuerpo cuando detecta sustancias dañinas, llamadas antígenos. Los ejemplos de antígenos abarcan microorganismos (tales como bacterias, hongos, parásitos y virus) y químicos.

### Timo

Glándula endocrina de los vertebrados que participa en la función inmunitaria a través de los linfocitos T (Real Academia Española, 2021).

### Estudios de fase III

Las vacunas candidatas que tienen éxito en la fase II avanzan a ensayos más grandes, que involucran de miles a decenas de miles de personas. Las pruebas de fase III son aleatorias y de doble ciego, e involucran la vacuna experimental que se prueba contra un placebo (como una solución salina, una vacuna para otra enfermedad o alguna otra sustancia).

ciales superan los riesgos conocidos y potenciales de una vacuna, con base en el análisis final de un estudio clínico de eficacia de la fase III o un análisis provisional de dicho estudio (*interim analysis*), siempre y cuando los datos cumplan exitosamente con los criterios preestablecidos.

Como un ejemplo de los requisitos que se consideran para aprobar el uso en emergencia, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos de América evalúa los procesos de fabricación y considera todas las pruebas de control analítico llevadas a cabo durante cada etapa. Al momento de analizar la aprobación, se deben tener datos suficientes para asegurar la calidad y la consistencia de producción de la vacuna. La FDA utiliza todas las herramientas e información disponibles, incluyendo revisiones de registros y visitas al sitio de fabricación para verificar el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura, así como la implementación de sistemas de calidad, entre otros aspectos (FDA, 2020). Estos criterios son semejantes a los utilizados por la OMS como guía para las agencias reguladoras sanitarias de los países. En México, esta función le corresponde a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).

Como indica el documento “Política nacional rectora de vacunación contra el SARS-CoV-2 para la prevención de la COVID-19 en México, versión 6.0”, publicado el 11 de mayo de 2021 por la Secretaría de Salud, citando al Diario Oficial de la Federación:

El proceso de desarrollo de la vacuna contra COVID-19 debe pasar por tres fases de ensayos clínicos antes de obtener su autorización de uso de emergencia, y ser aprobada por instancias nacionales e internacionales para garantizar que tenga un perfil correcto de eficacia y seguridad. Este perfil se actualiza con la farmacovigilancia y los estudios pos-mercado de la vacuna. Si bien hay varias vacunas que se encuentran en la etapa final de ensayos clínicos, aún se evalúan posibles riesgos. La prioridad de toda nueva vacuna es garantizar su seguridad de uso y su eficacia y efectividad. (Secretaría de Salud, 2021f)

### Recuadro 1. Eficacia y efectividad de las vacunas

En los estudios de las vacunas se consideran dos parámetros relevantes: la eficacia se evalúa de forma experimental, en el laboratorio, mientras que la efectividad se determina a partir de la evaluación en condiciones reales.

La eficacia de una vacuna se refiere a un estudio que se lleva a cabo en condiciones ideales; por ejemplo, durante un ensayo clínico. En dicho ensayo se mide el porcentaje de reducción de la incidencia de una enfermedad en personas que fueron vacunadas. Esto ocurre en circunstancias muy controladas para el manejo y la administración de la vacuna (por ejemplo, con la cadena de frío); es decir, no es el reflejo perfecto de la situación real. En general, el análisis de los resultados del ensayo para calcular la eficacia incluye solamente a los individuos que recibieron el número correcto de dosis de la vacuna o del placebo y se consideran criterios de exclusión bien definidos; por ejemplo, no se incluye a grupos vulnerables, como población infantil, mujeres embarazadas, personas bajo medicación, pacientes con comorbilidades, etcétera. En otras palabras, en esta etapa de la evaluación sólo se incluyen adultos sanos y fuertes.

La efectividad, en cambio, es la capacidad que tiene la vacuna de proteger contra la enfermedad cuando ya está disponible para su uso masivo. Así, la efectividad se refiere al desempeño general en condiciones del mundo real, donde las personas podrían, por ejemplo, tener una o más afecciones de salud, estar distribuidas en un rango de edad más amplio, recibir medicaciones que actúan sobre el sistema inmune y que podrían interferir con la protección de la vacuna. La efectividad se mide en población abierta (estudios de fase IV) y se usa para un estudio bajo condiciones ambientales típicas, es decir, menos controladas. En resumen, la vacuna se evalúa a partir de comparar los beneficios a la salud por la intervención aplicada a la población objetivo en condiciones reales, contra los costos de los recursos utilizados para su implementación.



■ **Vacuna de ARN mensajero:**  
 ■ **BNT162b2, de Pfizer/BioNTech**

■ En México, la primera vacuna que obtuvo la aprobación para uso en emergencia fue la BNT162b2, desarrollada por los laboratorios Pfizer y BioNTech (Secretaría de Salud, 2020), la cual en un inicio fue aplicada al personal de salud en la primera línea de atención de pacientes con COVID-19. Junto con la vacuna de Moderna —aún no disponible en el país—, este biológico representa una plataforma novedosa para la producción de vacunas, debido a que está constituida por ácido ribonucleico mensajero (ARNm) que contiene información que será “traducida” para producir la proteína S una vez que se haya incorporado dentro de las células de la persona vacunada. Esto promoverá en el organismo la producción de anticuerpos neutralizantes para impedir que, en caso de infección, el virus SARS-CoV-2 pueda unirse a su receptor (ACE-2) en las células susceptibles.

En el caso de esta formulación, el ARNm codifica (contiene la información) para la proteína S del nuevo coronavirus, por lo que las células que incorporan este material únicamente producirán dicha proteína, la cual será reconocida por las células de la respuesta inmunológica. Cabe mencionar que esta vacuna no contiene al virus SARS-CoV-2, por lo que es imposible que cause una infección. Sin embargo, se han documentado algunas reacciones alérgicas en personas susceptibles, que en la mayoría de los casos se resuelven en pocas horas.

Al ser una vacuna de nueva generación, contamos con información limitada sobre su seguridad y su efectividad, por lo que se generaron muchas dudas acerca de su uso; no obstante, la mayoría de los cuestionamientos se han ido despejando conforme se ha reunido más información con su uso masivo. Durante la elaboración de este manuscrito, en todo el mundo se habrán administrado más de 1 710 millones de dosis de este tipo de vacunas (entre Pfizer/BioNTech y Moderna), con resultados que avalan los estudios de fase III; esto es, se ha mostrado que ambas vacunas son seguras y efectivas.

La vacuna BNT162b2 se aplica en dos dosis. La indicación original era que entre la primera y la segunda dosis debería existir un periodo de 21 días; sin



embargo, dados los problemas de producción y de distribución mundial, el periodo ha tenido que alargarse. Hasta el momento, los resultados preliminares han mostrado que este retraso no afecta de manera significativa la efectividad de la vacuna, pero debemos seguir prestando atención al desarrollo de la vacunación para hacer los ajustes necesarios. Hoy sabemos que la vacuna es segura y tiene una eficiencia de 95% en la inducción de anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, el ARNm es una molécula muy lábil, por lo que requiere estar protegida por una envoltura de lípidos que debe mantenerse en temperaturas de ultracongelación ( $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) y sin exponerse a la luz. Una vez que la vacuna ha sido diluida, se tiene que utilizar en las siguientes horas, lo que ha dificultado mucho la logística de su aplicación. Por sus características de conservación y distribución, el biológico se aplica sobre todo en grandes áreas urbanas que cuentan con la infraestructura necesaria.

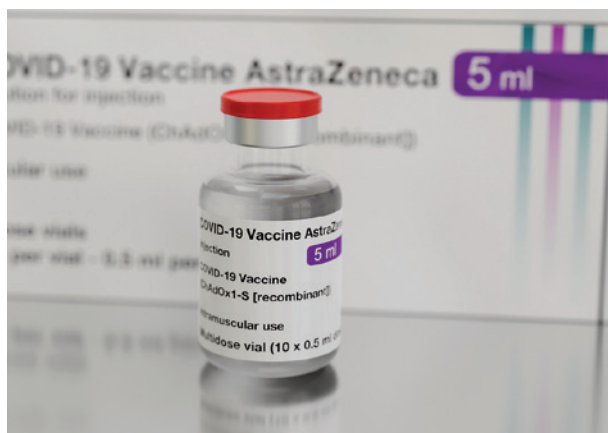
Una de las muchas historias falsas que han circulado con respecto a la seguridad de la vacuna BNT162b2 se refiere a la posibilidad de que el ARNm se integre al genoma de la célula, para con ello inducir mutaciones y cáncer. Cabe destacar que es altamente improbable que esto ocurra, debido a que el ARNm se traduce en una proteína y es rápidamente degradado. Para que el evento descrito fuera posible, se necesitaría que la célula contara con un mecanismo eficiente de retrotranscripción (esto es, el ARNm tendría que copiarse en ácido ribonucleico o ADN). Enseguida se requeriría que el ADN alcanzara el núcleo de la

célula y, una vez allí, que se pudiera integrar en el genoma. Todos estos pasos son muy improbables y al observarlos como un conjunto podríamos asegurar que son prácticamente imposibles. Por ello, ésta no debe ser una preocupación para las personas que recibieron o estarán recibiendo esta vacuna.

## Vacunas de adenovirus

### AZD1222, de AstraZeneca/Oxford

La segunda vacuna que obtuvo la aprobación de la Cofepris para su uso en emergencia fue la desarrollada por la compañía farmacéutica AstraZeneca y por la Universidad de Oxford (Secretaría de Salud, 2021a). La vacuna hace uso de un **adenovirus** del resfriado común del chimpancé (ChAdOx1-S); el cual ha sido modificado genéticamente para que no le sea posible replicarse y, por lo tanto, no provoque ninguna enfermedad. Mediante procedimientos de ingeniería genética se ha insertado en este virus la información para la expresión de la proteína S del SARS-CoV-2. Para su propagación, durante la producción de la vacuna, se utiliza una línea celular que contiene los elementos faltantes de esta versión debilitada del virus, de tal suerte que, una vez producida la partícula viral madura, ésta ya no podrá replicarse. Cuando la vacuna es administrada, el ChAdOx1-S penetra e instruye a las células para que produzcan la proteína S, que a continuación será reconocida por las células del sistema inmunológico para empezar a generar anticuerpos neutralizantes.



Según la información de la OMS (2021b), la vacuna AZD1222 tiene una eficacia de 63% contra la enfermedad sintomática por la infección de SARS-CoV-2. La vacuna se administra en dos dosis; de acuerdo con los hallazgos preliminares, se requiere un intervalo de tres semanas, pero estudios posteriores han demostrado que esperar periodos más amplios entre la primera y la segunda dosis (4-12 semanas) incrementa su efectividad. Como con cualquier otra vacuna, la administración de la AZD1222 debe hacerse con precaución en personas con antecedentes de hipersensibilidad (alergias) y en personas con problemas de autoinmunidad.

Una de las ventajas de esta vacuna es que, a diferencia de la BNT162b2, no requiere de condiciones especiales para su almacenamiento y distribución. Es una vacuna que utiliza las cadenas de frío comunes para muchas otras vacunas, lo cual facilita su distribución incluso en sitios muy apartados. Por otro lado, de las controversias que han surgido con esta vacuna, quizá la que más ha acaparado la atención de los medios se refiere a que para su producción se estaba empleando material de fetos humanos. Esta información es totalmente falsa, pues la vacuna se produce en una línea celular renal de embrión que fue obtenida hace más de 50 años y que ha sido modificada genéticamente para permitir la replicación del ChAdOx1-S durante la producción de éste y otros biológicos.

### Gam-COVID-Vac (Sputnik V), del Centro Nacional Gamaleya de Epidemiología y Microbiología

La tercera vacuna autorizada por Cofepris es la Gam-COVID-Vac, mejor conocida como Sputnik V, desarrollada por el Centro Nacional Gamaleya de Epidemiología y Microbiología, de Rusia (Secretaría de Salud, 2021b). Sputnik V utiliza una estrategia semejante a la vacuna de AstraZeneca/Oxford: como vectores virales tiene dos adenovirus que fueron modificados para hacerlos inofensivos (en este caso, Ad5 y Ad26). Ambos vectores, al igual que ChAdOx1-S, contienen la información genética para la producción de la proteína S, la cual será reconocida por las células de la respuesta inmunológica.

#### Adenovirus

Miembro de una familia de virus que pueden causar infecciones en las vías respiratorias, los ojos y el tubo gastrointestinal. Existen formas de adenovirus que no producen enfermedad y se usan para la terapia génica enfocada a reparar defectos en las células o destruir células cancerosas (Instituto Nacional del Cáncer, 2021).



Esta vacuna también se administra en dos dosis, espaciadas por tres semanas; se utiliza Ad26 en la primera y Ad5 en la segunda. En especial, no se recomienda utilizar el mismo vector en ambas dosis, ya que se reduce importantemente la efectividad. Aparentemente, el éxito de esta vacuna reside en el uso de dos vectores distintos. Su administración en la población humana ha generado una eficacia mayor de 90% contra la enfermedad sintomática por la infección de SARS-CoV-2. Además, Sputnik V tiene la ventaja, al igual que la AZD1222, de no requerir condiciones especiales de almacenamiento, por lo que se aprovechan las mismas cadenas de frío establecidas para otras vacunas, lo cual facilita su distribución y administración.

Dada la secrecía con que se hicieron los primeros ensayos de esta vacuna, los hallazgos iniciales de su eficacia fueron tomados con mucho escepticismo; sin embargo, desde su publicación en la prestigiosa revista *Lancet* (Logunov y cols., 2021), la percepción se ha ido modificando. Otra historia falsa, derivada de la infodemia, fue que junto con la vacuna se estaría administrando un microchip mediante el cual se podría rastrear a las personas que la habían recibido. Este rumor, además de absurdo e infundado, no sólo se utilizó para Sputnik V, sino en general para todas las vacunas contra la COVID-19.

#### *Ad5-nCoV (Convidicea), de CanSino*

La siguiente vacuna con aprobación por parte de la Cofepris fue la Ad5-nCoV, que se comercializa con el nombre Convidicea, desarrollada por CanSino

Biologics, Inc., de la República Popular China (Secretaría de Salud, 2021c). Al igual que las anteriores, está constituida por un adenovirus modificado incapaz de replicarse (en este caso, Ad5), al cual le fue insertada una secuencia genética de la proteína S del SARS-CoV-2, que será producida en el organismo para impulsar la generación de anticuerpos.

Esta vacuna está formulada para usarse en dosis única, lo cual puede representar una ventaja para las campañas masivas de vacunación. Por ejemplo, la vacuna Convidicea fue recientemente seleccionada para inmunizar al personal docente en México. La meta es, al 28 de mayo de 2021, vacunar a alrededor de 3 millones de docentes en todo el país. En dicha estrategia se excluye al personal mayor de 50 años que ya hubiera recibido una vacuna.

El análisis de los datos preliminares indica que este biológico tiene una eficacia de 65% contra la enfermedad sintomática por la infección de SARS-CoV-2 (CanSinoBIO, 2021) después de la administración de una sola dosis. No obstante, existen evidencias de que esa eficacia se reduce después de 6 meses, por lo que muy probablemente será necesaria la aplicación de un refuerzo en noviembre de 2021.

#### **Vacuna de virus inactivados: CoronaVac, de Sinovac**

Al momento de escribir estas líneas, la vacuna contra la COVID-19 que más recientemente ha recibido aprobación de la Cofepris para su uso en emergencia es CoronaVac, desarrollada por Sinovac Research and Development Co., de la República Popular China (Secretaría de Salud, 2021d). CoronaVac es una vacuna tradicional, del estilo de la vacuna Salk contra la polio. La vacuna consiste en virus SARS-CoV-2 (cepa CN02) que se propagan en células WHO/Vero 10-87. Los virus se recuperan del cultivo y se inactivan con  $\beta$ -propiolactona. Finalmente, los virus inactivados se concentran, se purifican y se adsorben en hidróxido de aluminio. La preparación final del biológico se esteriliza por filtración y se envasa para preparar la inyección.

Los datos publicados a la fecha respecto a esta vacuna indican que es bien tolerada por las personas y no tiene efectos adversos. También se administra en



dos dosis, con un intervalo de 28 días. CoronaVac tiene una eficacia de 50.6% contra la enfermedad sintomática por la infección de SARS-CoV-2 y demostró protección contra casos graves en un 83.7% (Zhiwei y cols., 2021).

### Otras vacunas

Existen otras tres vacunas que todavía no han recibido aprobación en México para su uso en la emergencia de la COVID-19, pero que cuentan con protocolos autorizados para realizar estudios de fase III en nuestro país. Una es Ad26.COV2.5, de los laboratorios Janssen y Johnson & Johnson, la cual está diseñada en una plataforma de adenovirus 26, parecida a las descritas arriba. Esta vacuna tiene la ventaja de ser de dosis única, y los estudios publicados en Estados Unidos de América han demostrado que es segura y eficaz, con buenos resultados de **seroconversión** (Sadoff, y cols., 2021). Otro biológico es CvnCoV, de los laboratorios CureVac AG, que es una vacuna de ARNm con una tecnología semejante

a las desarrolladas por Pfizer/BioNTech y por Moderna. Una gran ventaja, según el fabricante, es que el producto permanece estable y mantiene las especificaciones definidas durante al menos tres meses cuando se almacena a una temperatura estándar de refrigeración (5 °C); además, puede durar hasta 24 horas como vacuna lista para usar cuando se almacena a temperatura ambiente. Por otra parte, la vacuna NVX-CoV2373, desarrollada por Novavax, Inc., es una tecnología diferente porque utiliza proteínas recombinantes, razón por la cual su efectividad se vio mejorada con el uso de sustancias adyuvantes. Los resultados provisionales muestran que la vacuna es segura y tiene buenos índices de seroconversión (Keech y cols., 2020); asimismo, una ventaja adicional es que permanece estable a temperaturas de refrigeración.

En estos tres casos, habrá que esperar los resultados definitivos para determinar si las vacunas recibirán la autorización de la Cofepris para su uso en emergencia, aunque los datos preliminares auguran que así ocurrirá.

### Seroconversión

Transición a la presencia detectable de anticuerpos contra un antígeno en la sangre. Por lo general, ocurre seroconversión a las pocas semanas de iniciada una infección o de la aplicación de una vacuna. Así, el resultado de una prueba de detección de anticuerpos contra un antígeno (agente infeccioso o vacuna) cambia de seronegativo a seropositivo.



### ■ Panorama actual

Las cinco vacunas descritas arriba ya se aplican a la población mexicana. Aun cuando la efectividad de estas vacunas es variable, todas ellas han demostrado prevenir los casos fatales en más de 95%, así que la recomendación directa es vacunarnos en cuanto nos toque, con la vacuna que esté disponible.

Para la última semana de mayo de 2021, la vacuna BNT162b2 es la más usada en México, con poco más de 13 millones de dosis aplicadas; le siguen CoronaVac, con 7 millones de dosis; AZD1222, con poco más de 6 millones de dosis; Convidicea, con poco más de 4.5 millones de dosis; y Sputnik V, con 2.4 millones de dosis aplicadas. A pesar de las peculiaridades de cada una de estas vacunas, para todas ellas se recomienda tomar precauciones en el caso de personas con hipersensibilidad y en algunos casos de autoinmunidad.

De las cinco vacunas que están autorizadas para su aplicación en el país, ninguna está autorizada para su uso en la población infantil; sin embargo, es posible que esta situación se modifique pronto, pues ya existen estudios que indican que su aplicación es segura y efectiva en personas de 12 años y más (CDC, 2021). Adicionalmente, se acaba de aprobar el uso de cualquiera de las cinco vacunas en el embarazo (Secretaría de Salud, 2021g); al 25 de mayo, según datos oficiales, se habían aplicado 66 134 dosis a mujeres embarazadas.

No hay que olvidar que existe una plataforma de la OMS con 285 candidatos de vacunas contra la COVID-19 en desarrollo: 101 en estudios clínicos y 184 en estadio preclínico (OMS, 2021a). Tristemente, este listado no tiene a la fecha un solo registro de desarrollos por parte de México, lo que refleja la falta de apoyo a las iniciativas de los científicos de nuestro país. Muy probablemente, un porcentaje considerable de estas 285 vacunas alcanzará la autorización para su uso en emergencia, lo que ayudará a paliar la gran escasez de biológicos que se observa en el mundo, particularmente en los países menos desarrollados. Por otro lado, con la creciente evolución de los virus, entre los cuales han surgido variantes que no son eficientemente neutralizables con las vacunas disponibles, se necesitará el desarrollo de

vacunas mejoradas. Aunque, por lo pronto, lo más urgente es alcanzar la máxima cobertura de vacunación en el menor tiempo posible.

Haciendo referencia nuevamente al documento “Política nacional rectora de vacunación contra el SARS-CoV-2 para la prevención de la COVID-19 en México, versión 6.0”, el objetivo de la vacunación es “disminuir la carga de enfermedad y defunciones ocasionada por la COVID-19” (Secretaría de Salud, 2021f), además de que los objetivos específicos son:

1. Inmunizar como mínimo al 70% de la población en México para lograr la inmunidad de rebaño (o de comunidad, como prefiero llamarla) contra el virus SARS-CoV-2.
2. Inmunizar al 100% del personal de salud que trabaja en la atención de COVID-19.
3. Inmunizar al 95% de la población a partir de los 16 años cumplidos.

El programa nacional describe diversas etapas que están planeadas para concluir en marzo de 2022. Por todo lo enumerado, se puede percibir que el reto es mayúsculo y que el obstáculo más importante corresponde a la poca disponibilidad de los biológicos. En este sentido, es deseable que la emergencia sanitaria haga reflexionar a nuestros líderes acerca de la importancia que tiene invertir en ciencia y tecnología. También es fundamental rescatar a la industria nacional de vacunas, que por muchas décadas permitió la autosuficiencia del país en la producción de



las vacunas usadas por el Programa Nacional de Inmunizaciones; no obstante, hoy casi todas las vacunas (con alguna excepción) se importan del extranjero. Mientras no se comprenda que la producción nacional de las vacunas es un asunto de seguridad nacional –como es la producción de alimentos o la industria energética–, seguiremos dependiendo de las veleidades del mercado y veremos las consecuencias que todos, sin excepción, estamos padeciendo.

Una última reflexión: todas las vacunas aprobadas a la fecha han mostrado, en mayor o menor medida, disminuir la gravedad de los síntomas de la COVID-19 y, lo más relevante, reducir de forma importante la mortalidad. Sin embargo, hasta ahora ninguna vacuna ha demostrado de manera contundente reducir o detener el contagio o la transmisión del virus SARS-CoV-2. Este aspecto se debe seguir cuidadosamente durante los próximos meses, porque significa que no deben eliminarse las medidas de contención, como la distancia segura, el lavado de manos y el uso correcto del cubrebocas, mientras no se tenga certeza de la eficacia de las vacunas para detener la transmisión de la infección.

Aunado a esto, es fundamental enfatizar que la protección no se consigue al día siguiente de aplicada la vacuna; tanto en las de una dosis como en las de dos dosis, la protección se alcanza después de al menos dos semanas de tener el esquema completo de vacunación. Por esta razón, las personas que han recibido la vacuna deben mantener todas las medidas de precaución desde el día cuando recibieron la primera dosis hasta al menos dos semanas después de haber completado su esquema. La percepción falsa de seguridad que tienen las personas vacunadas puede costarles una enfermedad grave, o incluso la muerte, si no toman todas las precauciones y siguen al pie de la letra las indicaciones del personal de salud. No sólo es por su bienestar personal, sino en beneficio de toda la comunidad.

### Leopoldo Santos Argumedo

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

lesantos@cinvestav.mx

### Referencias específicas

- CanSinoBIO (2021), “NMPA Accepts the Application for Conditional Marketing Authorization of CanSinoBIO’s COVID-19 Vaccine Convidencia™”. Disponible en: <<http://www.cansinotech.com/html/1///179/180/651.html>>, consultado el 1 de junio de 2021.
- CDC (2021), “Vacunas contra el COVID-19 para niños y adolescentes”. Disponible en: <<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/adolescents.html>>, consultado el 31 de mayo de 2021.
- FDA (2020), “Explicación de la Autorización de Uso de Emergencia para las Vacunas”. Disponible en: <<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/explicacion-de-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-las-vacunas>>, consultado el 31 de mayo de 2021.
- Instituto Nacional del Cáncer (2021), “Adenovirus”. Disponible en: <<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/adenovirus>>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Keech, C. *et al.* (2020), “Phase 1-2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine”, *N. Engl. J. Med.*, 383:2320-2332. Disponible en: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026920>>, consultado el 31 de mayo de 2021.
- Logunov, D. Y. *et al.* (2021), “Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia”, *Lancet*, 397(10275):671-681. Disponible en: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Miranda, P. y A. Ortiz (2021), “México tardó 19 en responder ante coronavirus”, *El Universal*. Disponible en: <<https://www.eluniversal.com.mx/nacion/mexico-tardo-19-dias-en-responder-ante-coronavirus>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- OMS (2021a), “Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines”. Disponible en: <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>>, consultado el 1 de junio de 2021.
- OMS (2021b), “Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinante]) contra la COVID-19 desarrollada por la Universidad de Oxford y AstraZeneca”. Disponible en: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340943/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>, consultado el 1 de junio de 2021.

- OMS (2021c), “Vacunas”. Disponible en: <<https://www.who.int/topics/vaccines/es/>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Organización Panamericana de la Salud (2020), “Entender la infodemia y la desinformación en la lucha contra la COVID-19”. Disponible en: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52053>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Real Academia Española (2021), “Timo<sup>3</sup>”, *Diccionario de la Lengua Española*. Disponible en: <<https://dle.rae.es/timo?m=form>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Sadoff, J. et al. (2021), “Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COVS.2 Covid-19 Vaccine”, *N. Engl. J. Med.*, 384:1824-1835. Disponible en: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034201>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Santos Argumedo, L. (2015), “¿Qué ocurre cuando el sistema inmune no funciona adecuadamente?”, *Ciencia*, 66(2):42-49. Disponible en: <<https://www.revista-ciencia.amc.edu.mx/index.php/vol-66-numero-2/613-que-ocurre-cuando-el-sistema-inmune-no-funciona-adecuadamente>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Secretaría de Salud (2020), *Guía técnica para la aplicación de la vacuna BNT162b2 Pfizer/BioNTech contra el virus SARS-CoV-2*, México, Secretaría de Salud. Disponible en: <[https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/01/GuiaAplicacionVx\\_BNT162b\\_08Ene2021.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/01/GuiaAplicacionVx_BNT162b_08Ene2021.pdf)>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Secretaría de Salud (2021a), *Guía técnica para la aplicación de la vacuna AZD1222 AstraZeneca contra el virus SARS-CoV-2*, México, Secretaría de Salud. Disponible en: <[http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp\\_AstraZeneca\\_110521.pdf](http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp_AstraZeneca_110521.pdf)>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Secretaría de Salud (2021b), *Guía técnica para la aplicación de la vacuna Gam-COVID-Vac (SPUTNIK V), contra el virus SARS-CoV-2*, México, Secretaría de Salud. Disponible en: <[http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp\\_SputnikV\\_110521.pdf](http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp_SputnikV_110521.pdf)>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Secretaría de Salud (2021c), *Guía técnica para la aplicación de la vacuna recombinante contra el nuevo coronavirus (Vector de Adenovirus tipo 5) de CanSino Biologics, contra el virus SARS-CoV-2*, México, Secretaría de Salud. Disponible en: <[http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp\\_CanSino\\_110521\\_.pdf](http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp_CanSino_110521_.pdf)>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Secretaría de Salud (2021d), *Guía técnica para la aplicación de la vacuna Sinovac “SARS-CoV-2 (Células Vero) inactivada”, contra el virus SARS-CoV-2*, México, Secretaría de Salud. Disponible en: <[http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp\\_Sinovac\\_110521.pdf](http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/GTApp_Sinovac_110521.pdf)>, consultado el 1 de junio de 2021.
- Secretaría de Salud (2021e), “Información de la vacuna”. Disponible en: <<http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna/>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Secretaría de Salud (2021f), “Política nacional rectora de vacunación contra el SARS-CoV-2 para la prevención de la COVID-19 en México, versión 6.0”. Disponible en: <<http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/documentos-de-consulta/>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Secretaría de Salud (2021g), “Vacuna COVID-19 y embarazo”. Disponible en: <<http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/vacuna-covid-19-y-embarazo/>>, consultado el 30 de mayo de 2021.
- Zhiwei, W. et al. (2021), “Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial”, *The Lancet Infectious Diseases*, 21(6):803-812. Disponible en: <[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30987-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30987-7)>, consultado el 31 de mayo de 2021.

