

La vacunación en el contexto de la pandemia de COVID-19

Vaccination in the context of the COVID-19 pandemic

Álvaro Díaz-Badillo^{1,2}, Guadalupe N. Garibay-Nieto³, Ana L. Navas-Figueroa⁴, Adriana L. Perales-Torres⁵, María C. Morales-Gómez⁶ y Juan C. López-Alvarenga^{1,2*}

¹School of Medicine, The University of Texas Rio Grande Valley, Edinburg, Texas, Estados Unidos de America; ²Departamento de Investigación, Universidad México-Americana del Norte, Tamaulipas, México; ³Clínica de Obesidad Infantil, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México; ⁴Departamento de Nefrología, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador; ⁵Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Aztlán, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tamaulipas, México; ⁶Departamento de Ingeniería en Biotecnología, Universidad Tecnológica de Tecámac, Estado de México, México

Resumen

En esta revisión se describen el historial de vacunación, los diferentes tipos de vacunas y cómo la cobertura de vacunación se ha visto afectada por la pandemia actual de COVID-19. Se analiza la efectividad de las vacunas en condiciones metabólicas del huésped, especialmente cuando las personas han perdido su inmunocompetencia, como los pacientes con enfermedad renal crónica que están en tratamiento de diálisis. Las vacunas se producen con una variedad de métodos industriales, modificando los costos. El nuevo campo de la vacunómica incluye el conjunto de respuestas inmunitarias, los niveles satisfactorios de anticuerpos neutralizantes, la producción de metabolitos y la inducción de la expresión de proteínas. Finalmente, se analizan los confusos mensajes sobre vacunación que se difunden en las redes sociales y se dan recomendaciones generales.

Palabras clave: Vacunología. Vacuna contra COVID-19. Vacunómica. Medios de comunicación.

Abstract

In this review, we described the history of vaccination, the different types of vaccines, and how vaccination coverage has been affected by the current COVID-19 pandemic. The effectiveness of the vaccines under metabolic host conditions is analyzed, especially when people have lost their immunocompetence, such as in patients with chronic kidney disease who are in dialysis treatment. Vaccines are produced in a variety of industrial methods, modifying costs. The novel field of vaccinomics includes the set of immune responses, the satisfactory levels of neutralizing antibodies, the production of metabolites, and the induction of protein expression. Finally, an analysis is made of the confusing messages regarding vaccination that are disseminated on social networks, and general recommendations are given.

Key words: Vaccinology. COVID-19 vaccines. Vaccinomics. Communication media.

Correspondencia:

*Juan C. López-Alvarenga

1201 W University Dr.

C.P. 78539, Edinburg, Texas, United States of America

E-mail: juan.lopezalvarenga@utrgv.edu

Fecha de recepción: 24-05-2021

Fecha de aceptación: 29-07-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000487

Cir Cir. 2021;89(6):836-843

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A la fecha (20 de julio de 2021) se han vacunado contra el SARS-CoV-2 en el mundo unos 2000 millones de personas (el 26% de la población mundial), y en México 38 millones (el 30% de la población total)¹. Esto ha implicado aprender nuevos abordajes para hacer una vacunación en masa para minimizar la morbilidad y la mortalidad de la COVID-19².

Las vacunas contra el SARS-CoV-2 que se utilizan se han creado con diferentes tecnologías que hasta el momento han demostrado efectividad y han funcionado. La tecnología para vacunar utilizando ácidos nucleicos se viene investigando desde inicios de la década de 1990³, por lo que se ha logrado profundizar en el entendimiento de cómo funcionan estas nuevas estrategias para estimular la respuesta inmunitaria. Sin embargo, permanece un factor de riesgo importante en la época de la tecnología digital: la desinformación. Las campañas antivacunación aparecieron desde que inició la vacunación misma, y desde hace décadas han modificado en forma negativa la conducta de las familias para recibir las vacunas. Las aberraciones en los conceptos científicos básicos han llevado a tomar decisiones erróneas a familias enteras. En el año 2019 hubo más de mil casos de sarampión en 31 Estados de los Estados Unidos de América, en familias que principalmente se negaron a recibir la vacuna⁴.

En este artículo se hace una descripción de la historia de la vacunación en general, del desarrollo de las nuevas vacunas dentro del contexto de la vacunómica y de las consecuencias de las vacunas en general, considerando el nuevo SARS-CoV-2 dentro de la cultura de la vacunación.

Uno a cero: adiós viruela

Las vacunas se elaboran con microorganismos muertos o atenuados, o con productos derivados de ellos (toxinas, vectores, plásmidos), para estimular la producción de anticuerpos específicos o por inmunidad celular. La historia de las vacunas inició con la inoculación de la viruela (variación) en China y la India en el 400 a.e.c. Este método se practicó en África y Turquía, y luego se extendió a Europa y América en el siglo xviii. Es difícil medir el impacto epidemiológico de la variación, ya que no fue una práctica generalizada y no hubo registro de datos.

En el siglo xviii (siglo variolizador) nace la vacunación con Jenner y su inoculación de la *cowpox* (viruela

bovina, de ahí viene el nombre de vacunación). En 1798, la vacunación contra la viruela se extendió a otros países y, gracias a las mejoras tecnológicas, durante los siguientes 200 años se llegó a erradicar la viruela (logramos un éxito).

Luego del desarrollo de la vacuna antirrábica por Pasteur (1930), el siglo xx fue activo en investigación de antitoxinas y vacunas contra la difteria, el tétanos, el ántrax, el cólera, la peste, la fiebre tifoidea y la tuberculosis, entre otras. Los métodos para cultivar virus en el laboratorio permitieron vacunas contra la poliomielitis, el sarampión, la parotiditis y la rubeola⁵.

Gracias a las técnicas de recombinación con ácidos nucleicos y a la biología molecular, hay un impulso a centrar las vacunas contra condiciones no infecciosas, como las adicciones, las alergias, el cáncer y la diabetes *mellitus* tipo 1. La vacuna contra la COVID-19 utiliza ARN mensajero (ARNm) que transporta instrucciones genéticas para que el huésped exprese un antígeno específico.

Disminución de la cobertura de vacunación en México y otros países de América Latina

Existen datos contundentes del impacto de las campañas de vacunación sobre la salud de la población infantil en el mundo. A pesar de ello, la cobertura de vacunación infantil había descendido en Latinoamérica antes de la pandemia de COVID-19. La mediana de cobertura de la aplicación de las vacunas DPT (difteria, tos ferina, tétanos), la poliomielitis y la hepatitis B entre 1992 y 2016 fue del 69.9% en 8 de 18 países⁶. Entre las causas de este descenso se encuentran los escasos fondos destinados para salud en la región^{7,8}, el pobre acceso a los servicios de salud, el insuficiente número de trabajadores de la salud, el suministro inadecuado de vacunas, la corrupción de los gobiernos y la inseguridad que genera la falta de información^{9,10}. Durante la presente pandemia de COVID-19 se han cancelado unas 30 campañas de vacunación, lo que podría provocar nuevos brotes en este año 2021 y los venideros¹¹.

Efectividad en el marco de la vacunómica

Las vacunas disminuyen los costos en tratamiento y rehabilitación de las enfermedades, infecciosas o no. En la tabla 1 se muestran tipos de vacunas disponibles. Entidades como la Organización Mundial de

Tabla 1. Tipos de vacunas

| Tipo de vacuna | Vacunas recomendadas en programas de inmunización | Otras vacunas disponibles |
|---------------------------|---|---|
| Viva, atenuada | Sarampión, paperas, rubeola (vacuna combinada) Varicela Influenza (rocío nasal) Rotavirus | Herpes zóster Fiebre amarilla |
| Inactiva/muerta | Poliomielitis Hepatitis A | Rabia |
| Toxoide (toxina inactiva) | Difteria, tétanos (parte de la inmunización combinada DTaP) | |
| Subunidades/conjugada | Hepatitis B Influenza (inyección) <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Tosferina (parte de la inmunización combinada DTaP) Neumocócica Meningocócica | Virus del papiloma humano |
| ADN | | Antineumocócicas de tercera generación Influenza |
| RNA | | Citomegalovirus humano Virus del sarcoma de Rous Virus de simios 40 (SV-40) |

la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud, los *Centers for Disease Control and Prevention* y los *National Institutes of Health* monitorean la efectividad de las vacunas con métodos estadísticos para analizar los efectos de la edad, la raza y las afecciones médicas subyacentes¹².

La vacunómica es el estudio de la genética, la epigenética y otros factores del huésped, que explican variaciones en la respuesta inmunitaria a las vacunas. Utiliza varias disciplinas, como la inmunogenética, la inmunogenómica y la bioinformática, proporcionando un marco conceptual (entendimiento y predicción) de la respuesta inmunitaria, y permite el desarrollo de nuevas vacunas¹³⁻¹⁵. La vacunómica describe mecanismos moleculares de esta compleja red de interconexiones con el metabolismo y factores ambientales como la dieta, las alergias o el estrés psicológico, prediciendo la mejor respuesta a una vacuna y los posibles efectos adversos.

La vacunómica también desarrolla vacunas personalizadas de tercera y cuarta generación. Existe la posibilidad de crear vacunas individualizadas para padecimientos específicos o, lo que es más realista, para grupos poblacionales con haplotipos y supertipos de genes concretos. Curiosamente, el principal problema al que se enfrenta esta estrategia es el exceso de datos que ya de por sí son difíciles de interpretar para analizar condiciones del huésped y obtener resultados en el campo del envejecimiento, la oncología o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁶.

En el caso de la COVID-19, la vacuna de Pfizer-BioNTech contra el SARS-CoV-2 contiene ARNm específico para la producción de proteína S en las células del huésped, que estimula anticuerpos protectores. Debido a la rápida degradación del ARNm, esta vacuna debe mantenerse a muy baja temperatura (-70 °C) desde el momento en que se produce hasta unos días antes de que se inyecte. La vacuna de Moderna es similar a la de Pfizer-BioNTech. La vacuna rusa Sputnik V emplea vectores de adenovirus del catarro común. En la primera dosis se emplea el vector de adenovirus 26, el cual sintetiza la proteína S, y en la segunda dosis, a los 21 días, se inocula un segundo vector de adenovirus 5 para proporcionar inmunidad a largo plazo. La vacuna china de Sinovac, en las pruebas realizadas en Brasil, Indonesia y Turquía ha dado resultados con mucha variabilidad. La vacuna de AstraZeneca utiliza un adenovirus J&JAd26 genéticamente modificado, tiene una efectividad del 90% y su almacenamiento requiere la temperatura de un refrigerador.

Condiciones nutricionales del huésped

«Que tu alimento sea tu medicina y tu medicina sea tu alimento» (Hipócrates). Las dietas nutritivas y seguras favorecen el desarrollo y la preservación del sistema inmunitario. Por ejemplo, la concentración intracelular de zinc influye en la capacidad de fagocitosis de los macrófagos¹⁷; el hierro promueve la diferenciación de linfocitos y macrófagos, el metabolismo y la función efectora inmunitaria antimicrobiana¹⁸; y la deficiencia de vitamina A se asocia con respuestas inmunitarias intestinales deterioradas y mayor mortalidad por infecciones gastrointestinales y respiratorias¹⁹.

Los micronutrientes modifican la respuesta a las vacunas. La deficiencia de vitamina A aumenta la hipersensibilidad de tipo retardado de los linfocitos T

cooperadores de tipo 1 (Th1) y una reducción de las respuestas de anticuerpos dirigidas por los Th2 a las vacunas (la suplementación invierte estas respuestas). Sin embargo, la suplementación de vitamina A no ha mostrado efecto sobre la respuesta a la vacuna contra el sarampión, la vacuna oral contra la poliomielitis ni la vacuna BCG, e incluso hubo menor respuesta en los niños que recibieron suplementos de vitamina A a los 2 meses. El zinc mejora los títulos de anticuerpos tras la vacunación contra el cólera en niños, pero todavía se ha estudiado poco. Y respecto a la deficiencia de hierro, se ha observado que no afecta las respuestas de anticuerpos a la vacunación (incluidas las respuestas a los antígenos dependientes de células T), aunque los datos son limitados²⁰.

No existe ningún manejo nutricional específico para la COVID-19 ni sugerencias de alimentos especiales para la vacunación contra el SARS-CoV-2.

Condiciones del huésped e inmunodeficiencia

Las personas con inmunodeficiencia primaria o secundaria en linfocitos B producen grados variables de anticuerpos ante el estímulo producido por cualquier vacuna. En casos graves, como la agammaglobulinemia asociada al cromosoma X, se contraindican las vacunas oral contra la poliomielitis, fiebre amarilla, BCG (tuberculosis), Ty21a (tifoidea viva), sarampión, parotiditis y rubeola, e influenza estacional. En casos menos graves, como las deficiencias selectivas de IgA o de subclases de IgG, se deben evitar la vacuna oral contra la poliomielitis, fiebre amarilla y BCG, pero el resto parecen ser seguras. En caso de defectos de linfocitos T, como el síndrome de DiGeorge, el síndrome de Wiskott-Aldrich, la ataxia-telangiectasia o deficiencias de interferón gamma o interleucina 12, se deben evitar las vacunas con microorganismos vivos. Se recomienda la vacuna del neumococo, pero la respuesta es variable.

En condiciones de inmunodeficiencia por VIH o inmunosupresión por medicamentos, radiación o asociada a cáncer, se contraindican las mismas vacunas que en las deficiencias primarias. Son casos especiales la asplenia (ausencia del bazo) y la enfermedad renal crónica; en ellas está contraindicada la vacuna de la influenza estacional.

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un fenotipo de inmunosenescencia, que acompaña a otras enfermedades crónicas (diabetes *mellitus* tipo 2), que no ocurre en todas las células del organismo ni en

el mismo grado en todas. Existe una reducción de las células T, pero al mismo tiempo las células T CD4 y CD8 se caracterizan por una capacidad citotóxica con alta concentración de gránulos con proteínas, como las perforinas y la granzima B, que inducen la muerte celular²¹.

Los pacientes con enfermedad renal crónica en cualquier estadio deben recibir los esquemas de vacunación recomendados, a pesar de su respuesta inmunitaria disminuida y de que los pacientes en diálisis peritoneal tienen una pérdida progresiva de anticuerpos, por lo que es necesario aplicar refuerzos²². La vacunación precoz en estos pacientes mejora la respuesta inmunitaria. Se debe vacunar preferentemente a edad joven y antes del estadio 4 (filtrado glomerular de 15-29 ml/min)²³. Los esquemas de vacunación deben estar completos antes del trasplante renal²⁴.

Las personas con padecimientos crónicos deben seguir los esquemas de vacunación recomendados; por ejemplo, las personas con diabetes *mellitus* tipo 2 tienen mayor probabilidad de padecer herpes zoster que la población general, y se recomienda que se vacunen contra el herpes, la influenza, el neumococo, la hepatitis B, el tétanos, la difteria y la tosferina²⁵.

Las personas con diabetes *mellitus* tipo 2 o con hipertensión arterial presentan inflamación sistémica de bajo grado, que produce daño endotelial y puede exacerbar la respuesta inflamatoria derivada de la COVID-19, aumentando la gravedad y la mortalidad²⁶. Los estudios han demostrado que las personas con obesidad y COVID-19 tienen un 113% más de probabilidades de ingresar al hospital, un 74% más de ser ingresadas en la unidad de cuidados intensivos y un 48% más de morir; además, esta condición puede hacer que las vacunas contra la enfermedad sean menos efectivas^{27,28}.

Las vacunas de Moderna y de Pfizer-BioNTech han mostrado buenos perfiles de seguridad y eficacia en personas con enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca, obesidad grave, diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedad hepática, infección por el VIH, infección por el virus de la hepatitis B y asma, entre otras^{29,30}.

Los pacientes con tratamientos inmunosupresores no han mostrado tener una mayor gravedad de la COVID-19 en comparación con el resto de la población. Los datos recabados hasta el momento sugieren que la respuesta innata es parecida en las personas con trasplante y las personas sanas³¹.

Desarrollo tecnológico de las vacunas

El desarrollo de vacunas está regulado por normas estrictas para comparar los grupos de control y los

que reciben la vacuna. Los principios de control, grupos comparables, cegamiento (para disminuir sesgos) y aleatoriedad son elementos clave.

Los métodos tradicionales de la vacunología para inactivar o atenuar los virus o bacterias requieren procesos que utilizan calor o químicos (adyuvantes), como formaldehído³². Estos procedimientos consumen tiempo y pueden conllevar riesgos de contaminación o hipersensibilidad. Los microorganismos atenuados pueden estimular la inmunidad humoral y celular³³, como ocurre con las vacunas contra la rubéola, el sarampión, las parotiditis, la tuberculosis, la varicela, la fiebre tifoidea, la fiebre amarilla y el cólera.

Las vacunas de segunda generación se preparan con ingeniería genética, como las vacunas contra la hepatitis B y la viruela. Aunque la inducción de inmunidad humoral es importante, la inmunidad celular no es óptima. Esto se refleja en los ensayos de vacunas contra el VIH, la malaria y la hepatitis C, que no han podido progresar por los costos y la dudosa efectividad de este tipo de vacunas.

Las vacunas asociadas a genes son las de tercera generación y utilizan ácidos nucleicos que se inyectan en plásmidos. Pueden ser fragmentos de ADN que tienen la capacidad de producir proteínas recombinantes en el cuerpo para estimular el sistema inmunitario. Las nuevas estrategias biotecnológicas hacen que las vacunas de ARNm sean más baratas (menor tiempo de elaboración) y fáciles de almacenar y transportar que sus contrapartes convencionales. Además, no contienen material infeccioso que accidentalmente pudiera provocar una enfermedad. Este es el caso de las vacunas contra la COVID-19.

Se han registrado más de 200 vacunas candidatas contra la COVID-19 y poco más de 50 de ellas ya se están probando en humanos. Las vacunas que actualmente se están distribuyendo en el mundo son las fabricadas por BioNTech (BNT162b2) en Alemania; Pfizer (BNT162b2) y Moderna (mRNA-1273) en los Estados Unidos de América; AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19) en el Reino Unido; CanSino (Ad5-nCoV) y Sinovac (CoronaVac) en China; Sputnik V (Gam-COVID-Vac) en Rusia; y Soberana 01 y 02 (proteína RBD, VAMENGOC) y Mambisa (CIGB 669) en Cuba. La metodología de recombinación hizo que se manufacturara la vacuna en menos de 1 año. Recientemente, la ingeniería genética ha desarrollado vacunas de cuarta generación preventivas y a la vez terapéuticas³⁴ (Tabla 2).

Las vacunas aprobadas por la OMS son las de Pfizer/BioNTech, AstraZeneca, Janssen (filial del laboratorio estadounidense Johnson & Johnson), Moderna, Sinopharm y Sinovac. Otras, como la china CanSino, la india Covaxin y la rusa Sputnik V, se usan en otros países, como México, aún con controversias por parte de la OMS y las agencias reguladoras de los Estados Unidos de América y la Unión Europea (Tabla 3).

Vías y formas de inoculación de ácidos nucleicos

Se sabe que solo entre el 1% y el 10% del total del ácido nucleico inoculado se procesa de manera adecuada para expresar la proteína de interés en rutas de inoculación que incluyen la piel, el músculo esquelético y las mucosas. La inyección de ADN acoplado a esferas de oro o tungsteno en la dermis y las capas subdérmicas es el método más usado, ya que no requiere entrenamiento especializado y además es de bajo costo, pero el uso de la pistola génica (*gene gun*) produce los mejores resultados. Si se toma en cuenta que muchos patógenos tienen como puerta de entrada las mucosas, esta es otra vía empleada para inducir una respuesta inmunitaria con las vacunas de ADN³⁵⁻³⁸.

Sin importar cuál sea la forma de inoculación, diversos tipos de células captan el ADN, si bien es necesario que este lo tomen las células presentadoras de antígeno (APC, por sus siglas en inglés), ya que son ellas las únicas capaces de activar a las células del sistema inmunitario mediante la presentación de antígenos. Estas células pueden capturar el ADN directamente por la inoculación (transfección) o pueden tomar el antígeno de otras células, como las de músculo esquelético o los queratinocitos, mediante fagocitosis, por un mecanismo denominado «presentación cruzada»³⁵.

Los temores infundados

Ninguna de las vacunas disponibles tiene un 100% de efectividad, y tampoco están exentas de posibles riesgos. En el campo de la vacunología «se ha obtenido confianza en reconocer cuanto se ha logrado [controlar enfermedades] con tan poco [un piquete]», tal como afirmó Donald Henderson en la campaña de erradicación de la viruela en la década de los años 1970³⁹.

Existe clara evidencia de que las vacunas han logrado muchos éxitos en salud pública, sin embargo,

Tabla 2. Diferencias entre las vacunas tradicionales y las vacunas de tercera generación

| | Vacunas convencionales | Vacunas de ARN |
|------------------------|---|---|
| Tiempo de producción | La mayoría de las vacunas contra enfermedades virales están hechas de virus que se cultivan en huevos de gallina o células de mamífero. El proceso de recolectar los virus, adaptarlos para que crezcan en un laboratorio y enviarlos a todo el mundo puede tardar meses y es complejo. En el caso de los virus nuevos, como el SARS-CoV-2, para los cuales se necesita una nueva vacuna lo mas pronto posible, estos pasos pueden enlentecer el desarrollo | El ARN (que codifica un antígeno del agente infeccioso) se hace a partir de un patrón de ADN en el laboratorio. Es posible sintetizar el ADN a partir de una secuencia electrónica que se puede enviar por todo el mundo en un instante, por computadora. Actualmente se tarda alrededor de una semana para generar un lote experimental de una vacuna de ARN |
| Bioseguridad | El cultivo de grandes cantidades de virus para producir cada lote de vacunas genera riesgos | No se necesitan virus para hacer un lote de una vacuna de ARN. Solo se usan pequeñas cantidades de virus para la secuenciación de genes y las pruebas de vacunas |
| Respuesta inmunitaria | El antígeno (una parte del virus) se inyecta en el cuerpo. Al reconocer el antígeno, el sistema inmunitario produce anticuerpos específicos como preparación para la próxima vez que el cuerpo se encuentre con el patógeno | El ARN se inyecta en el cuerpo y entra en las células, donde brinda instrucciones para producir antígenos. La célula presenta los antígenos al sistema inmunitario provocando respuestas por parte de las células T y anticuerpos que pueden combatir la enfermedad |
| Flexibilidad | Para cada nueva vacuna se requiere un proceso de producción específico, que incluye purificación y pruebas complejas | Se espera que el proceso de producción de vacunas de ARN pueda expandirse y estandarizarse, con el potencial de permitir el reemplazo de la secuencia que codifica la proteína objetivo de interés, para una nueva vacuna con cambios mínimos en el proceso de producción |
| Vías de administración | Vía subcutánea o hipodérmica Vía intradérmica Vía oral Vía nebulización, intranasal o mediante aerosol buco-nasal | Vacunas comestibles Vacunas mucosas Vacunas transcutáneas |
| Costo de producción | De moderado a alto por el tipo de infraestructura requerida | Relativamente moderado, con altas posibilidades de reducirlo |

Tabla 3. Vacunas aprobadas en México

| Vacuna y país | Tipo y dosis | Eficacia y estabilidad | Precio (\$) | Fecha de aprobación por COFEPRIS |
|--|------------------------------|------------------------|-------------|----------------------------------|
| Pfizer-BioNTech, Estados Unidos de América | ARNm 2 dosis | 95% 6 meses a -80°C | 19.5 | 11 diciembre 2020 |
| AstraZeneca, Gran Bretaña | Vector viral 2 dosis | 79% 6 meses a 8°C | 2.8 | 5 enero 2021 |
| Sputnik V, Rusia | Vector viral 2 dosis | 92% 6 meses a -20°C | 10 | 2 febrero 2021 |
| SinoVac, China | Virus inactivados 2 dosis | 51% 6 meses a 8°C | 13.6 | 9 febrero 2021 |
| Cansino, China | Vector viral 1 dosis | 66% 6 meses a 8°C | 4 | 10 febrero 2021 |
| Covaxin, India | Virus inactivado 2 dosis | 81% 6 meses a 8°C | 16.4 | 6 abril 2021 |
| Janssen, Estados Unidos de América | Vector viral 1 dosis | 66% 3 meses a 8°C | 10 | 27 mayo 2021 |

la vacunación ha sido tema de diversas controversias. En el mundo (a fecha 17 de mayo de 2021), luego de 273 millones de dosis administradas contra el

SARS-CoV-2, se han reportado como eventos adversos 4647 fallecimientos (0.0017%)⁴⁰. Los eventos adversos serios para la mayoría de las vacunas son

menos de 1/10,000; la anafilaxis por vacuna contra hepatitis B es de 1/1,000,000; en el caso de la vacuna contra la influenza ocurre síndrome de Guillain-Barré en 1/1,000,000; y con la vacuna contra el rotavirus, 1/17,000 niños presentan intususcepción⁴¹. En todos los casos, los beneficios superan con mucho los riesgos.

Esta infodemia o sobreexposición a la información es algo relativamente reciente que contribuye a la indecisión por parte de la gente, que bien entendidas son legítimas.

Conclusiones

La tecnología empleada para las nuevas vacunas es rápida, barata y con una seguridad razonable. La vacunómica (incluye la vacunología de sistemas y la adversómica) estudia los genotipos y fenotipos asociados a la respuesta inmunitaria, el ajuste de las dosis, la vías de administración y la probabilidad de sufrir un efecto adverso.

El problema de la cobertura no es la brecha tecnológica, ya que hay disposición para hacer llegar la vacuna a los diferentes estratos económicos de la población. El reto es la administración de los canales adecuados que tienen los gobiernos en América Latina para disponer de la vacuna y entregarla a la población.

Debemos contrarrestar la información ambigua y confusa que proviene de las redes sociales, y así evitar desenlaces fatales. Seguimos aprendiendo de estos retos para el sistema de salud y debemos responder con racionalidad empleando herramientas administrativas combinadas con los gritos (o susurros) de los datos obtenidos.

Financiamiento

Este manuscrito no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Roser M, Ortiz-Espinoza E. Our world in data. Statistics. Vaccinations. 2021 [July 20, 2021]. Disponible en: <https://github.com/owid/covid-19-data/tree/master/public/data/vaccinations>.
- Mathieu E, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Roser M, Hasell J, Appel C, et al. A global database of COVID-19 vaccinations. *Nat Hum Behav*. 2021;5:947-53.
- Tang DC, DeVit M, Johnston SA. Genetic immunization is a simple method for eliciting an immune response. *Nature*. 1992;356:152-4.
- Phadke VK, Bednarczyk RA, Omer SB. Vaccine refusal and measles outbreaks in the US. *JAMA*. 2020;324:1344-5.
- Immunization Action Coalition. Vaccine timeline. Historic dates and events related to vaccines and immunization. 2021. Disponible en: <https://www.immunize.org/timeline/>.
- Colome-Hidalgo M, Donado Campos J, Gil de Miguel A. Monitoring inequality changes in full immunization coverage in infants in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e56.
- Llao AF, Williams ML, Tejada CE. National vaccine coverage trends and funding in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2021;39:317-23.
- MacDonald NE, Harmon S, Dube E, Steenbeek A, Crowcroft N, Opel DJ, et al. Mandatory infant & childhood immunization: rationales, issues and knowledge gaps. *Vaccine*. 2018;36:5811-8.
- Pandolfi F, Franza L, Todi L, Carusi V, Centrone M, Buonomo A, et al. The importance of complying with vaccination protocols in developed countries: "Anti-Vax" hysteria and the spread of severe preventable diseases. *Curr Med Chem*. 2018;25:6070-81.
- Glatman-Freedman A, Nichols K. The effect of social determinants on immunization programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8:293-301.
- Organización de las Naciones Unidas. No vacunar a los niños durante la pandemia de COVID es cambiar una crisis de salud por otra. Noticias ONU; 2020. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/07/1477491>.
- World Health Organization. Global Vaccine Safety. 2020. [updated Jan 2020]. Disponible en: https://www.who.int/vaccine_safety/en/.
- Finco O, Rappuoli R. Designing vaccines for the twenty-first century society. *Front Immunol*. 2014;5:12.
- Poland GA, Kennedy RB, McKinney BA, Ovsyannikova IG, Lambert ND, Jacobson RM, et al. Vaccinomics, adversomics, and the immune response network theory: individualized vaccinology in the 21st century. *Semin Immunol*. 2013;25:89-103.
- Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New vaccine technologies to combat outbreak situations. *Front Immunol*. 2018;9:1963.
- Hagan T, Nakaya HI, Subramaniam S, Pulendran B. Systems vaccinology: enabling rational vaccine design with systems biological approaches. *Vaccine*. 2015;33:5294-301.
- Gao H, Dai W, Zhao L, Min J, Wang F. The role of zinc and zinc homeostasis in macrophage function. *J Immunol Res*. 2018;2018:6872621.
- Cronin SJF, Woolf CJ, Weiss G, Penninger JM. The role of iron regulation in immunometabolism and immune-related disease. *Front Mol Biosci*. 2019;6:116.
- Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*. 2008;8:685-98.
- Raiten DJ, Sakr Ashour FA, Ross AC, Meydani SN, Dawson HD, Stephensen CB, et al. Inflammation and Nutritional Science for Programs/Policies and Interpretation of Research Evidence (INSPIRE). *J Nutr*. 2015;145:1039S-108S.
- Lioulios G, Fylaktou A, Papagianni A, Stangou M. T cell markers recount the course of immunosenescence in healthy individuals and chronic kidney disease. *Clin Immunol*. 2021;225:108685.
- Janus N, Vacher LV, Karie S, Ledneva E, Deray G. Vaccination and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:800-7.
- Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014;34:302-16.
- González-Vélez AE, Barrientos RR. [Considerations in the vaccination of adults with chronic kidney disease]. *Gac Sanit*. 2013;27:469-70.
- Centers for Disease Control and Prevention. La diabetes tipo 1 y tipo 2 y la vacunación en adultos. CDC; 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/diabetes-sp.html>.

26. Fernández-Quintela A, Milton-Laskibar I, Trepiana J, Gómez-Zorita S, Kajarabille N, Leniz A, et al. Key aspects in nutritional management of COVID-19 patients. *J Clin Med*. 2020;9:2589.
27. Chang TH, Chou CC, Chang LY. Effect of obesity and body mass index on coronavirus disease 2019 severity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21:e13089.
28. Malik VS, Ravindra K, Attari SV, Bhadada SK, Singh M. Higher body mass index is an important risk factor in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27:42115-23.
29. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19. WHO; 2021. [updated January 1, 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>.
30. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing 2021. [updated Jan 5, 2021]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1.
31. Phadke VK, Scanlon N, Jordan SC, Roupheal NG. Immune responses to SARS-CoV-2 in solid organ transplant recipients. *Curr Transplant Rep*. 2021 Mar 4;1:1-13. doi: 10.1007/s40472-021-00322-5. Online ahead of print.
32. Plotkin SA. Vaccines: past, present and future. *Nat Med*. 2005;11(4 Suppl):S5-11.
33. Kari L, Bakios LE, Goheen MM, Bess LN, Watkins HS, Southern TR, et al. Antibody signature of spontaneous clearance of Chlamydia trachomatis ocular infection and partial resistance against re-challenge in a nonhuman primate trachoma model. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2248.
34. Chiappelli F. 2019-nCoV - Towards a 4th generation vaccine. *Bioinformatics*. 2020;16:139-44.
35. Shroff KE, Smith LR, Baine Y, Higgins TJ. Potential for plasmid DNAs as vaccines for the new millennium. *Pharm Sci Technol Today*. 1999;2:205-12.
36. Shedlock DJ, Weiner DB. DNA vaccination: antigen presentation and the induction of immunity. *J Leukoc Biol*. 2000;68:793-806.
37. Kowalczyk DW, Ertl HC. Immune responses to DNA vaccines. *Cell Mol Life Sci*. 1999;55:751-70.
38. Babiuk LA, Pontarollo R, Babiuk S, Loehr B, van Drunen Littel-van den Hurk S. Induction of immune responses by DNA vaccines in large animals. *Vaccine*. 2003;21:649-58.
39. Henderson DA. The eradication of smallpox. *Sci Am*. 1976;235:25-33.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Selected adverse events reported after COVID-19 vaccination 2021. [updated May 18, 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>.
41. Government of Western Australia Department of Health. Comparisons of the effects of diseases and the side effects of vaccines. Disponible en: https://ww2.health.wa.gov.au/Articles/A_E/Comparisons-of-the-effects-of-diseases-and-the-side-effects-of-vaccines.