

Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19.*

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. Salud Publica Mex. 2021;63:286-307. <https://doi.org/10.21149/12399>

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Sequential prioritization for vaccination against SARS-CoV-2 in the Mexican population. Preliminary recommendations. Salud Publica Mex. 2021;63:286-307. <https://doi.org/10.21149/12399>

Resumen

El suministro de las primeras vacunas de Covid-19 que se registren para uso poblacional, en el mundo, será limitado a corto y mediano plazo y por lo tanto se requiere definir grupos poblacionales que recibirán la vacuna al inicio y de manera subsecuente. Con este fin, el Grupo Técnico Asesor de Vacuna Covid-19 de México ha consultado los documentos generados por la OMS y diversos países sobre priorización de grupos poblacionales a vacunar, incluyendo los principios éticos en la asignación de estas vacunas. En el análisis del beneficio de la vacunación en relación con el riesgo de morir por Covid-19 en México, los resultados preliminares identificaron que el mayor beneficio se obtiene iniciando la vacunación con trabajadores de la salud y las personas de 60 años o más con o sin comorbilidades por década de la vida descendente, además de las personas de 50 a 59 años con comorbilidades y posteriormente la población restante. En presencia de una crisis de salud pública la estrategia de vacunación Covid-19 será completamente diferente de los mecanismos usuales del Programa de Vacunación Universal. La comunicación de la estrategia de vacunación Covid-19 debe llevar un mensaje al alcance y comprensión de todos, que transparente los criterios de priorización adoptados y el respeto de los principios esenciales de equidad, universalidad y bien común.

Abstract

The supply of the first Covid-19 vaccines to be registered for population use worldwide will be limited in the short and medium term and therefore it is necessary to define population groups that will receive the vaccine initially and subsequently. To this end, Mexico's Covid-19 Vaccine Technical Advisory Group has reviewed the documents generated by the WHO and various countries on prioritizing population groups to be vaccinated, including the ethical principles and values in the allocation of these vaccines. The preliminary results of vaccination analysis in relation to the risk of dying from Covid-19 in Mexico identified the greatest benefit of vaccination in prioritizing initially health workers and people aged 60 years or older with or without comorbidities descending every decade of life, in addition to people aged 50 to 59 years with comorbidities. Subsequently, to continue the vaccination in the remaining population. In the presence of a public health crisis, the Covid-19 vaccination strategy would be different from the usual mechanisms of the Universal Vaccination Program. The communication of the Covid-19 vaccination strategy must carry a message to reach and understanding of all, which is transparent about the prioritization criteria adopted, and respectful of the essential principles of equity, universality and the common good.

* Todos los integrantes del GTAV Covid-19 contribuyeron por igual en el contenido y redacción del manuscrito. Véase relación al final del artículo.

Fecha de recibido: 8 de diciembre de 2020 • **Fecha de aceptado:** 23 de diciembre de 2020 • **Publicado en línea:** 24 de diciembre de 2020

Autor de correspondencia: Celia Alpuche Aranda. Centro de Investigación Sobre Enfermedades Infecciosas.

Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México

Correo electrónico: celia.alpuche@insp.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

El impacto directo de la pandemia Covid-19 en la población mexicana, así como en otras partes del mundo, en aspectos de salud, sociales y económicos, ha sido de gran magnitud y ha socavado numerosos derechos humanos: acceso universal a la salud, libertad de circulación, trabajo, alimentación, nivel de vida adecuado y educación, entre otros.¹⁻⁵

El avance de la ciencia y del desarrollo tecnológico indica que en el futuro próximo habrá vacunas contra la infección por el virus SARS-CoV-2 causante de Covid-19 autorizadas para su uso en población general. Sin embargo, debido a la capacidad de producción, además de la gran demanda mundial, los suministros de la primera vacuna (o vacunas) que se registren por las autoridades regulatorias internacionales y nacionales, serán limitados a corto y mediano plazo. El principal reto a nivel global es regirse por la evidencia científica que garantice la eficacia y seguridad de estas vacunas, así como anteponer el bien común y el principio de equidad para todos los países, respecto del acceso a este beneficio.^{6,7}

Ante esta situación inicial de limitación en la disponibilidad de vacunas, la decisión sobre a quién vacunar primero y continuar de forma escalonada conforme se tenga el acceso a las vacunas recaerá sobre el Estado. Para esto, será imprescindible realizar un trabajo cuidadoso y estricto para definir las estrategias y los grupos poblacionales prioritarios en quienes se aplicará la vacuna disponible inicial, con base en principios de equidad y, de manera subsecuente, garantizando que eventualmente todos los individuos que requieran la vacuna la reciban.

El conocimiento actual sobre la naturaleza de la infección, de la respuesta inmune, de los correlatos con protección y del desarrollo de vacunas en distintas etapas, incluyendo las punteras con mayor probabilidad de llegar a una autorización de uso poblacional en los años 2020 o 2021, no permite definir con claridad cuál debe ser el objetivo último de la vacunación Covid-19: salvar vidas, disminuir la carga de enfermedad grave, interrumpir la transmisión del virus o disminuir la expansión de la pandemia, así como los efectos indirectos sobre el funcionamiento de los servicios esenciales en la sociedad. El nivel de incertidumbre acerca de la capacidad de las vacunas de proporcionar inmunidad duradera, evitar el contagio o reducir los eventos adversos en todos los grupos de riesgo es todavía muy alto.

Aún con los anuncios recientes de los resultados de análisis intermedios de algunas de las vacunas Covid-19 que reportan eficacias de más de 90% en los resultados de análisis intermedios, debemos ser cautelosos, porque la magnitud de la eficacia final de las vacunas (en

adultos mayores de 65 años, con comorbilidades, en embarazadas, entre otras) y, en particular, los perfiles de seguridad en grandes grupos poblacionales sólo se conocerán al terminar los ensayos clínicos FASE 3. Adicionalmente, algunas de las vacunas en desarrollo requieren sistemas logísticos de almacenaje, distribución y aplicación muy complejos, lo que podría disminuir su efectividad y cobertura final. Ante estos dilemas, es difícil adelantar escenarios de vacunación contundentes para el control de la pandemia. Por ello, el alcance hipotético debe anclarse en la disminución del riesgo de morir o sufrir enfermedad grave, así como de reducir la carga de enfermedad a través de contagios, para preservar el bienestar y el funcionamiento de la sociedad.⁸⁻¹⁰

Considerando el número limitado de dosis de vacunas que estarán disponibles inicialmente, cada país debe generar un marco de prioridades poblacionales para una estrategia de cobertura escalonada, con el propósito de garantizar la asignación más adecuada de estas vacunas. Esto requiere de una visión amplia de salud pública, ética y social, mediante la evaluación de las características epidemiológicas de la enfermedad, en particular de los riesgos individuales y poblacionales, así como de la eficacia y seguridad de las vacunas que estarán disponibles, con base en un marco de valores que garanticen el bien común, la distribución justa y equitativa, y la promoción de un sentido de confianza y legitimidad.¹¹⁻¹³

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19 de México

Desde 1999, la Organización Mundial de la Salud (OMS) formó un grupo de expertos para generar recomendaciones al Director General sobre aspectos relacionados con vacunas e inmunización, conocido como Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés). El SAGE tiene como objetivo emitir recomendaciones sobre políticas públicas y estrategias mundiales de investigación, desarrollo y aplicación de las vacunas y su vinculación con otras intervenciones sanitarias, así como sobre diversos aspectos de todas las enfermedades prevenibles por vacunación.

Los miembros son seleccionados de cualquier parte del mundo por su experiencia profesional en diversas competencias: epidemiología, salud pública, vacunas, pediatría, medicina interna, infectología, inmunología, reglamentación farmacéutica, gestión de programas, aplicación de vacunas, administración sanitaria, economía de la salud, seguridad de las vacunas.¹⁴

Debido a la gran cantidad de trabajo y a temas específicos a tratar dentro del ámbito de sus atribucio-

nes, se generan grupos de trabajo específicos de apoyo al SAGE. Actualmente, se ha conformado el grupo de trabajo Covid-19 del SAGE, cuyo objetivo es revisar diversos aspectos de la evidencia científica sobre Covid-19 y de las vacunas en desarrollo para asesorar en las recomendaciones sobre su uso. El trabajo de este grupo técnico asesor está en proceso hasta el momento y la documentación generada es preliminar y continuará evolucionando a la par de la generación de conocimiento sobre el tema.¹⁵

Las recomendaciones emitidas por el SAGE están dirigidas al Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y después de un cuidadoso proceso de análisis son publicadas para acceso público. En particular, son insumos para los grupos técnicos asesores regionales de inmunizaciones (RITAG, por sus siglas en inglés) de los países miembros de la OMS. En el continente americano, el RITAG es organizado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para analizar y adaptar las recomendaciones a las condiciones de la región. Posteriormente, estas recomendaciones son compartidas con los grupos técnicos asesores de inmunizaciones (GTAV) nacionales independientes (NITAG, por sus siglas en inglés), para la adaptación y uso final en beneficio de los programas nacionales de vacunación de cada país.¹⁴

Siguiendo las recomendaciones de la OPS/OMS, se integró en México desde el 18 de agosto próximo pasado, dentro del marco del Grupo Técnico Asesor de Vacunas, instalado a finales de octubre de 2019, el Grupo Técnico Asesor de Vacuna Covid-19 (GTAV Covid-19) para asesorar a la Secretaría de Salud Federal del país, a través de la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud (SPSS) y del Centro Nacional de Atención para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA) sobre el uso en humanos en México de vacunas Covid-19 con registro sanitario en México.

EL GTAV Covid-19 cuenta con seis miembros permanentes del GTAV (NITAG) y se han agregado once miembros adicionales, además de la participación de la Directora General del Censia y de asesoría experta de la OPS a nivel nacional y regional. Todos los integrantes han sido seleccionados por su experiencia profesional en enfermedades prevenibles por vacunación, enfermedades infecciosas, epidemiología, salud pública, inmunología, virología, pediatría, medicina interna, economía de la salud, bioética, sociología, derechos humanos, antropología y equidad. Este grupo cuenta con términos de referencia definidos y con reglas de operación basadas en declaración de potencial conflicto de interés, confidencialidad y manifestación de opiniones bajo el concepto de independencia y basadas exclusivamente en su conocimiento técnico y científico.

Avances en el trabajo del GTAV Covid-19 en México

Del 18 de agosto al 10 de noviembre próximo pasado (una sesión por semana) se han revisado y discutido en el pleno la información nacional e internacional sobre la epidemiología de la pandemia de Covid-19, impactos sociales y económicos, así como características de las vacunas en desarrollo, mecanismos de acceso a vacunas y documentos ya generados por diversos países y organizaciones internacionales sobre priorización de grupos poblacionales a vacunar en condiciones de acceso limitado y progresivo de vacunas. También se han revisado y discutido los principios y valores éticos de equidad en la asignación de vacunas en condiciones de acceso limitado o progresivo y, por último, se han realizado ejercicios preliminares de priorización de grupos poblacionales a vacunar en diferentes escenarios. Un primer documento de avances, incluyendo el primer ejercicio de priorización, fue entregado a la SPSS el 10 de septiembre próximo pasado.

En este nuevo documento presentamos una actualización de los avances realizados, con la información disponible hasta el 17 de noviembre del 2020, incluyendo un mayor alcance del ejercicio de priorización.

El trabajo del GTAV continúa y las recomendaciones pueden variar debido a la evidencia científica que se está generando día a día.

Marco de valores para la asignación y priorización de la vacunación contra Covid-19

Eventos previos de crisis de salud pública con impacto internacional, como la pandemia de influenza AH1N1 2009 o los brotes recientes de ébola en África Occidental, han puesto de manifiesto la complejidad de cómo asignar medicamentos o vacunas a las personas dentro de poblaciones que están sufriendo el impacto de estas epidemias, en particular cuando existe limitación en la oferta de estos insumos.¹⁶

Algunos de los factores identificados son de amplio espectro:

- a) Las problemáticas de acceso global, como es el caso de diferentes formas de negociar el acceso a estas vacunas entre los diferentes países: aquellos que son productores de vacunas y por sus condiciones económicas gozan de autosuficiencia para compra directa y por lo tanto, preferencial; aquellos que poseen autosuficiencia económica que les permite compra directa pero no son productores, lo que puede limitar su acceso oportuno, y finalmente,

- los países con economías más débiles que no son productores, ni cuentan con recursos, y dependerán de la donación, para los cuales, evidentemente, el acceso inicial será muy limitado o nulo;
- b) La limitada producción mundial y marcos de trabajo internacionales que permitan acceso equitativo a todos los países;
 - c) Las diferencias en las definiciones de prioridades de vacunación al interior de cada país, sea por características específicas de sus poblaciones en relación con las condiciones de salud pública y la dinámica de la epidemia, o por su enfoque preferencial de protección de bienestar y funcionamiento social;
 - d) Las diferentes infraestructuras de cada país para manejar el proceso de recepción, almacenaje y distribución;
 - e) La infraestructura para llevar la vacunación a cada individuo y la vigilancia posterior de cualquier evento adverso, así como la evaluación del impacto de la estrategia de vacunación.

Como se mencionó previamente, las decisiones para definir la asignación y distribución de vacunas Covid-19 en cada país deben guiarse por la mejor evidencia científica disponible sobre todos los aspectos de la epidemia, incluyendo la disponibilidad de acceso a otras medidas de contención, de la infraestructura, recursos humanos disponibles, estrategias para asignación, distribución, aplicación y vigilancia de vacunas.^{11-13,16}

El marco de principios y valores descritos en el documento del SAGE de la OMS Covid-19 ya publicados, describen claramente que implementar esta vacunación no debe basarse de manera antagónica en consideraciones de salud pública o económicas, ya que los dos aspectos van de la mano. La economía no podrá recuperarse si no se logra mitigar o controlar la epidemia.⁷

Algunos de los aspectos más relevantes del impacto de la pandemia de Covid-19 en múltiples aspectos de la vida social e individual son el cierre de escuelas y la consecuente pérdida de aprendizaje en los niños y adolescentes a nivel mundial. Análisis recientes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) indican que la pérdida de aprendizaje tiene un gran impacto y variaciones importantes por país.¹⁷ Una de las medidas de mitigación de la diseminación de la infección utilizada en todo el mundo es el distanciamiento social, que a partir del modelo de “quédete en casa” y el encierro ha llevado a un aislamiento con impacto en la salud mental de la población y a una pérdida de recursos económicos por desempleo. Finalmente, el encierro domiciliario ha incrementado la carga de trabajo del cuidado en el hogar, así como la violencia intrafamiliar.^{4,16-19}

Otros aspectos que se deben tomar en cuenta en el incremento del riesgo de infectarse, de padecer enfermedad grave y hasta de fallecer por Covid-19, más allá de los riesgos individuales de salud, son los factores sociales, económicos y culturales que impiden mantener el distanciamiento físico u otras medidas de contención. Este es el caso de la limitación económica, la cual obliga a las personas a salir a trabajar a sitios públicos con aglomeración de gente, a utilizar transporte público o habitar en viviendas en las que reside un número elevado de personas, lo que no permite mantener las medidas de contención para prevenir el contagio. En países como México, las condiciones culturales, sociales y económicas resultan con mayor frecuencia en la convivencia de familias multigeneracionales, lo que favorece ambientes de contagios en el caso de Covid-19, en particular cuando las condiciones de vivienda son estrechas. Al mismo tiempo, las familias multigeneracionales generan una situación compleja para indicar vacunación, la cual se aplicaría a algunos de sus miembros y a otros no, basado esto exclusivamente en el riesgo de salud.

Todo lo descrito previamente nos indica que la situación de pandemia Covid-19 y el potencial beneficio de una estrategia de vacunación requerirá un abordaje especial y profesional de comunicación a la poblacional, que enfoque de manera transparente los criterios de priorización, con sus impactos directos e indirectos, sin perder la perspectiva de equidad y de acceso universal a la salud.

Después de revisar varios documentos internacionales relacionados con la ética, principios y valores de la asignación equitativa de vacuna Covid-19, la gran mayoría de estos coinciden en la manera de abordar la situación actual. En el GTAV Covid-19 se decidió adoptar como marco de referencia el marco de principios y valores realizado por el SAGE de la OMS.⁷ En este marco se propone como el objetivo general de que las vacunas Covid-19 contribuyan significativamente a la protección equitativa y a la promoción del bienestar humano entre todas las personas del mundo. Describe seis *principios de valores*, con sus objetivos correspondientes, para que, en condiciones de limitación inicial de suministro de vacunas se definan grupos prioritarios para una asignación de manera escalonada: *la promoción del bienestar humano, respeto igualitario, equidad global, equidad nacional, reciprocidad y legitimidad* (cuadro I). Los objetivos alineados a estos principios se enfocan en reducir las muertes y la carga de enfermedad por Covid-19, reducir los trastornos sociales y económicos –incluidos los causados por las medidas de contención no farmacológicas–, proteger el funcionamiento continuo de los servicios esenciales –incluyendo los de atención a la salud–, lograr la oportunidad de

acceso equitativo a la vacuna para todos aquellos grupos poblacionales que se definan como prioritarios tomando en cuenta sus riesgos de salud pública, y siempre considerando las vulnerabilidades inherentes, entre otros.

Análisis de la información epidemiológica y riesgos de salud, sociales y económicos

Se revisó la información epidemiológica disponible a la fecha en la plataforma Sistema para el Registro de Información sobre Casos Probables de Enfermedades Respiratorias Virales (SISVER) de vigilancia de Enfermedad Respiratoria y Covid-19 y en el Sistema Único de Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), a través de la Dirección General de Epidemiología (DGE). Igualmente se revisaron estudios específicos de riesgos de salud, de pobreza e inequidad en relación con la infección y muerte por Covid-19 y de exceso de mortalidad realizados en el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) (datos no publicados).

La información epidemiológica presentada por la DGE indica que la transmisión de la enfermedad a la fecha es elevada en el país, con evidencia de tendencia hacia la baja de la epidemia en la mayoría del territorio nacional desde la semana epidemiológica

30, con algunas diferencias por regiones. El sistema de semaforización establecido en México, analizando diversos indicadores, permitió identificar que la transmisión no es homogénea en todo el territorio nacional. Sin embargo, a partir de la semana epidemiológica 44, se observa de nuevo un repunte en diversos estados. En términos del número de contagios (casos), los grupos de edad con mayor contagio son semejantes a los de otros países, con predominio en adultos de 25 a 60 años, lo que refleja la composición de la pirámide poblacional. Sin embargo, la razón de positividad a casos de Covid-19 aumenta gradualmente con la edad, con un incremento importante a partir de los 60 años. El riesgo de contagio es similar entre hombres y mujeres, y se asocia con la presencia de embarazo, así como de comorbilidades como obesidad, diabetes e hipertensión. Por otro lado, las defunciones muestran un incremento del riesgo de muerte por Covid-19 hasta 10 veces mayor a partir de los 50 años en comparación con el grupo de 20-29 años, lo que indica que en México el riesgo de muerte se presenta en personas al menos 10 años más jóvenes que en Europa o Estados Unidos. Este riesgo aumenta en hombres en comparación con las mujeres, y se asocia con las mismas comorbilidades como obesidad, diabetes e hipertensión. Se añade la

Cuadro I

MARCO DE PRINCIPIOS Y VALORES GENERADO POR EL GRUPO DE EXPERTOS EN ASESORAMIENTO ESTRATÉGICO SOBRE INMUNIZACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

<i>Principios</i>	<i>Objetivos</i>
Bienestar humano	Reducir las muertes y la carga de morbilidad por la pandemia Covid-19 Reducir los trastornos sociales y económicos, incluidas las estrategias para contener la transmisión, reducir las enfermedades graves y la muerte, o alguna combinación Proteger el funcionamiento continuo de los servicios esenciales, incluidos los servicios de salud
Respeto por igual	Tratar los intereses de todas las personas y grupos con igual consideración a medida que se toman e implementan las decisiones de asignación y establecimiento de prioridades Ofrecer una oportunidad significativa para acceso a la vacuna a todas las personas y grupos que califican para recibirla según los criterios de priorización
Equidad global	Garantizar que la asignación de vacunas tenga en cuenta los riesgos y las necesidades epidémicas especiales de los países de ingresos bajos y medios
Equidad nacional	Asegurar que la priorización de las vacunas dentro de los países tome en cuenta las vulnerabilidades, los riesgos y las necesidades de los grupos que, debido a factores sociales y/o biomédicos subyacentes, corren el riesgo de sufrir mayores cargas por la pandemia de Covid-19 Desarrollar los sistemas de administración de inmunización y la infraestructura necesarios para garantizar el acceso de las vacunas Covid-19 a las poblaciones prioritarias y tomar medidas proactivas para garantizar el acceso equitativo a todas las personas que califiquen en un grupo prioritario, en particular a las poblaciones socialmente desfavorecidas
Reciprocidad	Proteger a quienes tienen riesgos y cargas adicionales importantes de Covid-19 por salvaguardar el bienestar de los demás, incluidos los trabajadores de la salud y otros trabajadores esenciales
Legitimidad	Involucrar a todos los países en un proceso de consulta transparente para determinar qué criterios científicos, de salud pública y de valores deben utilizarse para tomar decisiones sobre la asignación de vacunas entre países. Emplear la mejor evidencia científica disponible, experiencia y un compromiso significativo con las partes interesadas relevantes para la priorización de vacunas entre varios grupos dentro de cada país, utilizando procesos transparentes, responsables e imparciales, para generar la confianza merecida en las decisiones de priorización

Traducido de World Health Organization (2020).⁷

enfermedad pulmonar (EPOC) y la enfermedad renal crónica, mientras que el embarazo parece no aumentar el riesgo de defunción.

Se reconoce que el análisis de la información epidemiológica ha ido mejorando, aunque persiste la limitante de denominadores confiables y comparables, y la suficiente desagregación de muchas variables, en particular de grupos específicos (ocupación, población indígena, brotes, situación de permanencia en reclusorios, refugios de migrantes y otros).

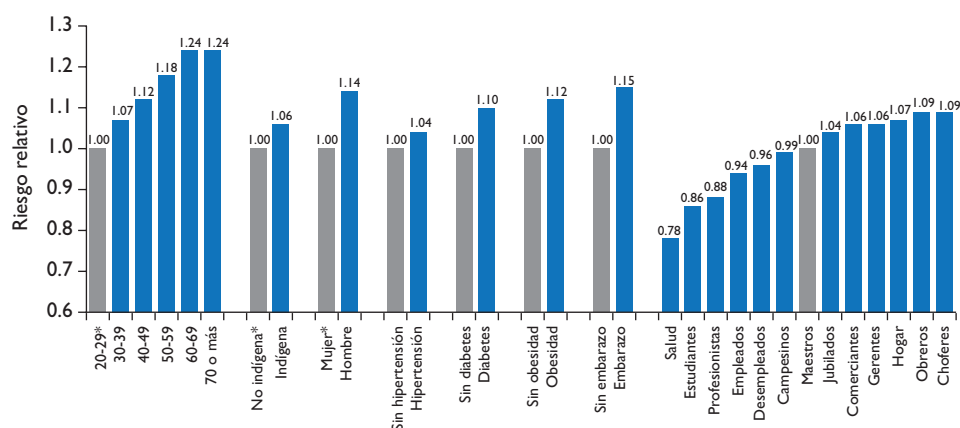
El análisis de pobreza e inequidad y Covid-19 demuestra que la combinación de pobreza, pobreza extrema (indicadores de privación de bienes individuales), marginación (indicadores de privación de bienes comunitarios y sociales) y menor acceso a servicios de salud, medido por acceso a densidad de camas de hospitalización, se asocia con mayor probabilidad de morir por Covid-19 en México.

En relación con las modalidades de diseminación, se concluye que no se pueden realizar análisis suficientes de las mismas por la ausencia de información de brotes. Sin embargo, la información internacional y la información local disponible indican que los lugares donde ocurre mayor diseminación son aquellos con mayor densidad de personas en los que no se mantiene sana distancia y en espacios cerrados sin ventilación, como mercados, iglesias, guarderías, escuelas, asilos, hospitales psiquiátricos y reclusorios, entre otros.

Utilizando la información de la base de datos de registros de casos sospechosos y confirmados de infección por SARS-CoV-2 (SISVER), de la DGE, desde el inicio de la epidemia hasta agosto próximo pasado, el grupo de tra-

bajo del Dr. Tonatiuh Barrientos, del Instituto Nacional de Salud Pública, realiza análisis de la razón de positividad de Covid-19 en mayores de 20 años, por grupo de edad, comorbilidad y ocupación (figura 1). Estas razones reflejan la probabilidad de recibir un resultado positivo entre las personas que se hicieron la prueba para diagnosticar Covid-19. Asumiendo ausencia de sesgo en la información, esto se podría interpretar como la probabilidad de ser positivo dado que se sospecha Covid-19. Por edad observamos que, comparado con las personas de 20 a 29 años, las personas de 60 años o más tuvieron 24% mayor probabilidad de tener un resultado positivo, 18% para las de 50 a 59 años, 12% para 40 a 49 y 7% para las de 30 a 39.

Bajo este criterio, las personas de más de 50 años, entre ellas los mayores de 60, son las que tienen mayor probabilidad de ser positivas a Covid-19 y, por lo tanto, deben ser prioritarias en medidas de prevención y vacunación. Los hombres tienen 14% mayor probabilidad de ser positivos que las mujeres. De forma similar, las mujeres embarazadas, las personas con obesidad y con diabetes tienen mayor riesgo de ser positivas que las personas sin ninguna de estas condiciones. Por profesión, gerentes y empresarios, comerciantes y jubilados tienen mayor riesgo que los maestros; el grupo con menor riesgo son los profesionales de la salud, sin embargo, esto debe interpretarse con cuidado, toda vez que el personal de salud tiene mayor acceso a pruebas, lo que aumenta el denominador sustancialmente. Es importante recalcar que estos análisis están limitados a la población mayoritariamente sintomática, que buscó y recibió atención en los servicios de salud, por lo que estas razones podrían estar sesgadas; esta estimación



Análisis realizado por grupo del INSP-Covid-19 (datos no publicados). Se utilizó la base pública de datos del Sisver de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México con datos de 21 de abril a 2 de agosto de 2020. En columnas grises se presenta el grupo comparativo (maestros). Todas las asociaciones son estadísticamente significativas ($p < 0.05$) excepto por campesinos y desempleados en relación a la positividad observada con maestros.

FIGURA 1. RIESGO RELATIVO DE POSITIVIDAD A COVID-19 EN LAS PERSONAS CON PRUEBA POSITIVA A RT-PCR

podrá mejorarse al contar con datos sobre seroprevalencia, como los que se esperan de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 (Ensanut).

El análisis de la razón de letalidad de los distintos grupos de edad en los adultos respecto del grupo de 20 a 29 años (figura 2) indica que las personas de 70 años o más presentan 18.4 veces mayor probabilidad de muerte; las de 60 a 69 tienen 13.6 veces más riesgo; y las de 50 a 59 tienen 9 veces mayor riesgo. Las personas de 40 a 49 y de 30 a 39 años también presentan mayor riesgo de muerte que las de 20 a 29 años.

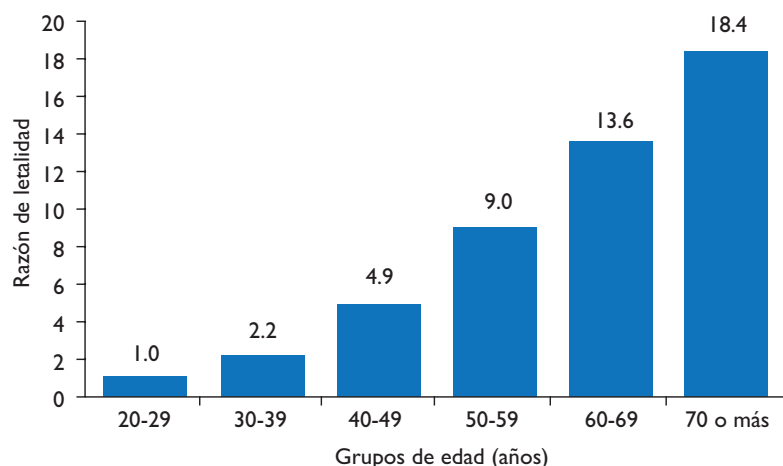
El análisis de la razón de letalidad para sexo, condición indígena, estado de salud y ocupación (figura 3) nos muestra que, en comparación con las mujeres positivas a Covid-19, los hombres tienen 80% mayor probabilidad de morir. Las personas con enfermedad renal crónica tienen 50% más probabilidad de fallecer que las personas sin esta enfermedad; en personas con diabetes, obesidad e inmunosupresión, la probabilidad es 30% mayor. Por ocupación, los comerciantes, las personas que se dedican al hogar, campesinos, desempleados y choferes tuvieron una mayor probabilidad de morir que los maestros. Nuevamente, el personal de salud tiene una letalidad menor, pero esto puede deberse a un mayor denominador de casos de Covid-19 diagnosticados por una ruta distinta al resto de la población (acceso diferencial, que aumentaría la proporción de casos leves). La población indígena, comparada con la población no indígena, experimentó 30% mayor probabilidad de muerte.

Si asumimos que el criterio que priva para definir la priorización de las vacunas es reducir la probabilidad de muerte, la información previa indica que la edad es la variable más importante, particularmente de los grupos de 60 años o más. Sin embargo, los grupos de 50 y 59, e incluso de 40 a 49, experimentan una letalidad mucho mayor que las personas de 20 a 29 años, por lo que deberían considerarse prioritarios en un segundo momento. Esta relación es similar para positividad, lo que sugiere que las personas mayores, además, tienen mayor riesgo de ser positivos.

El segundo grupo de variables que claramente marcan una diferencia en la probabilidad de morir son las enfermedades crónicas, en el siguiente orden: enfermedad renal, diabetes, obesidad e inmunosupresión e hipertensión. De manera general, toda enfermedad crónica o condición que incremente la vulnerabilidad biológica debería ser considerada una razón para priorizar la vacunación en ese grupo.

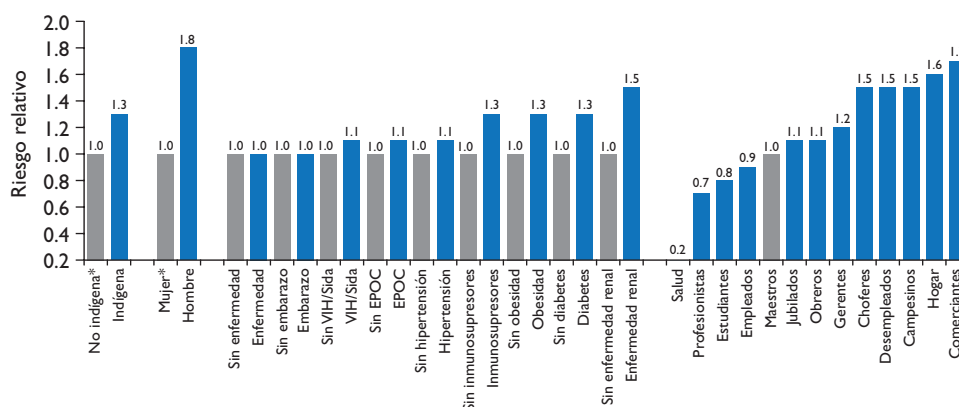
La población indígena ha vivido en una condición de exclusión social histórica. Esta población tiene mayor riesgo de resultar positiva al hacerse una prueba y también tiene una mayor probabilidad de morir. Bajo estas consideraciones, debe darse prioridad a la cobertura de vacunación en esta población.

La ocupación es también un indicador importante de riesgo, especialmente aquellas ocupaciones vinculadas con un menor nivel socioeconómico (hogar, desempleo, jubilados, campesinos, comerciantes).



Análisis realizado por grupo del INSP-Covid-19 (datos no publicados). Se utilizó la base pública de datos del Sisver de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, con datos de 21 de abril a 2 de agosto de 2020. El grupo de comparación son las personas de la misma base de 20 a 29 años. Todas las asociaciones son estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

FIGURA 2. RAZÓN DE LETALIDAD POR COVID-19 POR GRUPO DE EDAD EN PERSONAS CONFIRMADAS POR RT-PCR. REGISTRO DE INFORMACIÓN SOBRE CASOS PROBABLES DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS VIRALES



Análisis realizado por grupo del INSP-Covid-19 (datos no publicados). Se utilizó la base pública de datos del Sisver de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, con datos de 21 de abril a 2 de agosto de 2020. Todas las asociaciones son estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

FIGURA 3. RAZÓN DE LETALIDAD POR COVID-19 POR CONDICIÓN INDÍGENA, SEXO, COMORBILIDADES Y OCUPACIÓN

Priorizar en este caso es complicado porque no todas las ocupaciones tienen la misma probabilidad de acceder a una prueba o de acceder al sistema de salud de forma oportuna, por lo que los resultados por ocupación podrían estar sesgados. De igual forma, la ocupación no necesariamente es una variable que ayude a organizar a un grupo poblacional para su vacunación (por ejemplo, la ocupación “comerciante” es extremadamente heterogénea). Mención especial merecen los profesionales de la salud, quienes aparecen como un grupo con menor probabilidad de positividad y de muerte; sin embargo, dado el alto contacto de este grupo con personas con Covid-19, este hallazgo está posiblemente más relacionado con el acceso a pruebas que a un riesgo comparativamente menor que el resto de las ocupaciones. Bajo la consideración de mayor exposición y bajo el principio de reciprocidad, así como por su papel central en el cuidado de los enfermos, el personal de salud debe ser priorizado independientemente de estos hallazgos.

El sexo es también una variable importante, lo que sugiere mayor probabilidad de positividad y muerte en los hombres; sin embargo, el nivel de priorización de este grupo debe considerarse cuidadosamente y bajo la perspectiva de género, toda vez que las mujeres podrían estar experimentando una menor probabilidad de contagio por las condiciones de exposición (contactos secundarios de un caso primario hombre) o por menor acceso al sistema de salud, lo que tiene como consecuencia menor probabilidad de confirmación de casos, y por su papel primordial como cuidadora primaria de salud en el hogar. Por estas y otras razones la recomendación de la OMS es no utilizar el sexo para priorizar la vacunación.

La discusión se centra en que además de los riesgos de salud, tanto para infección como para mortalidad, al

definir los grupos prioritarios de vacunación se deben tomar en cuenta aspectos de pobreza y desigualdad, lo cual es consistente con un marco ético para la asignación de recursos. También se debe considerar el efecto de la interacción entre políticas públicas y la correspondiente adherencia de la población, determinada por actitudes y decisiones individuales, así como por barreras estructurales y colectivas que enfrenta la población (por ejemplo, la necesidad de usar transporte público o de salir a trabajar).

En términos de aceptabilidad de la vacunación, las políticas públicas aportan las condiciones necesarias y las condiciones suficientes estarán determinadas por la respuesta y las percepciones de la población. Mientras tanto, las condiciones estructurales dependerán de factores como acceso a atención a la salud, servicios sanitarios y condiciones de vivienda.

Por último, la vacunación nunca será la única estrategia de manejo, sobre todo en las etapas iniciales, por lo que siempre se deberán mantener todas las demás medidas de contención de la epidemia de probada eficacia, accesibles y factibles para cada grupo específico, que pueden ayudar a dirigir mejor la asignación de recursos.

Análisis de la información de vacunas Covid-19 en desarrollo

Al revisar las características de patogenia de la infección por el virus SARS-CoV-2, así como las clínicas y epidemiológicas de Covid-19, además de la respuesta inmune que se desencadena en esta infección, se concluye que todavía hay interrogantes importantes. La mayoría de los infectados producen anticuerpos potencialmente protectores (neutralizantes), pero los niveles de éstos

son variables -inclusive algunas personas no los producen-, al menos con el límite de detección de las técnicas actuales. Se propone que la respuesta inmune celular puede ser también de importancia, pero se requiere mayor profundidad para su mejor entendimiento. En general, podemos decir que no se conocen con certeza los correlatos de protección ni la duración de la respuesta inmune que proteja ante la infección.^{20,21}

Existen más de 200 vacunas Covid-19 en desarrollo en el mundo; son 13 las que han llegado a iniciar ensayos clínicos FASE 3 al momento y ninguna ha sido registrada por alguna agencia regulatoria, ya que los ensayos clínicos FASE 3 aún se encuentran en proceso.^{6,22,23} Existen desarrollos de candidatos a vacunas en plataformas convencionales, como las de virus inactivados, virus atenuados, subunidades de proteínas o partículas tipo virus; otras son novedosas, como las de DNA o mRNA, vectores virales replicantes o no replicantes, o de células presentadoras de antígeno. Ninguna vacuna basada en estas plataformas novedosas ha sido registrada para su uso en humanos.

Recientemente, Pfizer/BioNTech, Moderna y el Instituto Gamaleya, a través de comunicados de prensa anunciaron que el primer análisis intermedio de sus estudios clínicos FASE 3, sus vacunas demuestran 94.5%, 92.5% y 92.0% de eficacia para proteger de infección sintomática por Covid-19.⁸⁻¹⁰ Aun cuando estas noticias son esperanzadoras, debemos ser cautelosos, ya que los estudios clínicos FASE 3 aún no terminan. Por lo tanto, no se conoce en detalle la eficacia de estas vacunas y es aún insuficiente la evidencia científica sobre todos los parámetros de la respuesta inmune que puedan producir.⁶

La mayoría de estas vacunas están diseñadas utilizando como base la proteína S (espícula) del virus, aunque hay algunas otras que utilizan el virus completo. Existe evidencia en estudios preclínicos que sugiere una correlación entre el nivel de protección y los anticuerpos neutralizantes contra la proteína S y células T de memoria específicas.^{6,22-24}

La mayoría de estos ensayos en fase clínica aún no incluyen niños, personas mayores de 65 años, embarazadas, individuos con comorbilidades o inmunocompromiso, entre otros. Sólo el estudio de la vacuna de Oxford/Astra Zeneca incluye niños desde cinco años.

Este GTAV Covid-19 insiste en la gran necesidad de incluir en los estudios de investigación FASE 3 de estas vacunas a mujeres embarazadas, dentro de los más altos estándares establecidos, para no incurrir en la inequidad de asignación de la vacuna. Excluir a las mujeres embarazadas de las investigaciones clínicas las discrimina, porque impide generar información sobre seguridad y efectividad para ellas e incluso para sus productos.

Se puede concluir que las vacunas que están en desarrollo son de emergencia. No existe aún evidencia sobre eficacia clínica, y la evidencia de inmunogenicidad, sobre todo de seguridad, está limitada a estudios de FASE 1 y 2 y a los más recientes datos de análisis intermedios. En general, los desarrolladores están trabajando en nuevas plataformas o en nuevos tipos de vacunas en plataformas conocidas; probablemente en los próximos años habrá mejores vacunas. En el cuadro II se resumen algunas características de ocho de las vacunas que actualmente están en ensayos clínicos FASE 3.

La seguridad debe considerarse como algo muy importante en el desarrollo de vacunas de Covid-19, en particular en aquellas plataformas para las cuales no se cuenta con experiencia previa en vacunas registradas o en uso. Muchas de estas vacunas esperan ser registradas en los primeros meses de haber terminado los ensayos FASE 3, y dado los anuncios recientes, es posible que se soliciten registros por situación de emergencia con análisis preliminares, con lo cual se tendrá los resultados de eficacia clínica; sin embargo, el seguimiento de seguridad a uno o dos años, de acuerdo con los protocolos, no se habrá completado. Por esta razón, al momento de su uso se debe garantizar un adecuado sistema de identificación, atención y seguimiento de efectos adversos que pudieran estar asociados con la vacunación e inmunización (ESAVI). A su vez, sería recomendable que este sistema permitiera registrar también cuántas personas vacunadas presentaron la enfermedad, para determinar la eficacia de las vacunas a largo plazo en población abierta.

Lo anterior es un riesgo que no se puede minimizar, sobre todo en el caso de efectos adversos graves (SAES, por sus siglas en inglés) poco comunes o que se puedan presentar a más largo plazo. Para identificar estos SAES se requiere la aplicación de cientos de miles de dosis, tal y como ocurrió en el caso de la vacuna de Rotashield contra rotavirus,²⁵ retirada del mercado después de su registro e implementación de uso en 1999 por el incremento de casos de intususcepción como evento adverso grave asociado con la vacunación, el cual no fue detectado en los ensayos clínicos. Otro ejemplo es la vacuna de dengue CYD-TDV Dengvaxia,²⁶ en cuyo seguimiento a largo plazo se demostró que además de presentar una eficacia variable por serotipo, se encontró un riesgo incrementado de hospitalización y dengue grave en individuos previamente vacunados y que eran seronegativos a dengue al inicio de la vacunación.

En la presente situación de emergencia, el desarrollo y evaluación de estas vacunas en tiempos muy cortos, a pesar de cuidar al máximo posible los estándares de calidad de los estudios, obligan a recomendar de manera enfática la necesidad de contar con la mayor evidencia científica para el registro y potencial uso de las mismas,

Cuadro II
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE CANDIDATOS A VACUNAS COVID-19,
ACTUALMENTE EN ENSAYOS CLÍNICOS FASE 3

Desarrollador	Plataforma	Tipo	Esquema (Almacenamiento)	Evaluación de ADE	Ensayo clínico FASE 3 (Edad)
Wuhan Institute of Biological Products/ Sinopharma China	Virus inactivado	SARS-CoV-2 Inactivado (BBIBP-CorV)	2 dosis IM, 0, 28 días (2-8oC)	Sin efecto en macacos	En curso, >18 años
Sinovac China	Virus inactivado	SARS-CoV-2 Inactivado + alum (Coronavac)	2 dosis IM, 0, 14 días (2-8oC)	Sin efecto en macacos	En curso, >18 años
Moderna/NIAID E.U.A	mRNA	mRNA encapsulado en nanopartículas lipídicas (mRNA-1273)	2 dosis IM, 0, 28 días (-20oC a 2-8oC)	No determinado	En curso, >18 años
Pfizer/BioNTech Alemania, China, E.U.A	mRNA	mRNA encapsulado en nanopartículas lipídicas (BNT162)	2 dosis IM, 0, 28 días (-70oC)	No determinado	En curso, 18-85 años.
AztraZeneca/Universidad de Oxford Reino Unido	Vector viral no replicante	Adenovirus de chimpancé (AZD1222)	2 dosis IM, 0, 28 días (2-8oC)	No determinado	En curso, > 5 años.
Johnson & Johnson Janssen Pharmaceutical E.U.A., Bélgica	Vector viral no replicante	Adenovirus de humano tipo 26 (Ad26.COV2.S)	1 dosis IM, (2-8oC)	No reportado	En curso, >18 años
CanSinoBio Beijing Institute of Biotechnology China	Vector viral no replicante	Adenovirus de humano tipo 5 (Ad5-nCoV)	1 dosis IM, (4oC)	No determinado	En curso, >18 años
Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology Rusia	Vector viral no replicante	Adenovirus de humano tipo 26 y tipo 5 (Sputnik V)	2 dosis IM, 0 (Ad26), 7 días (Ad5) (-18oC)	No reportado	En curso, >18 años

mRNA: RNA mensajero; IM: intramuscular; Ad26: adenovirus 26; Ad5: adenovirus 5

Modificado de World Health Organization. Draft landscape of Covid-19 candidate²² y de Unbound Medicine Team. Coronavirus COVID-19 Vaccines²³

así como a acompañarse de una estrategia de vigilancia estricta para la detección oportuna de SAES, posterior a la introducción de la vacunación, todo esto para cualquier futura vacuna Covid-19 que llegue a registro y uso.

Otro aspecto muy importante a discutir son los requerimientos de almacenaje, distribución y aplicación de las vacunas en desarrollo. En lo descrito en el cuadro II sobre ocho candidatos a vacuna Covid-19 presentados, se observa que una de las vacunas de mRNA requiere de temperatura de ultracongelación de menos 70° centígrados, lo cual hace extremadamente difícil la estrategia operativa de distribución hacia los puntos de vacunación y de la aplicación al usuario.²³

En reunión con ejecutivos la compañía Pfizer se nos explicaron detalles, características del envasado y distribución de la vacuna, así como la propuesta de la compañía sobre transporte, almacenaje, presentación, reconstitución y aplicación. Esta vacuna requiere alma-

cenamiento a menos de 70° C; una vez reconstituido el contenido del vial de cinco dosis, tiene una duración de seis horas a temperatura de 2-8° C y se tiene que aplicar el contenido completo de la bandeja, la cual contiene 975 dosis, en un periodo de cinco días una vez descongelado. La solución de reconstitución no está incluida, por lo que se tiene que comprar por separado, lo que impone mayor costo y riesgos de contaminación. Todo lo anterior hace que la estrategia de vacunación altamente compleja y con un costo muy elevado. La logística requerida de esta vacuna consiste en que se aplique sólo en grandes ciudades y que se considere la adquisición de ultracongeladores y otros insumos necesarios. Obtener al menos 1 000 ultracongeladores para almacenar temporalmente las dosis propuestas en compra de manera escalonada costaría entre 5 y 6 millones de dólares, sin incluir todos los accesorios requeridos para su funcionamiento (reguladores, generadores, mantenimiento, red eléctrica,

etc). Una alternativa para sitios donde no se cuente con ultracongeladores es el préstamo durante 20 días, por parte de la compañía, de las cajas de empaque usadas en el transporte desde el lugar de producción hasta el país y puntos generales de almacén. Estas cajas requieren llenado con hielo seco en solo tres ocasiones.

Es muy importante que los países contemplen estos aspectos en sus negociaciones de adquisición de vacunas Covid-19 y, si se considera adquirirlas, asegurarse que éstas cuentan con todos los elementos necesarios para garantizar a cada persona beneficiaria de las mismas el acceso equitativo y la calidad requerida de las vacunas aplicadas.

Mecanismos globales de acceso a vacunas Covid-19

Se tuvo la oportunidad de revisar directamente con asesores de la OPS, dentro de los cuales se encuentra COVAX, los mecanismos globales de acceso a vacunas Covid-19 y sus diferentes propuestas. La información disponible indica que México ha solicitado acceso al mecanismo COVAX,²⁷ lo que potencialmente asegura un acceso inicial de 20% de cobertura para la población del país, con esquema completo de vacuna, tomando como base tres grupos designados dentro del mecanismo: 1) trabajadores de salud; 2) individuos en riesgo de enfermedad grave y defunciones, y 3) trabajadores esenciales. Enfatizamos de nuevo en que hasta este momento se desconocen las características de la o las vacunas que llegarán a la fase de autorización para su uso inicial, por lo tanto, también desconocemos cuándo y cuántas estarán disponibles para uso.

La designación y estimaciones de estos tres grupos para asignación de cantidad de vacuna inicial por país implica una gran gama de subgrupos a considerar, además de diferencias entre los subgrupos y la cantidad de personas en cada uno de ellos.

Tomando en cuenta este mecanismo de acceso global, México recibiría para la etapa I, en el mejor escenario, suficientes dosis para cubrir a poco más de 25 millones de individuos de la población total. Esta asignación a nuestro país tiene un proceso que permite la cobertura del 3% de la población inicial, seguido del 17% restante. A esto se suma la posibilidad de que en esta asignación se consideren uno o más tipos de vacunas, dependiendo de su disponibilidad y grupo poblacional en el que se deben aplicar, con base en los resultados de los estudios, lo que implica un enorme reto logístico pues cada vacuna podría requerir una planeación e infraestructura distinta. Después de esta primera etapa y dependiendo de la disponibilidad mundial, se podrá continuar con el acceso a mayor número de dosis para

seguir cubriendo a la totalidad de la población contemplada en cada país. Desconocemos el lapso de tiempo de entrega entre el 3 y el 17% iniciales, por lo que aún no podemos establecer una estrategia definitiva ante la incertidumbre de cuántas y cuáles vacunas llegarían.

Autoridades de la Secretaría de Relaciones Exteriores (SRE), en la conferencia matutina con el Sr. Presidente de la República el 20 de octubre próximo pasado, presentaron un calendario de entregas de lotes de vacunas obtenidas de una negociación directa con algunos de los productores para conseguir un mayor insumo para la población. En el cuadro III se incluye la potencial primera entrega de lotes de vacunas a través de mecanismo COVAX a partir de marzo de 2021, del cual no se conoce aún qué vacunas estarán disponibles. En la negociación directa se mencionan tres vacunas: University of Oxford/AstraZeneca (ChAdOx1-S), Pfizer/BioNTech y CanSinoBio. En el calendario de entrega descrito se indica que entre diciembre de 2020 y diciembre de 2021 se recibirán por negociación directa suficientes dosis para inmunizar 17 201 000 personas con la vacuna de Pfizer/BioNTech, 35 002 000 de CanSinoBio y 30 830 000 de AstraZeneca (ChAdOx1-S), lo que hace un total de 90 903 000 de personas inmunizadas. Además, se suman 25 790 000 de dosis de COVAX, de las que desconocemos aún a qué vacunas corresponden. Lo anterior hace un total de 116 693 000 personas que pueden recibir vacuna Covid-19 en este periodo de 13 meses.

Llama la atención la inclusión de la vacuna CanSinoBio en la negociación de compra directa, la cual está iniciando sus ensayos clínicos FASE 3; la información disponible en el sitio ClinicalTrials.gov del NIH, que mantiene la actualización del progreso de los estudios clínicos de estas vacunas, indica que las vacunas de CanSinoBio completarán sus estudios FASE 3 hasta julio de 2021 y en 2022. Contamos con poca información sobre la vacuna CanSinoBio y desconocemos su eficacia en grupos de adultos mayores o con comorbilidad, y su seguridad. A pesar de esto, ya es público que se recibirán dosis para su aplicación a la población desde diciembre de 2020.

Entendemos la urgencia de contar con vacunas Covid-19, pero consideramos indispensable conocer los beneficios y los riesgos inherentes de cada producto antes de iniciar su utilización poblacional. Debido a estos anuncios por autoridades de alto nivel, nos preguntamos si se está considerando una autorización acelerada de estas vacunas por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) contando sólo con evidencia preliminar, sin completar estos estudios. En nuestra opinión, para la utilización poblacional de estas vacunas debemos contar al menos con los resultados conocidos como análisis intermedios

Cuadro III
CALENDARIO DE ENTREGAS DE DIVERSAS VACUNAS COVID-19 QUE AUTORIDADES MEXICANAS
HAN NEGOCIADO DE MANERA BILATERAL CON PRODUCTORES, ADEMÁS DE LAS QUE SERÁN ENTREGADAS A
TRAVÉS DEL MECANISMO GLOBAL DE ACCESO COVAX

CALENDARIO DE ENTREGAS (miles de personas inmunizadas):

Laboratorio	2021												
	DIC-20	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
1. Pfizer	125	969	969	969	969	1,875	1,875	1,875	1,875	1,425	1,425	1,425	1,425
2. CanSino	2,500	2,500	2,500	2,500	2,667	2,667	2,667	5,667	5,667	5,667			
3. COVAX ^(*)				2,579	2,579	2,579	2,579	2,579	2,579	2,579	2,579	2,579	2,579
4. AstraZeneca				5,000	7,870	7,870	6,270	6,450	5,240				
TOTAL	2,625	3,469	3,469	11,048	14,085	14,991	13,391	16,571	15,361	9,671	4,004	4,004	4,004



Los contratos establecidos hasta hoy permitirían la inmunización de hasta 116.69 millones de personas al término de 2021.

(*) / Pendiente de confirmación del fabricante elegido.

por situación de emergencia, previstos en los estudios y en las agencias regulatorias internacionales.

El GTAV Covid-19, siguiendo las recomendaciones del SAGE de la OMS, considera indispensable contar con toda la información posible que garantice el beneficio frente al riesgo de estos productos. Por lo tanto, no nos será posible hacer recomendaciones definitivas sobre grupos prioritarios a vacunar y estrategias de vacunación, hasta que las vacunas cuenten con al menos los resultados intermedios de los estudios FASE 3 y el registro sanitario internacional o nacional.

La diversidad de vacunas y la evidencia científica incompleta sobre seguridad y eficacia de todas estas vacunas aumenta el ambiente de incertidumbre en el que se debe definir el impacto poblacional de una vacunación Covid-19 y, sobre todo, cuestiona acerca de cómo abordar la asignación progresiva de vacunas conforme se tenga acceso a las mismas. Por lo tanto, la labor realizada por este grupo de trabajo estará basado, por lo pronto, en supuestos y escenarios que pueden modificarse cuando se cuente con mayor evidencia. En la balanza se están considerando los riesgos, pero también los potenciales beneficios directos e indirectos de la vacunación como estrategia de prevención, la cual, en eventos históricos de otras enfermedades, ha sido de beneficio probado para el bienestar de las personas. Por lo tanto, se continuará con la revisión de evidencia científica, pero al mismo tiempo se debe iniciar urgentemente

el ejercicio de priorización con base en la información disponible.

Ejercicio preeliminar de priorización

Tomando como base toda la información referida previamente, así como diversos mecanismos ya publicados a nivel mundial para definir las estrategias de vacunación Covid-19 en condiciones iniciales de limitado suministro, se continuó trabajando en ejercicios de priorización de grupos blanco a vacunar. La mayoría de estas publicaciones se enfocan en el beneficio de la vacunación para disminuir la mortalidad, la carga de enfermedad y el impacto de la pandemia en la sociedad y la economía, así como otras problemáticas provocadas por las medidas de mitigación y control no farmacológicas utilizadas hasta ahora.^{12,13,16,28}

La hoja de ruta para priorizar grupos de población publicada por el SAGE de la OMS contempla diversas consideraciones:¹²

Supuestos básicos o claves

- Las vacunas tienen registro completo y cumplen con los perfiles de productos objetivo de la OMS para las vacunas Covid-19;
- Es poco probable que la eficacia dependiente de la edad cambie las recomendaciones; no hay diferen-

cias sustanciales en la respuesta inmune protectora en subpoblaciones;

- La o las vacunas reducen la transmisión lo suficiente como para justificar ciertos grupos prioritarios, mismos que hemos adoptados para este ejercicio;
- El relajamiento de las intervenciones no farmacológicas no reduce la eficacia de la vacuna;
- La priorización no tiene en cuenta la variación en la seropositividad en la población y la posible protección inmunológica secundaria a infección previa;
- El riesgo de enfermedad grave no se contabiliza por separado en la priorización, pues se supone que se correlaciona con el riesgo de muerte.

Escenario epidemiológico

- *Transmisión comunitaria*, cuyo impacto esperado está la reducción directa de la morbilidad y mortalidad, y en el mantenimiento de los servicios esenciales más críticos. También incluye el principio de reciprocidad, así como la reducción de la transmisión a fin de evitar la interrupción de las funciones sociales y económicas.
- *Casos esporádicos o conglomerados de casos*, cuyo enfoque es el mismo para transmisión comunitaria
- *Sin casos*, donde el enfoque inicial está en la prevención de la transmisión comunitaria y también en la reciprocidad, así como en la preservación del control de la transmisión y en reducir la dependencia de la mayoría de las intervenciones no farmacéuticas onerosas, además de proteger a las personas de mayor riesgo en casos de brotes asociados con la importación.

Escenarios de suministro de vacuna

- **Etapas I** (disponibilidad muy limitada, 1-10%)
- **Etapas II** (disponibilidad limitada, 11-20%)
- **Estadio III** (disponibilidad moderada, 21-50%)

A continuación, la priorización se describe en etapas, cruzando todas las condiciones mencionadas previamente con la recomendación de que ésta debe realizarse con la información epidemiológica y los escenarios de suministro de vacuna propios de cada país.

Con el fin de identificar los grupos prioritarios en México a vacunar con vacuna Covid-19 de manera inicial y de forma consecutiva, el grupo de trabajo del Dr. Sergio Bautista del Instituto Nacional de Salud Pública realizó el siguiente análisis para definir los criterios de priorización:

Planteamiento del problema. La estrategia de vacunación Covid-19 se trabajará en etapas y para identificar la mejor

estrategia de despliegue conviene considerar algunos aspectos de la situación actual. En primer lugar, existe incertidumbre sobre las características de la vacuna, especialmente sobre su eficacia, su seguridad y los requerimientos técnicos y logísticos más importantes para su aplicación. En segundo lugar, existe incertidumbre sobre el momento en el que estarán disponibles las vacunas. Tercero, a pesar de contar con un potencial calendario de posibles entregas mensuales y tipos de vacunas, en realidad no sabemos con exactitud cuántas vacunas estarán disponibles inicialmente y cuándo podremos garantizar una cobertura universal a la población mexicana. Sabemos, sin embargo, que tendremos acceso a algunas dosis en relativamente poco tiempo. Bajo estos escenarios, se plantea la pregunta: ¿cuál es la estrategia óptima de asignación de las vacunas disponibles en México?

Modelo de toma de decisión basado en el criterio de mayor beneficio. Con base en el comportamiento de la epidemia de Covid-19 en México y en la carga de enfermedad y mortalidad que hemos observado, la cual se presenta en la sección de información epidemiológica de este documento, proponemos una estrategia de asignación en fases, basada en tres características relativamente fáciles de observar: edad, comorbilidades y ocupación. Las dos primeras han sido determinantes importantes de la mayor parte de la mortalidad observada hasta ahora. La figura 4 ilustra el modelo que proponemos. En el eje horizontal se mide el porcentaje de la población que representan diferentes grupos, por ejemplo, los trabajadores de la salud, los adultos mayores a 70 años, etc. En el eje vertical, se mide el beneficio acumulado que se obtendría de vacunar a los diferentes grupos. En este ejemplo hipotético se comparan dos estrategias que priorizan diferentes grupos, después de los trabajadores de la salud. La estrategia 1 genera un mayor beneficio acumulado, medido en muerte evitables, que la estrategia 2. En este ejemplo se prefiere la estrategia 1 porque produce un mayor beneficio social acumulado.

Estrategia y fuentes de información. El análisis que presentamos a continuación utiliza datos públicos de la Dirección General de Epidemiología para modelar dos escenarios de asignación de vacunas disponibles en México. Estos escenarios están basados en el comportamiento observado de la epidemia. Se exploraron los beneficios potenciales acumulados – definiendo “beneficios potenciales” en términos de tres indicadores: casos nuevos evitables, muertes y hospitalizaciones evitables. En este ejercicio comparamos dos estrategias de asignación de la vacuna: la estrategia británica de priorización propuesta por el Gobierno (Estrategia UK)²⁹ y una estrategia enfocada en minimizar las muertes asociadas con Covid-19 (Estrategia

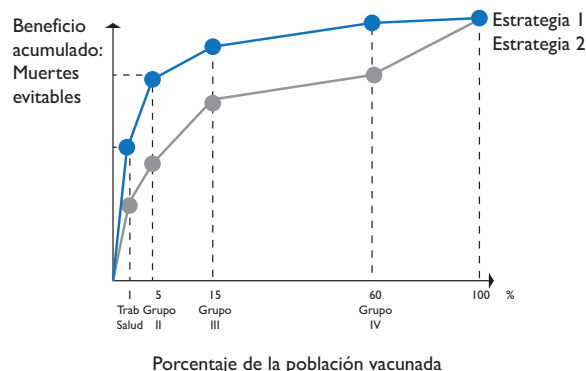


FIGURA 4. ESTRATEGIAS HIPOTÉTICAS DE BENEFICIOS ACUMULADOS DE FOCALIZACIÓN EN ETAPAS

México), diseñada con base en la mortalidad observada en México. Los beneficios se midieron asumiendo una disponibilidad de 25 millones de personas vacunas, un escenario alternativo con 50 millones y un tercer escenario considerando cobertura universal.

Estrategia UK. La estrategia de asignación de vacunas propuesta por el gobierno británico^{28,29} se basa en grupos de la población con mayor riesgo de desarrollo de casos severos de Covid-19 y muertes. Los criterios de priorización de esta estrategia son los siguientes:

- Trabajadores de salud
- Adultos mayores a 80 años
- Adultos entre 75 y 79 años
- Adultos entre 70 y 74 años
- Adultos entre 65 y 69 años
- Adultos entre 60 y 64 años
- Adultos entre 20 y 60 años con riesgo alto
- Adultos entre 20 y 60 años con riesgo moderado
- Adultos entre 55 y 59 años (sin comorbilidad)
- Adultos entre 50 y 54 años (sin comorbilidad)
- Adultos entre 45 y 49 años (sin comorbilidad)
- Resto de la población

Estrategia México, para minimizar mortalidad. Utilizamos información de las proyecciones de población del Consejo Nacional de Población para obtener el tamaño de la población por grupo de edad. Para definir el nivel de riesgo, consideramos tres comorbilidades asociadas con mayor riesgo de casos severos de Covid-19.

El objetivo de esta estrategia es proponer criterios de priorización basados en características asociadas con mayor riesgo de muerte por Covid-19. Para definir los

criterios, utilizamos un análisis de mortalidad basado en datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (Sinave), el cual considera características individuales e indicadores de pobreza, desigualdad e informalidad laboral a nivel municipal. Con base en los resultados de este análisis, los criterios de priorización fueron los siguientes:

- Trabajadores de salud
- Adultos mayores de 80 años (con y sin comorbilidades)
- Adultos entre 70 y 79 años (con y sin comorbilidades)
- Adultos entre 60 y 69 años (con y sin comorbilidades)
- Adultos entre 50 y 59 años (con y sin comorbilidades)
- Adultos entre 40 y 49 años (con y sin comorbilidades)
- Resto de la población

Para cada modelo, definimos un conjunto de indicadores descritos a continuación en el cuadro IV:

Impacto por grupo de cobertura. A continuación se describen los indicadores estimados para cada grupo de

Cuadro IV
DESCRIPCIÓN DE LOS INDICADORES CONSIDERADOS POR GRUPO DE PRIORIZACIÓN (GP) PARA DIFERENTES NIVELES DE COBERTURA

Indicador	Definición
Población	Población en el GP a partir de proyecciones del Consejo Nacional de Población
Cobertura	$(\text{Individuos en el GP} / \text{Población total}) * 100$
Positividad	$(\text{Cantidad de individuos positivos en el GP} / \text{Cantidad de individuos con prueba de Covid en el GP}) * 100$
Carga de positividad	Cantidad de individuos positivos en el GP / Cantidad total de individuos con prueba positiva de Covid-19
Prevalencia	$(\text{Cantidad de individuos positivos en el GP} / \text{Población total en el GP}) * 100$
Letalidad	$(\text{Cantidad de defunciones en el GP} / \text{Cantidad total de individuos positivos en el GP}) * 100$
Tasa de mortalidad	$(\text{Cantidad de defunciones en el GP} / \text{Población total en el grupo GP}) * 100$
Población ocupada	$(\text{Población ocupada en el GP} / \text{Población total ocupada}) * 100$
Hospitalización	$(\text{Cantidad de hospitalizaciones en el GP} / \text{Cantidad total de individuos positivos en el GP}) * 100$
Carga de hospitalización	$(\text{Cantidad de hospitalizaciones en el GP} / \text{Cantidad total de hospitalizaciones por Covid-19}) * 100$
Costo en miles de millones de pesos	Costos de atención en el GP. Se asignaron costos estimados por la Asociación Mexicana de Instituciones de Seguros

cobertura (de 0 a 25 millones de dosis, 25 a 50 millones de dosis y cobertura universal), primero usando el modelo británico (cuadro V) y después el modelo de enfoque a mortalidad propuesto para México (cuadro VI):

Beneficio potencial acumulado. En la figura 5 se muestra en el eje vertical la proporción de muertes observadas

Cuadro V
INDICADORES POR GRUPO DE COBERTURA PARA
ESTRATEGIA BRITÁNICA

Indicador por grupo de cobertura	Impacto por grupo de cobertura		
	0 a 25 millones de personas vacunadas	25 a 50 millones de personas vacunadas	50 millones a resto de la población
Población acumulada	20 909 116	48 438 954	127 792 287
Población	21 815 133	27 529 838	79 353 333
Total de pruebas	398 212	559 004	897 837
Positivos	221 209	264 921	344 119
Defunciones	61 165	18 734	3 791
Intubados	21 503	8 656	2 450
Hospitalizaciones	89 367	47 115	22 770
Ambulatorios	110 339	209 150	318 899
Cobertura (%)	17	22	62
Cobertura acumulada (%)	17	39	100
Positividad (%)	56	47	38
Carga de positividad (%)	27	32	41
Prevalencia (%)	1.01	0.96	0.43
Letalidad (%)	28	7	1
Tasa de mortalidad (%)	0.3	0.1	0.0
Carga de mortalidad (%)	73.1	22.4	4.5
Población ocupada (%)	8	10	11
Hospitalización (%)	50	21	7
Carga de hospitalización (%)	57.8	29.1	13.1
Costo en miles de millones de pesos	55.14	28.48	14.93

Fuente: estimaciones propias con base en datos de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Consejo Nacional de Población

durante 2020 que corresponde a diferentes grupos de la población; 1 representa el total observado este año. En el eje horizontal, se muestra el porcentaje de la población vacunada, como proporción de la población total; 1 representa el total de la población en México. Conforme se avanza en la vacunación de grupos específicos, aumenta progresivamente la cobertura de vacunación de acuerdo con la proporción de la población que representa cada grupo vacunado –eje horizontal– y también aumenta progresivamente el beneficio esperado de dicha cobertura, de acuerdo con la mortalidad observada en 2020

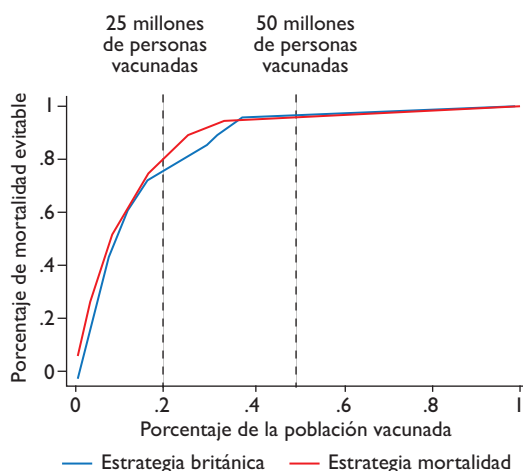
Cuadro VI
INDICADORES POR GRUPO DE COBERTURA PARA
ESTRATEGIA PARA MINIMIZAR MORTALIDAD EN
MÉXICO

Indicador por grupo de cobertura	Impacto por grupo de cobertura		
	25 millones	50 millones	Resto de la población
Población acumulada	66 877 521	44 286 015	127 792 287
Población	21 716 368	22 569 647	84 412 288
Total de pruebas	417 964	537 604	899 485
Positivos	232 530	247 812	349 907
Defunciones	63 017	15 783	4 890
Intubados	22 306	7 371	2 932
Hospitalizaciones	92 736	41 392	25 124
Ambulatorios	117 488	199 049	321 851
Cobertura (%)	17	18	66
Cobertura acumulada (%)	16	34	100
Positividad (%)	56	46	39
Carga de positividad (%)	28	30	42
Prevalencia (%)	1.07	1.10	0.41
Letalidad (%)	27	6	1
Tasa de mortalidad (%)	0.3	0.1	0.0
Carga de mortalidad (%)	75.3	18.9	5.8
Población ocupada (%)	8	8	8
Hospitalización (%)	49	20	8
Carga de hospitalización (%)	60	25	15
Costo en miles de millones de pesos	57.25	24.99	16.31

Fuente: estimaciones propias con base en datos de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Consejo Nacional de Población

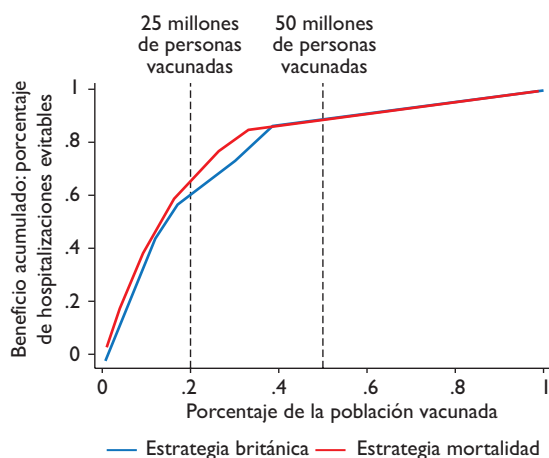
en cada uno de esos grupos poblacionales –eje vertical–. La curva de beneficio acumulado muestra cuál estrategia de incremento en la cobertura brinda mayores beneficios, medidos como porcentaje de mortalidad evitable conforme la cobertura se va incrementando. La curva que esté por encima representa la estrategia más benéfica. Resultados similares se observan para el caso de hospitalizaciones (figura 6) y de casos diagnosticados (figura 7).

Conclusiones. La estrategia diseñada para minimizar la mortalidad con base en datos mexicanos muestra mayores beneficios potenciales que la estrategia británica. De acuerdo con estos resultados, la estrategia que da el mayor beneficio incluye a los siguientes grupos, de acuerdo con la disponibilidad de dosis para vacunar a millones de personas (cuadro VI): los grupos incluidos en las secciones verdes son los que requieren disponibilidad de 25 millones de vacunas completas y los grupos en las celdas amarillas alcanzan 50 millones; en rosado,



Elaboración propia con datos de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Consejo Nacional de Población

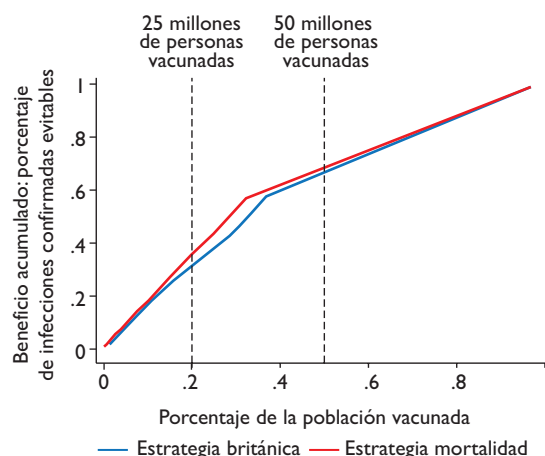
FIGURA 5. MORTALIDAD ACUMULADA EVITABLE ASOCIADA A NIVELES DE COBERTURA DE DOS ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN CONTRA COVID-19



Elaboración propia con datos de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Consejo Nacional de Población

FIGURA 6. HOSPITALIZACIONES ACUMULADAS EVITABLES ASOCIADAS A NIVELES DE COBERTURA DE DOS ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN CONTRA COVID-19

el resto de población sin comorbilidad. Dependiendo de la definición de otros trabajadores esenciales, una primera entrega para tres millones de personas podría cubrir a este grupo estratégico (verde oscuro). Si la vacuna o vacunas utilizadas requieren dos dosis, se duplica la cantidad de dosis. En este modelaje aún no se ha considerado el tiempo de vacunación de las poblaciones requerido para optimizar este beneficio.



Elaboración propia con datos de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Consejo Nacional de Población

FIGURA 7. INFECCIONES ACUMULADAS CONFIRMADAS EVITABLES ASOCIADAS A NIVELES DE COBERTURA DE DOS ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN CONTRA COVID-19

Próximos pasos. Los resultados presentados aquí son preliminares; actualmente estamos trabajando en los siguientes análisis adicionales:

- Definición de estrategias alternativas
- Modelación de los efectos de alternativas basadas en predicciones sobre el comportamiento futuro de la epidemia
- Estimación de índices de priorización a nivel municipal (en colaboración con el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y CentroGEO)

Debido a que la mayoría de los ejercicios de priorización, incluyendo los contemplados en COVAX, contemplan las categorías 1) trabajadores de salud, 2) personas en riesgo de enfermedad sintomática y gravedad y 3) trabajadores esenciales; en primer lugar, se procede a definir estos grupos poblacionales y el potencial impacto esperado si se protege contra Covid-19.

Trabajadores de Salud

Personas con o sin salario que trabajan en el cuidado de la salud, al interior o afuera de las instituciones formales de salud, con potencial exposición directa o indirecta a personal, pacientes o material infectado con SARS-COV-2.³⁰ El impacto esperado es:

- Proteger del contagio y de complicaciones y muertes por Covid-19 a las personas cuya salud y seguridad están en riesgo por cuidar a otras/os, y con esto man-

tener la capacidad de prestar servicios de salud, en cualquier modalidad de prestación: en instituciones de salud públicas y privadas dentro y fuera de las mismas, y en casa mediante cuidadores, entre otros.

- Disminuir el impacto de Covid-19 en la infraestructura nacional de trabajadores que tienen como función atender la salud y, en consecuencia, mantienen la estabilidad en la sociedad.
- Reducir el riesgo de transmisión al resto de la población usuaria de los servicios antes citados, en particular a grupos vulnerables.

Personas en riesgo de enfermedad sintomática y gravedad

Personas que por características propias tienen mayor probabilidad de sufrir enfermedad grave o muerte si adquieren Covid-19. El impacto esperado es:

- Disminuir las complicaciones graves y muerte por Covid-19.
- Disminuir el riesgo de hospitalización y sobrecarga de los servicios de salud requeridos para atender Covid-19 y, por ende, disminuir el exceso de mortalidad por otras problemáticas de salud.
- Disminuir el gasto del sistema de salud y de bolsillo

Trabajadoras/esenciales

Aquellas personas que desempeñan un trabajo considerado necesario para satisfacer las necesidades básicas de supervivencia y bienestar humanos, es decir, el funcionamiento de la sociedad.^{31,32} El impacto esperado es:

- Limitar la disrupción social, seguridad, abastecimiento de cadena de alimentos, agua, etc.
- Reducir el riesgo de transmisión al resto de la población, en particular a grupos vulnerables.

No hay duda de que las comorbilidades como diabetes, obesidad, hipertensión arterial, inmunocompromiso, cardiopatía y neumopatía, entre otras, incrementan el riesgo de enfermedad grave y muerte, por lo tanto, es necesario considerar este riesgo dentro de las prioridades de vacunación. Considerando todas las personas con comorbilidades de 59 años o menos, más los de mayores de 60 independientes de comorbilidad, más grupos especiales como embarazadas y los trabajadores de la salud independiente de comorbilidad, se requiere una cobertura de más de 50 millones de individuos en esta primera etapa, reconociendo la dificultad de estimación, ya que dentro de cada grupo de edad se sobreponen los de comorbilidades.

En el caso de los trabajadores esenciales, la selección se hace más compleja debido a la gran gama de individuos que compone este grupo: personal de salud con bajo riesgo de exposición incluyendo a los que mantienen el orden público, como personal del sector judicial o el personal que integra la policía y la guardia nacional, personal de emergencia y de protección civil, bomberos, rescatistas, ejército y marina, transporte público, transporte de alimentos, trabajadores agrícolas, trabajadores del sistema de limpieza, trabajadores del sistema de electricidad, de agua y telecomunicaciones, personal del sector educativo, como los maestros e instructores escolares, el personal administrativo y técnico bajo riesgo de exposición y los líderes gubernamentales, en particular del nivel necesario para mantener la estabilidad política.

Inclusive, se puede considerar que en ciertas condiciones los trabajadores que mantienen la economía de una región aportando el sustento diario de muchas familias deberían ser considerados como trabajadores esenciales, tales como los de las zonas turísticas en nuestro país. Sin embargo, en estas poblaciones aquéllas/os con comorbilidades quedarían ya comprendidos en las prioridades iniciales para

Cuadro VI
ESTRATEGIA DE PRIORIZACIÓN PRELIMINAR DE GRUPOS ESPECÍFICOS DE POBLACIÓN PARA RECIBIR VACUNA COVID-19 INICIAL Y DE FORMA ESCALONADA

I	Etapas										VII
	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IVa	IVb	Va	Vb	VIa	IVb	
Trabajadores de salud y otros trabajadores esenciales	Adultos > 80 años		Adultos de 70 a 79 años		Adultos de 60 a 69 años		Adultos de 50 a 59 años		Adultos de 40 a 49 años		Resto de la población
	CC	SC	CC	SC	CC	SC	CC	SC	CC	SC	

CC: con comorbilidad
SC: sin comorbilidad

vacunación, mientras que los restantes sin comorbilidades y menores de 60 años estarían más en riesgo de infección que en el de enfermedad grave y muerte. Por lo tanto, manteniendo medidas de distancia física, etiqueta respiratoria, higiene de manos y mascarillas pudieran ser grupos con posibilidades de esperar la etapa 2 de vacunación. Por otra parte, no contamos con información precisa del tamaño de las estimaciones de estas poblaciones.

Estrategia de vacunación

Es indispensable considerar escenarios para desarrollar estrategias de vacunación a pesar de la incertidumbre. Para ello, es necesario un análisis situacional de la infraestructura del programa nacional de vacunación³³ que contemple:

- Contar con un sistema de información nominal de vacunación,
- Distribución nacional a hacia las entidades federativas y a los correspondientes puntos de vacunación
- Recursos humanos (reforzar capacitar y reclutar)
- Cadena de frío suficiente y requerida para cada tipo de vacuna, con certificación de calidad
- Insumos necesarios para almacenaje, distribución y aplicación
- Disposición de desechos de la preparación y la aplicación
- Sistema de vigilancia posterior a la introducción, desarrollado e implementado en el momento de inicio de la vacunación.

La situación de pandemia Covid-19 es una situación sin precedentes, por lo que la estrategia de vacunación como una medida de prevención específica debe abordarse desde una perspectiva distinta, no convencional y con la visión de una crisis de salud pública. Es decir, es urgente e indispensable considerar otros mecanismos más allá de los rutinarios en el Programa de Vacunación Universal (PVU).

Se debe garantizar la operación de este programa de vacunación en cada uno de los puntos del proceso. Para ello se requiere de la participación de otros sectores, como la Secretaría de la Defensa Nacional, la Secretaría de Marina, las asociaciones civiles y la industria privada, entre otros. La participación de todos los integrantes del Sector Salud dentro de una estrategia integrada será indispensable; tanto el IMSS como el ISSSTE tendrán que salir de sus instalaciones para llevar la vacuna a sus asegurados. Se deben integrar a la estrategia otros sectores, como el educativo, y organizaciones de la sociedad civil. Incluso, debe considerarse que si existe

dificultad para llevar las vacunas a poblaciones alejadas y de difícil acceso, con grandes obstáculos para mantener una cadena de frío adecuada, deberán llevarse a las poblaciones específicas hasta donde sí se pueda garantizar la calidad de la vacuna en cuestión.

Para lo anterior debemos contar con censos poblacionales de cada grupo prioritario a vacunar en el país y establecer los operativos para lograr que las vacunas se apliquen con la calidad requerida para garantizar su eficacia.

La infraestructura requerida para la distribución y aplicación de estas vacunas debe ser identificada cuanto antes para adquirirla y asegurar la calidad de todos los insumos y equipos. El plan de entrenamiento del personal encargado de la operación y coordinación debe garantizar el éxito de la operación de la estrategia de vacunación Covid-19.

El anuncio de funcionarios de gobierno respecto a la futura vacunación Covid-19 ha generado la expectativa en la población mexicana sobre una vacunación universal; esto es de celebrar, sin embargo, se debe comunicar con claridad que las vacunas llegarán en entregas escalonadas. La evidencia científica sobre las vacunas se generará de manera progresiva; una vez que se cuente con mayor conocimiento, la estrategia de vacunación puede requerir cambios, por lo tanto, toda preparación debe tener la flexibilidad de adaptarse a estas posibilidades.

Las vacunas de RNA mensajero, particularmente la de PfizerBioNTech, merecen una mención aparte en relación con la estrategia de vacunación por su requerimiento de ultracongelación para su almacenamiento. Nuestra primera estimación es que se requiere de una red de varios cientos de ultracongeladores para mantener el flujo de 34 millones de dosis de la vacuna de Pfizer, de acuerdo con el calendario presentado por la Secretaría de Relaciones Exteriores. Estas estimaciones dependen de la velocidad de administración a la población, asumiendo que cada ultracongelador puede almacenar hasta 30 000 muestras y considerando la necesidad de ultracongeladores de respaldo. Actualmente, el sistema nacional de vacunación carece de la infraestructura física para sostener una red de ultracongeladores de esta dimensión (espacio físico, instalación eléctrica, personal para su operación y mantenimiento, etc.), por lo que aun con la oferta de Pfizer de entrega en distintos puntos del país, la operación de estas vacunas es muy compleja. Consideramos que existen varias rutas para habilitar estas vacunas, todas con pros y contras que deben ser analizados por expertos en logística, lo que sobrepasa el objetivo de este comité. Otro aspecto relevante para tomar en cuenta respecto de la vacuna de Pfizer es el hecho de que el diluyente requerido (cloruro de sodio) no se incluye en la presentación, lo cual indica

que se tiene que hacer una compra de este material para distribuir junto con las dosis de vacuna. Una opción es continuar las negociaciones con el productor para que el diluyente de la vacuna se incluya en la compra.

Presentamos opciones para que los tomadores de decisión puedan visualizar la complejidad y ensamblar un equipo de expertos en logística que puedan encontrar la mejor ruta:

1. *Reconvertir el sistema nacional de vacunación.* Esto implicaría comprar e instalar los ultracongeladores utilizando la capacidad instalada en el país a través de la Secretaría de Salud. Desconocemos la factibilidad de esto, pero nos preocupa que en aras de habilitarlo se desconfigure la red actual, la cual podría recibir sin dificultad las vacunas que no están basadas en mRNA y que posiblemente representarán la mayor proporción de vacunas en México. Es urgente analizar la capacidad instalada en la Secretaría de Salud para entender la flexibilidad del sistema y su capacidad para integrar las necesidades de refrigeración de la vacuna de Pfizer.
2. *Generar un sistema en paralelo para la administración de la vacuna de Pfizer, que requiere almacenamiento de menos 70°C.* Si se decide mantener sin cambios la red de vacunación actual para administrar el resto de las vacunas, tendría que generarse un sistema en paralelo para la vacuna de Pfizer. Esto implicaría la compra u obtención de los ultracongeladores y su instalación en espacios físicos capaces de sostener las necesidades eléctricas de estos aparatos. Una posibilidad es que la Secretaría de la Defensa Nacional y la Secretaría de Marina acompañaran la coordinación de este esfuerzo, aprovechando sus redes logísticas y de almacenamiento. Otra posibilidad es analizar la capacidad de empresas privadas para sostener o apoyar este esfuerzo. En cualquier caso, estas opciones requieren de un análisis logístico y de factibilidad económica a profundidad que excede las capacidades de este Comité.

En cualquiera de estos dos casos, la obtención de los ultracongeladores y la instalación eléctrica necesaria es un enorme reto. Existen ultracongeladores en el país, muchos de ellos utilizados para fines de investigación en universidades e institutos, y otros en la iniciativa privada. Es posible que una parte de estos ultracongeladores puedan ser utilizados de forma transitoria para apoyar el esfuerzo de vacunación. Para ello se requiere de un censo y de la localización de estos aparatos, así como comprobar su disponibilidad (difícilmente esta-

rán disponibles, ya que habitualmente se usan para la preservación de muestras a largo plazo) y proceder a una evaluación de la calidad requerida en una red fría de vacunación. Al tiempo que se estudia la disponibilidad descrita previamente, es importante asegurar la potencial compra de nuevos ultracongeladores, ya que a nivel internacional múltiples países competirán para su adquisición, lo que podría provocar su escasez.

Otros elementos para considerar en la vacunación Covid-19, independiente de la vacuna o las vacunas Covid-19 que lleguen a registro regulatorio, son:

1. *Asegurar que la vacunación Covid-19 no desestabilice la operación del resto del PVU.* La fortaleza de un PVU de cualquier país será la base para el desarrollo de la o las estrategias requeridas para la vacunación Covid-19. Sin embargo, es imprescindible asegurar el funcionamiento del PVU del país y que éste no se vea afectado por la vacunación Covid-19. Este balance agrega complejidad a la planeación e implementación de esta estrategia, por lo tanto, se requiere iniciar cuanto antes la definición de todos estos procesos para establecer la mejor estrategia posible en bien de la población.³³
2. *Asegurar el plan de vigilancia de Efectos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunizaciones (ESAVIS).* Debido al tiempo limitado en el proceso de desarrollo de las vacunas Covid-19, a pesar del gran esfuerzo por realizar estos ensayos clínicos dentro de los estándares internacionales establecidos para este tipo de estudios, aún hay incertidumbre respecto de las características de las vacunas que lleguen a registro y distribución inicial. No es posible definir en un tiempo menor a dos años de estudio y por el número de personas estudiadas efectos adversos poco comunes o de presentación a más largo plazo. Por esto es indispensable contar con un registro nominal de vacunas y con un seguimiento de los mismos, acompañados de capacitación para personal médico de todos los niveles de atención sobre la necesidad de reporte inmediato de ESAVIS y de un programa operativo para el estudio y definición de estos últimos.³³

No podemos olvidar que un escenario probable es que en el primer año de vacunación Covid-19 tendremos que establecer la estrategia de vacunación con varios tipos de vacunas a la vez y con requerimientos distintos de logística operativa. Por lo tanto, será necesaria una estrategia de vacunación extremadamente planeada y definida para cada grupo poblacional y con su logística particular. Esto impone un reto en todo el proceso, que incluye los recursos humanos de todos los

niveles de decisión y operación, para el que debemos estar preparados.

A pesar de que no es atribución de este comité, también se ha revisado información respecto de los complejos procesos legales y regulatorios involucrados; se plantea entonces la necesidad de establecer grupos de trabajo específicos para revisar, desarrollar e implementar todos los procesos de este tipo que se requieren para asegurar que estas vacunas llegarán en tiempo y forma para el beneficio de la población mexicana.

Estrategia de comunicación

Ante la compleja situación de asignación de vacunas Covid-19 a grupos prioritarios debida a la limitación en el suministro, es indispensable poder comunicar correctamente a la población, en un lenguaje sencillo y transparente, la estrategia de vacunación para evitar inconformidad y no generar falsas expectativas que no podrán ser cumplidas.

Los miembros de este grupo de trabajo enfatizamos que la comunicación de las decisiones sobre todos los procesos para contar con el eventual beneficio de vacuna Covid-19 en la población mexicana se ha enfocado en la expectativa de vacunación universal, sin explicar que en el mejor escenario contaremos con vacunas en entregas progresivas, lo que implicará que unos grupos poblacionales recibirán la vacuna de forma inicial y otros de forma progresiva.

Las comunicaciones cruzadas generan duda y escepticismo ante un proceso que requiere la más absoluta confianza y certidumbre en las acciones de gobierno requeridas para enfrentar los retos en esta pandemia.

La estrategia de vacunación debe ser comunicada con anticipación en los diversos niveles, con un mensaje único y claro en español y en lenguas indígenas, que transparente los criterios de priorización adoptados y las finalidades perseguidas en cada etapa de la estrategia, basados en los riesgos de salud y en el respeto de los principios esenciales de equidad, universalidad y bien común.

Conclusiones

A nivel mundial, los suministros de la primera vacuna (o vacunas) de Covid-19 que se registren para uso en humanos serán limitados a corto y mediano plazo. Por lo tanto, los países están desarrollando sus marcos de prioridades poblacionales para una estrategia de cobertura escalonada. Lo anterior requiere de una evaluación de la evidencia científica sobre las características epidemiológicas de la enfermedad a nivel internacional y nacional, en particular de los riesgos individuales

y poblacionales, de los impactos en salud, sociales y económicos, así como de la eficacia y seguridad de las vacunas que estarán disponibles, con base en un marco de valores que garanticen el bien común y la distribución justa y equitativa. Tomando en cuenta estos elementos, el GTAV Covid-19 en México ha realizado un ejercicio de priorización poblacional para la vacunación Covid-19, además de emitir recomendaciones sobre la estrategia requerida y su comunicación.

Considerando los riesgos de mortalidad y de mayor carga de enfermedad como base del análisis, se identifica a la edad, las comorbilidades y la ocupación como las primeras variables a considerar en el ejercicio de priorización. Tomando como base la hoja de ruta descrita por el SAGE de la OMS, este ejercicio de priorización de vacunación Covid-19 para México se enfocó en el beneficio de la vacunación para disminuir la mortalidad, la carga de enfermedad y el impacto de la pandemia en la sociedad y la economía.

Los resultados de un estudio de modelaje del beneficio de vacunación en relación con riesgo de morir por Covid-19 en México, indicaron una priorización que inicia con los trabajadores de salud y otros grupos esenciales, seguido de personas con y sin comorbilidades, en orden descendente por década de la vida.

Debido a que la situación de pandemia Covid-19 es una situación sin precedentes, la estrategia de vacunación debe abordarse como no convencional y con la visión de una crisis de salud pública, es decir, es urgente e indispensable considerar otros mecanismos más allá de los rutinarios en el PVU. Por último, esta estrategia de vacunación debe ser comunicada a la población mexicana con un mensaje único y claro, con alcance y comprensión de todos, que transparente los criterios de priorización adoptados y el objetivo de cada etapa de la estrategia, y que exprese que está basada en los riesgos de salud y en el respeto de los principios esenciales de equidad, universalidad y bien común.

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19

Celia M. Alpuche-Aranda, Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, México; María Elena Álvarez-Buylla, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México; Jon K. Andrus, Universidad de George Washington y Universidad de Colorado. EUA; Carlos Arias-Ortiz, Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, México; Tonatiuh Barrientos-Gutiérrez, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, México; Sergio Bautista-Arredondo, Centro de Investigación en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México; Alejandro Cravioto-Quintana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional

Autónoma de México, Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización, Organización Mundial de la Salud, México; Graciela Freyermuth-Enciso, Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social-Sureste, México; Constantino López-Macías, Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; Gerardo Martínez-Aguilar, Miembro permanente de GTAV Covid-19 México, Unidad de Investigación Biomédica, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; María de Jesús Medina-Arellano, Instituto de Investigaciones Jurídicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México; Aideé Orozco-Hernández, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México; Noris Pavía-Ruz, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México; Gustavo Reyes-Terán, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, México; Alba María Roperio, Organización Panamericana de la Salud, Washington DC, EUA; José Ignacio Santos-Preciado, Consejo de Salubridad General, México; María Jesús Sánchez-Martín, Organización Panamericana de la Salud, México; Raffaella Schiavon-Ermani, Colegio de Bioética, México; José Sifuentes-Osornio, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México; Miriam Veras-Godoy, Centro Nacional para Atención de la Salud de la Infancia y la Adolescencia, México.

Agradecimientos

A José Luis Díaz Ortega, Enrique Pérez Olguín y Javier Guadarrama Figueroa, de CENSIA, por generar información sobre programa de vacunación y logística de reuniones; a Ana Abreu, Martha Carnalla, Leticia Torres, Rossana Torres, Francisco Reyes, del CISP/INSP, por el manejo de bases de datos, análisis epidemiológico y estadístico sobre positividad, hospitalizaciones y letalidad por Covid-19; a Carlos Pineda, Diego Cerecero y Fernando Macías, de Economía de la Salud CISS/INSP, por la recopilación de datos y participación en el análisis estadístico de los escenarios de vacunación; a José Cruz y Norma Luna, del InDRE/DGE, por la preparación de minutas y acuerdos.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de interés.

Referencias

1. World Health Organization. Coronavirus disease (Covid-19) pandemic [citado agosto 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (Covid-19) Dashboard [citado noviembre 17, 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
3. Observatorio Covid-19 en América Latina y el Caribe. Impacto Económico y social. Santiago de Chile: Comisión Económica para América Latina y el Caribe/Naciones Unidas [citado noviembre 10, 2020]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/temas/covid-19>
4. Socio-economic impact. UN's Framework for the Immediate Socio-Economic Response to the Covid 19 Crisis [citado noviembre 10, 2020]. Disponible en: <https://www.undp.org/content/undp/en/home/coronavirus/socio-economic-impact-of-covid-19.html>
5. Covid-19 in Latin America: a humanitarian crisis. The Lancet. 2020;(395) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32328-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32328-X)
6. Poland GA, Ovsyannikova G, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. The Lancet. 2020;(396). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32137-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32137-1)
7. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of Covid-19 vaccination, 14 September 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2020 [citado noviembre 12, 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>
8. Pfizer and BioNTech announce vaccine candidate against Covid-19 achieved success in first interim analysis from phase 3 study [citado noviembre 10, 2020]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>
9. Moderna's Covid-19 Vaccine candidate meets its primary efficacy endpoint in the first interim analysis of the phase 3 COVE study [citado noviembre 17, 2020]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy/>
10. The first interim data analysis of the Sputnik V vaccine against Covid-19 phase III clinical trials in the Russian Federation demonstrated 92% efficacy. Instituto Gamaleya press release [citado noviembre 11, 2020]. Disponible en: <https://www.sciencemag.org/sites/default/files/The%20first%20interim%20data%20analysis%20of%20the%20Sputnik%20vaccine%20against%20Covid-19%20phase%20III%20clinical%20trials%20in%20the%20Russian%20Federation%20demonstrated%2092%25%20efficacy%20.pdf>
11. Interim framework for Covid-19 vaccine allocation and distribution in the United States. Baltimore, MD: Center for Health Security, Johns Hopkins, Bloomberg School of Public Health, 2020 [citado noviembre 11, 2020]. Disponible en: https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2020/200819-vaccine-allocation.pdf
12. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of Covid-19 vaccines in the context of limited supply. An approach to inform planning and subsequent recommendations based upon epidemiologic setting and vaccine supply scenarios [citado octubre 26, 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/immunization/sage/covid/sage-prioritization-roadmap-covid-19-vaccines.pdf?Status=Temp&sfvrsn=bf227443_2&ua=1
13. Interim Framework for Covid-19 Vaccine Allocation and Distribution in the United States. Baltimore, MD: Center for Health Security, Johns Hopkins, Bloomberg School of Public Health, 2020 [citado septiembre 4, 2020]. Disponible en: <https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/publications/interim-framework-for-covid-19-vaccine-allocation-and-distribution-in-the-us>
14. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). Ginebra: Organización Mundial de la Salud [citado noviembre 10, 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/>
15. Immunization, Vaccines and Biologicals. SAGE Working Group on Covid-19 vaccines. Ginebra: OMS, Organización Mundial de la Salud [citado noviembre 10, 2020]. Disponible en: https://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_covid-19/en/
16. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Framework for Equitable Allocation of COVID-19 Vaccine. Washington, DC: The National Academies Press, 2020. <https://doi.org/10.17226/25917>
17. Schleicher A. The impact of Covid-19 on education insights from education at a glance. OECD 2020 [citado octubre 26, 2020]. Disponible

- en: <https://www.oecd.org/education/the-impact-of-covid-19-on-education-insights-education-at-a-glance-2020.pdf>
18. Clemens V, Deschamps P, Fegert JM, Anagnostopoulos DM, Bailey S, Doyle M, et al. Potential effects of "social" distancing measures and school lockdown on child and adolescent mental health. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020; 29:739-42. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01549-w>
 19. Goh KK, Lu ML, Jou S. Impact of Covid-19 pandemic: Social distancing and the vulnerability to domestic violence. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74:602-31. <https://doi.org/10.1111/pcn.13130>
 20. Paces J, Strizova Z, Smrz D, Cerny J. Covid-19 and the Immune System. *Physiol Res*. 2020;69: 379-88, 2020. <https://doi.org/10.33549/physiol-res.934492>
 21. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Smith DM, Crotty S, Sette S. Targets of T Cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020;181:1489-501. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015>
 22. World Health Organization. Draft landscape of Covid-19 candidate vaccines [citado noviembre 12, 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
 23. William M. Detmer MD, supported by the Unbound Medicine Team. Coronavirus COVID-19 Vaccines [citado noviembre 12, 2020]. Disponible en https://relief.unboundmedicine.com/relief/view/Coronavirus-Guidelines/2355056/all/Coronavirus_COVID_19_Vaccines
 24. Riel DV, Wit ED. Next-generation vaccine platforms for Covid-19. *Nature Materials*. 2020;19:810-20. <https://doi.org/10.1038/s41563-020-0746-0>
 25. Peter G, Myers M. National Vaccine Advisory Committee. National Vaccine Program Office. Intussusception, rotavirus, oral vaccines: summary of a workshop. *Pediatrics*. 2002;110:67. <https://doi.org/10.1542/peds.110.6.e67>
 26. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med*. 2015;373:1195-205. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506223>
 27. The COVAX facility. Global procurement for Covid-19 vaccines [citado septiembre 24, 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/the-covax-facility>
 28. Anderson RM, Vegvari C, Truscott J, Collyer BS. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32318-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32318-7)
 29. Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad Y, et al. Model-informed Covid-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus [preprint]. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.09.08.20190629>
 30. Independent Report JCVI: updated interim advice on priority groups for Covid-19 vaccination. United Kingdom: Department of Health and Social Care [citado septiembre 27, 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-25-september-2020/jcvi-updated-interim-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination>
 31. World Health Organization. Working together for health. The world health report 2006. Health workers: a global profile, Chapter 1. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponible en <https://www.who.int/whr/2006/chapter1/en/>
 32. ¿Cuáles son los trabajos esenciales que pueden seguir en la crisis sanitaria? *El Economista*; 3 de agosto de 2020 [citado septiembre 27, 2020]. Disponible en: <https://factorcapitalhumano.com/leyes-y-gobierno/cuales-son-los-trabajos-esenciales-que-pueden-seguir-en-la-crisis-sanitaria/2020/03/>
 33. World health Organization. Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for Covid-19 vaccines. Interim Guidance, Ginebra: WHO, 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-Vaccine_deployment-2020