

Vacuna y vacunación.

Vaccine and vaccination.

Agustín Zerón*

*El universo es asimétrico y estoy convencido
de que la vida es un resultado
directo de la asimetría del universo,
o de sus consecuencias indirectas.*

Louis Pasteur

La historia de las vacunas no comenzó con la primera vacunación como hoy las conocemos. En 1721, Lady Mary W. Montagu supo de un método que en Turquía llamaban «virulación», y dio a conocer esta práctica en Inglaterra al pedirle al Dr. Charles Maitland que virulara a su hija de dos años de edad para protegerla de la viruela, ya que por su alta tasa de mortalidad afectaba con mucha frecuencia a infantes. Para llevar a cabo la virulación, se hacían pequeñas incisiones en la piel de una persona sana que nunca hubiera contraído la enfermedad y se le aplicaba el líquido de una pústula de viruela de otra persona levemente enferma. Esto, por lo general, conducía a un caso leve de viruela en el receptor; este método daría como resultado la protección a la persona contra la viruela por el resto de su vida. Existe evidencia de que los chinos, en el año 1000 de la era *vulgaris*, emplearon la inoculación de la viruela (o *variollización* como también le llaman al uso de material pustuloso de viruela. La palabra «viruela» proviene del latín *variola*: pústula pequeña). Con el uso de material de pústulas de viruela, Edward Jenner (1749-1823), un médico inglés y padre de la inmunología, preconizó la inoculación como principio de la vacunación, para brindar protección contra la viruela. Jenner aprendió de una mujer lechera que se creía protegida de la viruela por haber contraído viruela de una vaca. La viruela vacuna es una enfermedad normalmente leve y

poco común en el ganado, y se podía contagiar de una vaca a los humanos por medio del pus de las llagas en la vaca, debido a su método de contagio, era más común entre los lecheros. Durante una infección, los humanos pueden presentar pústulas en sus manos, y quienes la padecían podían contagiar la infección a otras partes del cuerpo. Ahora sabemos que el virus de la viruela vacuna, la *vaccinia*, pertenece a la familia de virus *orthopox*. Los virus *orthopox* incluyen también el virus de la viruela de los monos y el virus *variola*, que infecta exclusivamente al ser humano.

La primera vacuna de laboratorio fue desarrollada por Louis Pasteur (1822-1895) contra el cólera aviar. Pasteur atenuó, o debilitó, a una bacteria para usarla en la vacuna. Su descubrimiento es calificado como una serendipia, es decir, el método de atenuación lo descubrió por accidente. En su laboratorio estudiaba el cólera al inyectar pollos con bacterias vivas, y registraba el fatal avance de la enfermedad; le había dado instrucciones a su asistente de inyectarlos con un cultivo fresco de la bacteria antes de salir de vacaciones, pero al asistente se le olvidó. No fue sino hasta un mes después, cuando su asistente regresó, que llevó a cabo lo que Pasteur le había pedido. Los pollos, aunque mostraban signos leves de la enfermedad, sobrevivieron, y cuando estuvieron sanos otra vez, Pasteur los inyectó con bacterias frescas, y aquéllos no desarrollaron la enfermedad. Así se inició la larga y fructífera era de las vacunas que, a la fecha, han salvado millones de vidas y prevenido más de una docena de enfermedades virales o bacterianas a través de programas de vacunación (entre otras: cáncer cervicouterino, cólera, difteria, hepatitis B, encefalitis japonesa, sarampión, meningitis, parotiditis,

* Especialista en Endoperiodontología, Editor en Jefe de la Revista ADM.

Citar como: Zerón A. Vacuna y vacunación. Rev ADM. 2020; 77 (6): 282-286. <https://dx.doi.org/10.35366/97615>



tosferina, poliomielitis, rabia, rubéola, tétanos neonatal, fiebre tifoidea, varicela, fiebre amarilla, infecciones por rotavirus, neumonía, y hasta algunos tipos de influenza y gripe estacional. Por ahorro, este año en México se redujo significativamente la compra de vacunas.

Tal parece que hoy a casi un año de iniciarse la pandemia de COVID-19, con la inspiración de aquellos días de la virulencia o la primera vacuna del siglo XIX, las autoridades sanitarias han cruzado los brazos, como centinelas, esperando que la población en México adquiera la inmunidad de un rebaño vacuno. Y obviamente ni la curva se aplana ni la pandemia se ha domado, en cifras oficiales al terminar de escribir estas líneas, en México ya se han contagiado más de un millón y medio de personas y lamentablemente han fallecido más de 120 mil. La vacuna es sólo la investigación y su producción, pero para la vacunación se requiere primero la adquisición y después una adecuada estrategia de distribución. El Gobierno de México ha firmado convenios bilaterales para adquirir diversas vacunas, al menos nueve marcas a través del sistema COVAX (pilar internacional como acelerador de acceso a las vacunas impulsado por la OMS). Debemos distinguir que es muy diferente el haber firmado un convenio de colaboración, a tener firmado un contrato de compra-venta (Figura 1).

Ante este año 2020, pleno de fatalidad, contagios, confinamientos, crisis económicas y de daños irreversibles con pérdidas irreparables, el mundo necesita urgentemente una vacuna COVID-19, que para muchos es poder ver una luz al final del túnel de la pandemia, pero fríamente es sólo optimismo con baja dosis de realismo, ya que aún nos enfrentamos a la baja percepción de riesgo de la pandemia por quienes contribuyen a su sostenida propagación y deficiente información entre los fieles y asintomáticos portadores virales.

¿Existe rebrote o persiste el repunte de COVID-19?

Los repuntes y los rebrotes son diferentes, pero ambos reflejan el exceso de confianza de la población, y evidencian la alta virulencia del coronavirus SARS-CoV-2, que se ve reflejado con las altas cifras de infectividad y de mortalidad mundial. Tan sólo en México seguimos viendo un repunte incontrolado. El rebrote consiste en nuevos casos reportados, como lo que ha pasado en países europeos, mientras que el repunte es el aumento que experimenta cualquier fenómeno que no ha sido controlado, tal como lo vemos en México y muchos de los países de América.

Tasa de letalidad vs tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad representa, en el caso de COVID-19, a la proporción de fallecimientos en un periodo en una

Portafolio de proyectos de vacunas del mecanismo COVAX

- México tiene acceso a las nueve vacunas actuales del portafolio de COVAX.

	ADN/ARNm			Vector viral			Proteína		
	Inovio	Moderna	CureVac	Merck/The mis	AstraZeneca/Univ. Oxford	University of Hong Kong	Novavax	Clover BioPharma	University of Queensland CSL
País									
Plataforma	ADN	ARNm	ARNm	Vector Viral	Vector Viral	Vector Viral	Proteína	Proteína	Proteína
Antígeno / Adyuvante	Proteína S de largo completo	Dominio de Unión al Receptor/ AS03	Proteína S de largo completo/ Basado en Matrix-M	Proteína S de largo completo/ AS03 O CPG1018	Proteína S de largo completo/ MF59 o AS03 O CPG1018				

Figura 1: Vacunas del sistema COVAX.

Figura 2:

Vacunas contra el coronavirus SARS-CoV-2 en las diversas fases de estudio.



población concreta. El contagio y las víctimas fatales han puesto a sufrir no sólo a los infectados y familiares, sino sensiblemente también a todo el personal de salud que está en el frente de batalla. El índice de letalidad (el número de personas que se infectan y fallecen) con casi 75 millones de casos en el mundo, es de 2.3%. Mientras que en México el índice de letalidad llega a casi 10%. Y con la alta mortalidad, sin adecuadas medidas de contención, la curva no detiene su escalada y ya podría estar rebasando al cuarto de millón de personas fallecidas. En realidad con los subregistros y la falta de estrategias, el repunte infeccioso persiste tanto en confinados como confiados, esperando el advenimiento de la vacunación. Sin adecuadas medidas de contención para el primer trimestre del 2021; aproximadamente el 25% de la población mexicana podría estar contagiada. Sólo nos queda esperar una planeación, resguardo y distribución justa y eficiente de las vacunas. Se ha estimado que dentro de un par de semanas el 20% de la población mexicana habrá sido infectada y el 70% de los infectados podría deambular de forma asintomática confiados en una vacuna que lamentablemente podrían no llegar a conocer antes de su inmunización.

Fases de investigación. No hay duda, el mundo espera ansiosamente las vacunas, una buena vacuna para COVID-19, pero los métodos tradicionales para desarrollar una vacuna puede llevar varios años, lo cual asegura la llegada de varias marcas, sólo después de muchos meses de investigación científica. Las diferentes líneas de **investigación** tienen como prioridad la seguridad de uso de una **vacuna** y enseguida su comprobada eficacia.

Todos los estudios, por protocolo científico, son realizados por **fases**: fase preclínica, y **fases clínicas I, II, III, y IV**. Tan sólo para resumir, la **fase III** tiene como objetivo evaluar de forma más completa la seguridad y la eficacia en la prevención de las enfermedades, e involucran una mayor cantidad de voluntarios que participan en estudios multicéntricos estrictamente controlados. Dependiendo cada caso, pueden incluir de cientos a miles de humanos voluntarios en uno o varios países. Las pruebas de fase III son aleatorias y a doble ciego, e involucran a la vacuna experimental que se prueba contra un placebo como grupo control (que puede ser una solución salina, una vacuna inocua probada para otra enfermedad o alguna otra sustancia no activa). En general, es el paso previo a la aprobación de una vacuna segura. Y con la vacuna aprobada, se pasa a la **fase IV**, que incluye las evaluaciones a largo plazo que ocurren después de su aplicación en uno o varios países. Estos estudios finales tienen como objetivo evaluar cómo la vacuna funciona en el «mundo real». En general son los estudios de efectividad que también se siguen monitoreando durante varios años a fin de registrar cualquiera de los posibles eventos adversos que pudieran expresarse (Figura 2).

Así, los estudios científicos en fase I, II, y III se concretan en la fase IV, que continúa su evaluación longitudinal a partir de su aplicación masiva. Los análisis de *Food and Drug Administration* (FDA) en las primeras fases, los siguen al menos dos meses después de la primera aplicación experimental, y actualmente en el mundo real son seis las vacunas que van muy avanzadas. Al menos dos ya cuentan con aprobaciones de emergencia epidemiológica

que ya han iniciado los programas de vacunación en el Reino Unido y en los Estados Unidos; **Pfizer-BioNTech** (de EE.UU.-Alemania) y **Moderna** (de los Institutos Nacionales de Salud, NIH-EE.UU).

Hasta estos días, ya son al menos cinco ensayos clínicos en fase III. Tres laboratorios que buscan voluntarios para realizar la fase III con población mexicana son: **Novavax** (Estados Unidos), **CureVac** (Alemania) y **Sputnik V** (Rusia). **CanSino Bio**, de China, que inició sus ensayos en **octubre** aplicando seis mil vacunas a los voluntarios, y la vacuna de **Janssen**, de Estados Unidos, desde el pasado 29 de noviembre ya aplicó **400 muestras**. Sin definir qué vacunas serían aplicadas (varias experimentales o en fase III concluidas), en México se pretende aplicar principalmente en el brazo izquierdo de seis a ocho mil vacunas diarias, entre éstas; **Innovio**, **Moderna**, **CureVac**, **Merck-Themis** y **Astra Zeneca/Universidad de Oxford** (la vacuna de Slim, que no ha logrado superar la fase III). Y para no fallar también han solicitado apoyo a la **Universidad de Hong Kong**, **Universidad de Queen Island**, **Novavax** y **Clover-Biopharma**, y tal vez lleguen también las de **Gamaleya** de Rusia, la famosa Sputnik V que recientemente se han asociado con **Astra Zeneca**.

En realidad todavía nadie sabe qué vacuna le tocará. Por el momento, las primeras dosis que podrían llegar a México «para mañana», serán distribuidas, administradas y aplicadas en dos dosis, que corresponden sólo a la vacuna de Pfizer-BioNTech, pero después de la espera, no había aterrizado en nuestro país. Vale subrayar que la vacuna de Pfizer requiere mantener una cadena de ultracongelación de -70 grados Celsius (más fría que en la Antártida), y que en general se usarán «cajas termos» para su almacenamiento temporal durante cinco días. La vacuna de Moderna requiere una cadena de frío a -20 grados Celsius.

Breaking news. Justo al cerrar este número, hoy miércoles 23 de diciembre a las 9:00 horas, aterrizó en el aeropuerto de la Ciudad de México un avión de DHL con un lote, pero con sólo tres mil dosis. De acuerdo con la Secretaría de Relaciones Exteriores, en los próximos días arribarán 1.4 millones de dosis para continuar la primera etapa de vacunación. En México, la mayoría de los habitantes conscientes cumplieron voluntariamente con las medidas de mitigación, pero en las fronteras y en las calles no existen restricciones ni estrategias de contención. Hace un par de días se anunciaron en Europa nuevas medidas de restricción ante la propagación del coronavirus, y esas medidas de la región están impulsadas por la nueva variante del virus que puede ser hasta un 70% más transmisible que la variante anterior (aunque

no se sabe si sea más virulento o su mutación modifique los esquemas de vacunación). Paradójicamente hay más filtros de revisión para entrar a un supermercado que para entrar a México; antier llegó a la Ciudad de México otro vuelo de Londres y, al parecer, 60% de los nuevos contagios en Reino Unido corresponden a la nueva variante del coronavirus SARS-CoV-2.

¿Qué contiene una vacuna? De todos los diferentes tipos de vacunas, algunas están representadas por moléculas sintetizadas en un laboratorio, ya sea por virus enteros o por fragmentos virales. Por ejemplo, las de RNA viral contienen mRNA, nanopartículas lipídicas, diversos iones como el cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio, fosfato de sodio dibásico, y diversos compuestos no preservativos en 1.8 mL de solución fisiológica. De las dos marcas aprobadas pertenecen a las de **vacunas genéticas**: Pfizer-BioNTech (EE.UU.-Alemania) y Moderna (NIH EE.UU.), que son similares al usar un fragmento de mRNA con la secuencia genética de la proteína viral «**S**» (*Spike*) para estimular la formación de anticuerpos específicos a fin de bloquear la entrada viral. Y las **vacunas de vectores virales**: Astra Zeneca-Universidad de Oxford (*ChAdOx*) y la Sputnik-5 (*GAMCOVIDVacLyo*) de Rusia. El *ChAdOx* contiene un adenovirus de chimpancé (95% de similitud al genoma humano) como vector para transportar un gen que estimulará anticuerpos para bloquear la **proteína S** del coronavirus. Cuando un virus entra en nuestro cuerpo, una de esas proteínas S es la encargada de reconocer un receptor ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) en nuestras células para poder entrar en ellas. Los virus no pueden sobrevivir fuera de la célula, por eso las vacunas pretenden cerrar la cerradura que el virus utiliza para replicarse o reproducirse. La vacuna sería como cerrar una puerta donde la proteína viral S es la llave y el receptor celular es la cerradura.

Etapas de vacunación. Los principales objetivos de la vacunación son reducir la mortalidad y disminuir los contagios, pero para que una vacuna logre sus objetivos, el organismo necesita responder con una inmunización. La **inmunización** es el proceso biológico por el que una persona se hace inmune o resistente a una enfermedad infecciosa, por lo general mediante la administración de una vacuna. Las vacunas estimulan el propio sistema inmunitario del cuerpo para proteger a la persona contra infecciones o enfermedades posteriores. A la fecha se sabe que la inmunización **anticovid** se puede lograr siete días después de la segunda dosis. La vacunación es tan compleja que requiere más que un plan calendarizado de siete cuartillas, es indispensable una logística de distribución y criterios de selección poblacional más sensibles. La

vacunación requiere una infraestructura muy sólida y una estrategia logística perfectamente planeada, sin excluir a una población adecuadamente informada, responsable y concientizada. De inicio (Etapa 1) se vacunará al personal de salud y a los grupos de más alto riesgo (inicialmente 25 mil médicos y enfermeras que están en el frente de batalla); así progresivamente en la etapa 2 (personal de salud y personas mayores de 60 años); etapa 3 (50 a 59 años); etapa 4 (40 a 49 años) y para marzo de 2021, en la etapa 5, se aplicará al resto de la población. Es importante reiterar que las vacunas de Pfizer y Moderna requieren dos dosis: 21 días para la de Pfizer y 28 días para Moderna. Se estarían enviando recordatorios vía correo electrónico y mensajes de texto para recordarle a las personas cuando les toque recibir la segunda dosis.

Como todo medicamento se reconocen los beneficios tangibles vs riesgos de reacciones. Una vacuna puede tener efectos adversos locales: dolor en el sitio de punción, enrojecimiento, edema o efectos sistémicos: fatiga, cefalea, dolor muscular o articular, fiebre, escalofríos, incluso parálisis facial temporal, que pueden ser controlados fácilmente. De las reacciones reportadas sólo ocurrieron

en menos de 5% de la población experimental, algunos hasta la segunda dosis. Otra lamentable reacción de las vacunas son las teorías conspirativas y la infodemia.

La llegada de las vacunas no es el final de la pandemia, es sólo un paso para alcanzar poco a poco la inmunización al menos en 75% de los habitantes de México. Actualmente, no hay un detalle claro sobre las estrategias en la red de distribución, y sólo se ha delegado al Ejército y a las Fuerzas Armadas la logística del plan de vacunación. En la primera etapa (iniciaría en diciembre del 2020 a febrero de 2021), la vacunación contempla a 125 mil personas trabajadoras de los servicios de salud pública de primera línea. Probablemente para diciembre del 2021 estaremos viendo algún avance significativo, y así verdaderamente la luz al final del túnel.

Felices fiestas de fin de año deseando a todos un 2021 lleno de salud, con un feliz final de la pandemia, de la sindemia y de la infodemia provocadas tan sólo por un pequeño y nuevo coronavirus.

Correspondencia:

Dr. Agustín Zerón

E-mail: periodontología@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx