

## Eficacia de las vacunas contra el SARS-CoV-2 en México y el mundo

### *SARS-CoV-2 Vaccines Efficacy in Mexico and the World*

Victor M. Camarillo Nava,\* Danae Pérez López,\*\* Elizabeth López Rojas.\*

#### **Resumen**

La fase en la que se encuentra la pandemia en diferentes regiones del mundo es compleja, una alta transmisión comunitaria de variantes adaptadas para poder infectar a más susceptibles, combinada con la creciente disponibilidad de distintas vacunas contra la COVID-19, lleva a la necesidad de revisar aspectos básicos sobre las vacunas como su eficacia, dosis y efectos secundarios principales, entre otros aspectos de interés. También es importante contrastar las vacunas contra la COVID-19 que se aplican en la actualidad. En esta revisión se realizó una búsqueda intencionada por tipo de vacuna aplicada en México y laboratorio fabricante. Se seleccionaron ensayos clínicos y diferentes fuentes secundarias en PubMed y motores de búsqueda académicos. La variable principal de búsqueda fue eficacia de la vacuna y su perfil de seguridad, las variables secundarias fueron plataformas virales, dosis y sitio de aplicación. Hasta el momento de la búsqueda de esta información se contaba con 287 vacunas contra la COVID-19 en desarrollo, en nuestro país se habían autorizado cinco diferentes vacunas; una basada en tecnología en ARNm (Pfizer), cuatro basadas en vectores virales (AstraZeneca, CanSino, Sputnik V, Jnnsen) y una basada en virus inactivos (Sinovac). A excepción de CanSino cuyos datos de eficacia no están disponibles, el desempeño en las otras vacunas autorizadas ofrece un excelente perfil de seguridad y protección contra la COVID-19. Se deben reforzar las actividades que mejoren la cobertura de vacunación en la población mexicana.

**Palabras clave:** vacunas para COVID-19, administración y dosificación, SARS-CoV-2, inmunización secundaria, glicoproteína spike; coronavirus

Recibido: 22/03/2021  
Aceptado: 02/08/2021

\*Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada en el Distrito Federal Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\*Unidad de Medicina Familiar No. 20, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia:  
Victor M. Camarillo Nava  
drcomarillonava@gmail.com

Sugerencia de citación: Camarillo-Nava VM, Pérez-López D, López-Rojas E. Eficacia de las vacunas contra el SARS-CoV-2 en México y el mundo. *Aten Fam.* 2021;28(4):291-295. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.4.80601>

## Summary

The current phase of the pandemic in different regions of the world is complex, a high community transmission of variants adapted to infect more susceptible people, combined with the increasing availability of different vaccines against COVID-19, leads to the need to review basic aspects of the vaccines such as their efficacy, dosage and main side effects, among other aspects of interest. It is also important to contrast the COVID-19 vaccines currently in use. In this review, an intentional search was carried out by type of vaccine applied and manufacturing laboratory in Mexico. Clinical trials and different secondary sources in PubMed and academic search engines were selected. The primary search variable was vaccine efficacy and its safety profile; secondary variables were viral platforms, dose and site of application. At the time of searching for this information, there were 287 vaccines against COVID-19 in development, five different vaccines had been licensed in our country; one based on mRNA technology (Pfizer), four based on viral vectors (AstraZeneca, CanSino, Sputnik V, Jnnsen) and one based on inactivated virus (Sinovac). With the exception of CanSino which efficacy data are not available, the performance in the other licensed vaccines offers an excellent safety profile and protection against COVID-19. Efforts to improve vaccination coverage in the Mexican population should be reinforced.

**Keywords:** COVID-19 Vaccines, Administration and Dosage, SARS-CoV-2; Immunization, Secondary, Spike Glycoprotein, Coronavirus

## Introducción

Actualmente, hay más de 287 vacunas contra la COVID-19 en desarrollo, 185

en fase preclínica y 102 en fase clínica.<sup>1</sup> Todas las vacunas tienen como objetivo exponer el cuerpo a un antígeno que no causará enfermedad grave, pero provocará una respuesta que puede bloquear o inactivar un patógeno, si una persona se infecta. Hay al menos nueve tipos de vacunas que se están utilizando contra la COVID-19 en el mundo, basadas en diferentes tecnologías y antígenos cuya naturaleza presenta diferentes perfiles de eficacia.<sup>2</sup> El objetivo de este artículo es contrastar las principales características de las vacunas contra la COVID-19 que están aplicándose en México y el mundo.

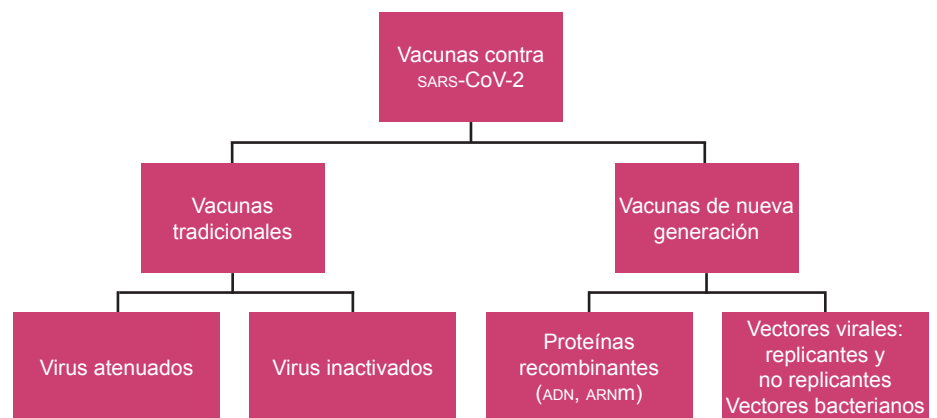
## Desarrollo

En enero de 2020, con la publicación de la secuencia genética del SARS-CoV-2,<sup>3</sup> diferentes laboratorios se enfocaron en desarrollar una vacuna adecuada para el

control de la pandemia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro de Control de Enfermedades en Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés) reconocieron que los prototipos de vacuna a desarrollar para su aplicación masiva tendrían que cumplir al menos con una protección superior a 50%.<sup>4</sup>

Las bases para el desarrollo de una vacuna contra el nuevo patógeno están basadas en el estudio de otros coronavirus, tal es el caso del coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), y el SARS-CoV-1 (del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 1*). Se ha reportado que la protección inducida en pacientes inmunizados contra el MERS-CoV y el SARS-CoV-1, fue de un máximo de 4 años.<sup>5,6</sup>

**Figura 1. Clasificación de vacunas contra el SARS-CoV-2 según su composición**



Para la formulación de las vacunas contra SARS-CoV-2, se han utilizado abordajes tradicionales como las vacunas con patógenos inactivos o atenuados, así como las basadas en vectores virales, en ARNm, vectores con potencial replicativo, etc.,<sup>7</sup> ver figura 1.

### **Vacunas tradicionales**

#### **Vacunas de virus inactivados**

La formulación de este tipo de vacuna se realiza a través de la purificación de las partículas virales por filtración profunda, inactivándolo por procesos térmicos o químicos, lo que le confiere inmunogenicidad baja y requiere de la adición de un adyuvante que aumente su reactogenicidad. Entre este tipo de vacunas se encuentran Covaxin (Bharat Biotech) y la CoronaVac producida por Sinovac Biotech, en la cual se ha inactivado el virus con calor y adicionado con Al(OH)<sub>3</sub> como adyuvante lo que detiene la capacidad de replicación del virus.

#### **Vacunas de virus atenuados**

Las vacunas de virus atenuados inducen una infección leve que se asemeja a la infección real, lo que genera una fuerte respuesta inmune y la memoria inmunológica resultante puede durar años. El principal inconveniente asociado con este tipo de vacunas son los posibles problemas de seguridad. Este tipo de vacunas a menudo tienen una mayor reactogenicidad en comparación con las vacunas basadas en proteínas recombinantes y tienen el potencial de infectar a personas con sistemas inmunitarios comprometidos o revertir a una cepa virulenta,<sup>8</sup> un ejemplo de ellas es Sinopharm (BBIBP-CorV), vacuna de origen chino, con dos versiones, que se desarrollaron a partir de dos pacientes, uno de Wuhan y otro de Beijing. Ha

demostrado ser segura. Ninguna de las vacunas autorizadas hasta el momento pertenece a esta clasificación.

### **Vacunas de nueva generación**

#### **Vacunas de proteínas recombinantes**

El ácido nucleico ingresa a las células humanas y su proceso en la maquinaria celular resulta en la producción de copias de la proteína que codifica la secuencia y su presentación en la membrana para el reconocimiento del sistema inmunológico; la mayoría de estas vacunas (Pfizer BioNTech o Moderna) codifican la proteína Spike (S o pico) del virus,<sup>9</sup> ver tabla 1.

#### **Vacunas con vectores**

Dentro de este tipo de vacunas se encuentran aquellas en las que el vector usado tiene capacidad efectiva de replicación dentro de la célula, y las no replicantes, con la incorporación de antígenos de interés, a versiones modificadas de diferentes lentivirus o adenovirus. Como ejemplo se encuentra la vacuna de AstraZeneca que utiliza un virus de chimpancé recombinante y no replicativo (ChAdOx1) que codifica para la proteína S (similar a otras vacunas basadas en vectores virales como la CanSino, Janssen o Sputnik V). Tras su administración, la proteína S se expresa localmente estimulando anticuerpos neutralizantes y respuestas de inmunidad celular, lo que confiere la protección contra la COVID-19.<sup>9,10</sup> El potencial inconveniente de usar virus base es la posible memoria inmunológica previa del huésped para el vector utilizado, lo que pudiera disminuir el efecto inmunogénico de la vacuna. En la tabla 1 se presentan los diferentes tipos de vacunas y sus características generales, mecanismo de acción, eficacia, y conservación.

### **Conclusión**

Los estudios analizados indican que las vacunas han producido respuesta, tanto humoral como celular, suficiente para proteger ante desenlaces graves, características de seguridad y eficacia útiles para enfrentar la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2. El surgimiento de variantes de interés con mayor capacidad de transmisión o potencial de escape al efecto inmunológico de anticuerpos inducidos, tanto por vacuna como por infección, han modificado la eficacia reportada para las diferentes vacunas mencionadas, en función de variantes determinadas. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible sigue colocando la aplicación de estas vacunas como uno de los pilares más importantes en la contención de la pandemia. El desenlace clínico de los pacientes que resultan infectados al tener un esquema completo con las vacunas abordadas en esta revisión continúa siendo protector para hospitalización, enfermedad grave y muerte por arriba de 90%. Otros problemas están aún pendientes de resolver, como la periodicidad con la que tendremos que revacunarnos, la efectividad de las vacunas en contextos en los que se han combinado diferentes plataformas para subsanar problemas de distribución, el desempeño de las vacunas en población pediátrica, entre otros. Las prioridades deben establecerse pronto para llegar a la población sin inmunización, pero también serán necesarias estrategias tradicionales y no tradicionales para impactar en la población que duda de la vacunación y en aquellas comunidades marginadas en las que el acceso a los servicios de salud es inadecuado.

**Tabla 1. Descripción general de los tipos de Vacunas contra el SARS-CoV-2, usadas actualmente en México y en el mundo**

| Laboratorio   | Vacuna  | Tipo de vacuna  | Mecanismo de acción  | Eficacia  | Temperatura de conservación y dosis a aplicar  |
|---|---|---|--|---|--|
| Moderna Therapeutics (ARN modificado)   | MRNA-1273.  | RNAM (Basada en una mutación de uridina a pseudo uridina).                    | Codifica el antígeno S-2P, que consiste en la glicoproteína SARS-CoV-2, con un ancla transmembrana y un sitio de escisión S1-S2 intacto. La cápsula de nanopartículas lipídicas compuesta por cuatro lípidos se formuló en una proporción fija de ARNM y lípidos para una mejor dispersión. <sup>10</sup>                  | 89.6% (ic 95% 85.2%-92.6%) al día 14 de su aplicación.<br>94.1% (ic 95% 89.3% - 96.8%) al día 42 de su aplicación.  | Entre -25 y -15°C<br>Almacenamiento 2° y 8° C.<br>No se requirió dilución.<br>Las dosis se pueden mantener en jeringas hasta por 8 horas a temperatura ambiente antes de la administración. <sup>11,12</sup><br>Se requieren 2 dosis; a los 0 y 28 días. |
| Pfizer/ Biontech/ FosunPharma   | BNT 162b2 Comirnaty   | RNAM  | Elaborada a partir de nucleótidos de plantas y nanopartículas lipídicas. BNT 162b2 codifica la longitud completa de la proteína Spike o S del SARS-CoV-2. <sup>13</sup>  | 88.9% a los 10 días de la 1ra dosis. 95% (ic 95% 90.3 -97.6%) a los 7 días de aplicada la 2da dosis. <sup>14</sup>  | -60 a -80° C. Una vez descongelada se mantiene de 2 - 8° C de 5 a 6 días.<br>2 dosis de 30 µg por dosis a los 0 y 21 días (rango de 19 a 25 días).   |
| Aztra Zeneca/ Oxford University   | ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vector de adenovirus de chimpancé modificado.   | Vector viral no replicante.   | Consiste en un vector adenoviral de chimpancé de replicación deficiente ChAdOx1, que contiene el gen del antígeno de la glicoproteína de superficie del SARS-CoV-2. <sup>7</sup>   | Global 70.4% (ic del 95.8%: 54.8 -80.6%).<br>15 Con el cebado de dosis baja más refuerzo de dosis estándar la eficacia aumentó a 90% (ic de 95%: 67.4 a 97%). | 2 - 8° C 2 dosis con espacio de 4-12 semanas.  |
| Sputnik V   | Gam-covid-Vac. 2 vectores de adenovirus humanos (rAd26-S y rAd5-S).       | Adenovirus  | Vacuna de adenovirus de replicación deficiente. La vacunación heteróloga de cebado y refuerzo con dos vectores diferentes permite maximizar la exposición del antígeno y evitar la memoria hacia el adenovirus usado. 91.6%. 16 ic del 95%: 85.6-95.2). En mayores de 60 años la efectividad fue 91.8% (ic 95% 67.1-98.3). | 91.6%. <sup>16</sup><br>ic del 95%: 85.6-95.2).<br>En mayores de 60 años la efectividad fue 91.8% (ic 95% 67.1-98.3).   | Se almacena y distribuye a -18°C (fase líquida), pero el almacenamiento es de 2 - 8° C (fase liofilizada).   |
| Novavax   | NVX-CoV2373.  | Nano partículas de proteínas recombinantes de virus SARS-CoV-2 con adyuvante. | NVX-CoV2373 S forman nanopartículas termoestables y se unen con alta afinidad al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina humana. Provocan títulos de IgG anti-S que bloquea la unión al receptor, neutraliza el virus y protege contra la exposición. <sup>17</sup>   | 89.30%  | 2 - 8°C 2 dosis (de 5 µg de SARS-CoV-2 rS + 50 µg de adyuvante Matrix-M1/dosis) con intervalo de 21 días.  |
| Janssen   | Ad26.cov2-S, JNJ (JNJ-78436735) (anteriormente conocido como Ad26.cov2-S) | Vector viral no replicante  | La vacuna Ad26.cov2.S es una partícula de virus Ad-tipo 26 de replicación deficiente que expresa una longitud completa de la proteína de S del SARS-CoV-2.   | 90% a los 29 días después de la primera dosis y 100% después del día 57. <sup>18</sup>  | 2- 8°C 1 dosis.  |
| CanSino Bio   | Ad5-nCoV ad5-ZEBOV  | Adenovirus de tipo 5 (Ad5) no replicante                                      | Vacuna vectorizada Ad5 que expresa la proteína S del SARS-CoV-2. <sup>19</sup> Una dosis de la vacuna indujo respuestas humorales y de células T específicas rápidas a los 14 días.  | *No se tienen datos de ensayos clínicos fase III.   | 2 - 8° C. 1 dosis.   |
| Bharat Biotech; Indian Council of Medical Research; National Institute of Virology. | Covaxin, BBV152   | Virus inactivos del SARS-CoV-2 + Algel-IMDG                                   | BBV152 es una vacuna inactivada con β-propiolactona. La vacuna se formuló con el adyuvante Algel-IMDG, una molécula de la clase de imidazoquinolina (agonista de TLR7 y TLR8) adsorbida sobre gel, la cual mejora inmunogenicidad. <sup>20</sup>   | 78.9%. (ic 95% 74.6 - 84.0).  | 2 dosis, administradas al día 0 y día 14.  |
| SinoVac Life Sciences.21 Biotech  | CoronaVac   | Virus inactivos del SARS-CoV-2+ aluminio                                      | Es una vacuna inactivada con capacidad de neutralizar diez cepas representativas de SARS-CoV-2. <sup>22</sup>  | 50.3% (rango 23.8% a 83.3%). <sup>23</sup>  | 2 -8° C. 2 dosis los días 0 y 14 o a los días 0 y 28.  |
| Sinopharm. Beijin Institute of Biological Products                                  | BBIBP-CorV  | Virus Atenuados inactivos   | Vacuna con dos versiones, a partir de dos virus de pacientes. Ha demostrado ser segura. La vacuna tenía una tasa de seroconversión del 99% de anticuerpos neutralizantes y una efectividad de 100% en la prevención de casos moderados y graves de la enfermedad. <sup>24</sup>  | 79.30%  | 2 -8° C. 2 dosis los días 0 y 21.  |

## Referencias

1. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. [Citado 2021 Jun 10]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
2. Callaway E. The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. *Nature*. 2020 Apr;580(7805):576-577.
3. Lu R, Zhao X, Li J y col. Caracterización genómica y epidemiología del nuevo coronavirus de 2019: implicaciones de los orígenes del virus y la unión al receptor. *Lancet*. 2020; 395 : 565-574.
4. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA takes action to help facilitate timely development of safe, effective COVID-19 vaccines [Internet]. [Citado 2021 Jun 10]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-action-help-facilitate-timely-development-safe-effective-covid>
5. Xu J, Jia W, Wang P, Zhang S, Shi X, Wang X, Zhang L. Antibodies and vaccines against Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Emerg Microbes Infect*. 2019;8(1):841-856.
6. Saunders KO, Lee E, Parks R, et al. SARS-CoV-2 vaccination induces neutralizing antibodies against pandemic and pre-emergent SARS-related coronaviruses in monkeys. Preprint. *bioRxiv*. 2021;2021.02.17.431492.
7. Murphy K, Casey W. *Janeway's immunobiology*. 9th ed. New York: Garland Science; 2017. p. 729-741.
8. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO 3rd. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. *AAPS PharmSciTech*. 2020 Aug 5;21(6):225.
9. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367:1260-1263.
10. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. mRNA-1273 Study Group. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2020 Dec 17;383(25):2427-2438.
11. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 30;NEJMoa2035389.
12. Widge AT, Roupheal NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M, et al. mRNA-1273 Study Group. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Jan 7;384(1):80-82.
13. Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2439-2450.
14. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615.
15. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111.
16. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. 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*. 2021 Feb 2:S0140-6736(21)00234-8.
17. Tian JH, Patel N, Haupt R, Zhou H, Weston S, Hammond H, Logue J, et al. SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and protection in mice. *Nat Commun*. 2021 Jan 14;12(1):372.
18. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Jan 13;NEJMoa2034201.
19. Zhu FC, Li YH, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, Li JX, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020 Jun 13;395(10240):1845-1854.
20. Ella R, Vadrevu KM, Jogdand H, Prasad S, Reddy S, Sarangi V, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: a double-blind, randomised, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021 May;21(5):637-646.
21. Rab S, Afjal, Javaid M, Haleem A, Vaishya R. Una actualización sobre el desarrollo de una vacuna global para el coronavirus. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 noviembre-diciembre; 14 (6): 2053-2055.
22. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Qin C. Desarrollo de una vacuna candidata inactivada para el SARS-CoV-2. *Ciencias*. 2020; 369 : 77-81.
23. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Kan B, Hu Y, et al. Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 en adultos sanos de 18 a 59 años: informe del ensayo clínico de fase 2 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *medRxiv* [Preprint]. (2020).
24. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1595-1606.