

COVID-19 Una Pandemia Resistente

1. Marco Fornasini, MD., PhD. 2. Miguel Ochoa-Andrade, MD. 1. Manuel E. Baldeón, MD., PhD.

1. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador.
2. Hospital General IESS Quito Sur, Quito, Ecuador

Doi: <https://doi.org/10.23936/pfr.v6i3.216>

PRÁCTICA FAMILIAR RURAL | Vol.6 | No.3 | Noviembre 2021 | Recibido:
15/10/2021 | Aprobado: 24/11/2021

Cómo citar este artículo

Fornasini M, Ochoa M, Baldeón M. COVID-19, una pandemia resistente. PFR [Internet]. 30 de noviembre de 2021; 6(3). Disponible en: <https://www.practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/216>

Compartir en:



Resumen

La pandemia del COVID-19 que actualmente afecta al mundo entero ha expuesto a la población general a información generada por distintos sectores de la sociedad como las redes sociales, medios tradicionales como la radio, la televisión, los periódicos e interesantemente, la información producida por los científicos que estudian la enfermedad. Este bombardeo de información (verdadera o falsa) puede ser inmensa, agobiante y es necesario proveer al público lector mensajes claros, con información veraz que contribuya positivamente a superar la pandemia actual. Uno de los temas más importantes que generan incertidumbre y preocupación en la población es el de las vacunas, que sin lugar a duda está influyendo en la contención de la pandemia. En este sentido, el presente documento expone datos científicos sobre la inmunología de las vacunas, su papel en el control de infecciones a través de los años; las características patogénicas del SARSCoV2 relacionadas con la respuesta inmune; y los datos epidemiológicos recientes sobre la

seguridad y eficacia de las vacunas más utilizadas hasta el cierre de la edición. La evidencia que se expone pretende aclarar el importante papel que tienen las vacunas en el control de las infecciones y particularmente en la actual pandemia del COVID-19.

Palabras clave: vacunas, covid-19, opinión, políticas sanitarias

COVID-19, a resilient pandemic

Abstract

The COVID-19 pandemic that currently affects the entire world has exposed the general population to information generated by different sectors of society such as social networks, traditional media such as radio, television, newspapers and, interestingly, the information produced by scientists who study disease. This bombardment of information (true or false) can be immense, overwhelming and it is necessary to provide the reading public with clear messages, with truthful information that positively contributes to overcoming the current pandemic. One of the most important issues that generate uncertainty and concern in the population is that of vaccines, which is undoubtedly influencing the containment of the pandemic. In this sense, this document presents scientific data on the immunology of vaccines, its role in infection control over the years; the pathogenic characteristics of SARSCoV2 related to the immune response; and recent epidemiological data on the safety and efficacy of the most widely used vaccines as of press time. The evidence presented aims to clarify the important role that vaccines have in infection control and particularly in the current COVID-19 pandemic.

Key words: vaccines, covid-19, opinion, health policies

La vacunación es una intervención médica en la cual se expone a un sujeto sin infección (población sana) a microbios o sus derivados NO patogénicos (que no causan la enfermedad) para provocar una respuesta inmunológica de protección contra la enfermedad. Esta exposición de manera natural despierta en la persona vacunada la activación de células inmunes capaces de evitar la infección y destruir al microbio patógeno en caso de que este ingresara en la persona vacunada. Esta capacidad de enfrentar la infección que disponemos los seres humanos es el resultado de la evolución que hemos experimentado a lo largo de nuestra existencia de frente a la exposición continua que tenemos al mundo microbiano en el que vivimos. Todos los días, en todo momento, el sistema inmune interactúa con los microbios que forman parte de nosotros y aquellos que están en el ambiente para permitir la vida como la conocemos, vivimos en un medio de “vacunación” constante. Esto indica que los humanos estamos diseñados para reconocer, tolerar o rechazar a los microbios, incluidos aquellos que causan enfermedades como el SARSCoV2. Aún más, y esta es la base de la vacunación, el sistema inmune tiene “memoria” y recuerda específicamente los microbios y sus productos a los que ha sido expuesto y cada vez que se expone a los mismos los rechaza más eficientemente. La vacunación por tanto toma ventaja de esta capacidad intrínseca de los seres humanos para defendernos de infecciones potencialmente letales como es el caso del COVID-19. Por lo indicado, la vacunación debe

encaminarse a proteger a toda la población, priorizando a poblaciones vulnerables como los niños, mujeres embarazadas, adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas, y también la población con extrema desventaja socioeconómica, que son las que necesitan mayor cuidado.

Existe amplia evidencia del efecto positivo de la vacunación desde los inicios de esta práctica médica hace aproximadamente 200 años. Cada año, millones de personas en todo el mundo, particularmente la población pediátrica es protegida de enfermarse gravemente o de morir por las campañas de vacunación contra la difteria, el sarampión, las paperas, la tosferina, la rubeola, el tétanos, la hepatitis B, la polio mielitis, entre otras graves infecciones. Más importante, cuando la vacunación cubre un porcentaje alto de la población susceptible de infectarse, superior al 70% en algunos casos, es posible que la inmunidad presente en esa población no permita al microbio multiplicarse e infectar más y lleve a la desaparición de la infección. Un ejemplo del efecto positivo de la inmunidad causada por la vacunación en la comunidad y que llevó a la desaparición de una infección potencialmente letal, es la eliminación de la viruela hace aproximadamente 40 años. Desde la práctica de la variolización hasta el amplio uso de la vacuna contra la viruela miles de personas se salvaron de morir por esta infección. Entre los factores que contribuyeron a este hito importante del uso de las vacunas, están el tipo de vacuna, las campañas amplias de vacunación, y la aceptación de las personas a la vacuna. Contrariamente a lo expuesto, la falta de vacunas eficaces para prevenir infecciones comunes que afectan a grandes grupos poblacionales limita su control y su incidencia se mantiene en el tiempo. Por ejemplo, las infecciones causadas por *H. pylori*, *M. tuberculosis*, *N. Gonorrhoeae*, *Plasmodium*, para mencionar algunas. Por otro lado, existen grupos sociales que a pesar de la disponibilidad de vacunas seguras y efectivas para prevenir infecciones se oponen a su uso. En estos grupos, la frecuencia de las infecciones y su severidad es mayor; además, las personas no vacunadas son reservorios de los microbios que se mantienen en la naturaleza afectando su eliminación y perjudicando la inmunidad de la población global (1)(2). Es urgente desarrollar campañas de educación dirigidas a personas que dudan o se oponen al uso de las vacunas para combatir la desinformación sobre las mismas. La experiencia de larga data del uso de las vacunas para prevenir infecciones en todo el mundo es una evidencia de la seguridad y eficacia para su uso.

Los extraordinarios descubrimientos sobre el funcionamiento del sistema inmunológico y de la microbiología de agentes patógenos y no patógenos de las últimas décadas han permitido el desarrollo de una amplia variedad de vacunas de distinta composición incluyendo microbios inactivados (vacunas contra la polio, contra la influenza), microbios atenuados (vacunas contra el sarampión, parotiditis, varicela), componentes antigénicos purificados modificados (vacuna contra la hepatitis B, meningitis meningocócica, tétanos, difteria, tosferina), y más recientemente, vacunas basadas en los ácidos nucleicos- ADN o ARN -que codifican antígenos microbianos (vacunas contra el SARSCoV2). Esta diversidad en la composición de las vacunas provoca respuestas inmunológicas con diferentes niveles de protección y de duración variable (3). Por ejemplo, la vacuna contra el tétanos tiene una efectividad entre el 80 y 100% para prevenir la infección y se recomienda un refuerzo cada 10 años (4). Por otro lado, la vacuna contra la influenza previene que una persona contraiga la infección entre un 40 a 60% y la vacunación es anual (5). Otros factores que deben considerarse para determinar la efectividad de las vacunas y su tiempo de duración son la edad, el género, la etnia, factores genéticos de las distintas poblaciones en que estas sean utilizadas y las características patogénicas de los microbios. Por ejemplo, se ha establecido que los coronavirus, incluido el SARSCoV2, son capaces de generar nuevas variantes gracias a su capacidad de recombinación y así evitar la respuesta inmune y diseminarse más fácilmente; y además pueden evadir la respuesta antiviral del hospedador bloqueando la producción y función del interferón-alpha y-beta (6). En la presente pandemia, la determinación de la eficacia y el tiempo de duración de la protección de las vacunas debe tener en cuenta el reciente uso de las vacunas basadas en la administración

ácidos nucleicos, mRNA, y la reciente exposición de los seres humanos al SARSCoV2 (7). De todas maneras, estas vacunas tienen la capacidad de prevenir la infección en aproximadamente 95% en personas mayores de 16 años (8). En cuanto a la duración sobre la protección contra la infección, al momento existe un gran esfuerzo de la comunidad científica mundial para establecer estos parámetros en los distintos grupos sociales (9)(10). Los resultados de estos estudios serán importantes para tomar medidas sobre la frecuencia del uso de las vacunas en contra del COVID-19.

Las vacunas de ácidos nucleicos (ARNm) contra el COVID-19 tienen como base la administración de secuencias específicas del material genético del virus con instrucciones para la síntesis de proteínas altamente antigénicas por parte de la persona que recibe la vacuna (11)(7). Las instrucciones del ARNm del SARSCoV2 de las vacunas de las compañías Moderna y Pfizer provocan que las células de la persona vacunada produzcan la proteína del virus que le permite unirse al receptor de las células antes de infectarlas, la denominada **Proteína S**. Una vez que el ARNm llega al citoplasma de las células, este es traducido directamente por el sistema de síntesis de proteínas presentes en todas las células nucleadas para dar lugar a la generación de grandes cantidades de la Proteína S. Esta proteína, una vez que es producida en el organismo, es reconocida por las células de la respuesta inmune como un agente infeccioso y por tanto despierta una respuesta inmunológica específica contra la Proteína S y consecuentemente contra el SARSCoV2. La respuesta inmune a la vacuna ARNm contra el COVID-19, como la respuesta inmune a todas las infecciones intracelulares, está a cargo principalmente de la llamada inmunidad celular mediada por los linfocitos T y por los linfocitos B que son responsables de la inmunidad humoral. Es importante indicar que la disponibilidad de vacunas ARNm para prevenir la infección por SARSCoV2 ha sido el resultado de décadas de investigación en biología molecular, microbiología, inmunología, bioinformática, y del desarrollo de tecnologías para el secuenciamiento y análisis de nucleótidos. Un aspecto importante que se debe considerar es lo “nuevo” de la interacción entre el SARSCoV2 y el hospedador. La co-evolución que se genere en esta interacción debe ser estudiada a profundidad para diseñar mejores estrategias de prevención como las vacunas. Este trabajo multi- e inter-disciplinario ha hecho posible disponer de vacunas seguras y eficaces para enfrentar la actual pandemia. Se puede afirmar que sin estos esfuerzos de la comunidad científica los efectos negativos del COVID-19 habrían sido mucho mayores de lo que estamos experimentando. Será de gran importancia continuar apoyando la investigación científica para la toma de decisiones que lleven a evitar y prevenir pandemias en el corto, mediano y largo plazo.

A pesar de la disponibilidad y amplio uso de vacunas contra el COVID-19 desde inicios de este año en todo el mundo, no ha sido posible el control de la pandemia como es el caso de Chile donde la vacunación completa ha cubierto al 80% de la población (12). Entre los factores que han influido a que continúe la pandemia se puede señalar la aparición de nuevas variantes del virus con diferente patogenicidad, la historia natural de la infección (que no se conoce por completo), falta de disponibilidad universal de las vacunas, la limitada duración de la inmunidad generada por las vacunas y por la infección, la desinformación sobre la enfermedad y las vacunas, la ausencia de tratamientos disponibles para toda la población, la inequidad en el acceso a los servicios de salud y los movimientos anti-vacunas.

Para que una vacuna contra una nueva enfermedad pueda ser aprobada en el mundo, aun para su uso emergente, es necesario demostrar su eficacia y seguridad a través de la realización de ensayos clínicos controlados (ECC). Los ECC son estudios experimentales de la más alta calidad y si son correctamente diseñados y ejecutados sus resultados reflejan fielmente la realidad porque no presentan sesgos que alteren significativamente sus resultados. En un metaanálisis que incluyó las siete vacunas COVID-19 más utilizadas actualmente, y 158,204 sujetos se encontró

que globalmente su eficacia fue del 83%. Individualmente, la más eficaz fue la vacuna de ARNm que presentó una eficacia del 95% y la de menor eficacia fue la vacuna con virus inactivados, con 68% de eficacia. Adicionalmente, todas las vacunas mostraron un alto perfil de seguridad (13). Una vez que las vacunas han demostrado un alto perfil de eficacia y seguridad reciben autorización para su uso poblacional. A partir de esto, otros importantes efectos de las vacunas son evaluados (estudios de fase IV); Reducción del riesgo de infección (incluida la infección sin síntomas), prevención de la propagación de enfermedades (p. Ej., Si las personas que han sido vacunadas aún pueden transmitir el virus causante del COVID-19 a otras personas), supervivencia luego de la infección, gravedad de la enfermedad (hospitalización, complicaciones, uso de terapia intensiva), duración de la protección (inmunidad), protección contra las variantes que van apareciendo, protección de una dosis, de dosis más espaciadas, de mezclas de vacunas, secuelas, efectos adversos, etc. Estos estudios de fase IV sirven también para mostrar efectividad de las vacunas en la población general y en grupos poblacionales específicos.

Desafortunadamente, los estudios de fase IV son difíciles de controlar por variables de confusión en vista de que se compara la suerte de los que reciben la vacuna con la de aquellos que no la reciben. Son muchas las variables que inciden en que las personas se vacunen o no. Algunas importantes variables son sexo, edad, educación, nivel socioeconómico, universalidad de acceso a las vacunas y a los servicios de salud, costos asociados a la vacunación, creencias religiosas y políticas, fuentes de información en las que confían las personas (14). A pesar de todas las limitaciones mencionadas, la mayor parte de la información generada por estos estudios refleja la realidad sobre el funcionamiento de las vacunas y es generalizable a la población general y más aún si las magnitudes de los efectos observados son muy altas; RR=6,1 para desarrollar una infección por COVID-19 y RR=11,3 de morir por la infección (no vacunados versus vacunados). Adicionalmente, para los adultos mayores de 18 años, la tasa acumulada de hospitalización asociada a COVID-19 fue aproximadamente 12 veces mayor en personas no vacunadas. En los Estados Unidos de América, las tasas de vacunación con dos dosis presentan una diferencia de 15 puntos porcentuales entre el grupo étnico con la mayor cobertura (American Indian/Alaska Native) con aproximadamente 50% VS 35% en las personas de raza negra. En los otros grupos étnicos las tasas de vacunación son similares y fluctúan entre 41 y 45% (15). Adicionalmente, la tasa de vacunación no presenta notorias diferencias de acuerdo con el índice de vulnerabilidad social.

La evidencia actual demuestra que las vacunas contra el COVID-19 van perdiendo su poder preventivo al cabo de aproximadamente 6 meses. Se ha observado una reducción en la tasa de protección contra la infección entre un 20-30%. Sin embargo, la protección contra hospitalización se mantiene constante entre 80 y 90% (14). Adicionalmente, a partir de los 3 meses de la vacunación la tasa de mortalidad empieza a subir levemente (15).

En relación con la duración de la inmunidad hay todavía limitada información. Un estudio en Italia en individuos infectados con COVID-19 reportó que luego de 2 meses de seguimiento el 100% de los pacientes que presentaron infección sintomática (moderada a severa) presentaron anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2 en sangre, mientras que entre los que presentaron infección asintomática, únicamente el 54% presentaron dichos anticuerpos. Además, a los 10 meses post-infección, el 53% de los participantes tenía anticuerpos detectables (16). Un estudio danés sugirió que los menores de 65 años tenían alrededor del 80% de protección durante al menos seis meses, mientras que los mayores de 65 tenían solo el 47% de protección (17). Sin embargo, un estudio en Los Estados Unidos reportó que las reinfecciones han aumentado 350% desde mayo de 2021 cuando la variante Delta se hizo predominante (18). Un estudio en Inglaterra ha estimado que la reinfección por SARS-CoV-2 en condiciones endémicas

probablemente ocurriría entre 3 meses y 5 años después de la respuesta máxima de anticuerpos, con una mediana de 16 meses (19). En conclusión, es evidente que las vacunas brindan un alto grado de protección contra la infección, la hospitalización y la muerte por COVID-19, sin embargo, es preocupante que el nivel de protección empieza a bajar en un 20-30% al cabo de 6 meses por lo cual la administración de dosis de refuerzo podría ser consideradas. Esta reducción en la efectividad de las vacunas actuales en el tiempo también genera dudas en relación con la posibilidad de alcanzar una inmunidad poblacional (inmunidad de rebaño). Sería importante desarrollar vacunas que provean inmunidad a más largo plazo y evaluar el uso de vacunas heterólogas que provean mayor protección.

Se concluye que existe amplia evidencia del efecto benéfico de la vacunación para controlar las infecciones incluida la causada por el SARSCoV2. En tiempo de pandemia la vacunación de la población debería hacerse de manera masiva en el menor tiempo posible para evitar la transmisión viral, disminuir el riesgo de la aparición de nuevas variantes y así minimizar el impacto del virus.

Referencias bibliográficas

1. Dubé E, Vivion M, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: Influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2021 Nov 15];14(1):99–117. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25373435/>
2. Stolle LB, Nalamasu R, Pergolizzi J V., Varrassi G, Magnusson P, LeQuang JA, et al. Fact vs Fallacy: The Anti-Vaccine Discussion Reloaded. *Adv Ther* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Nov 15];37(11):4481–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965654/>
3. Chung YH, Beiss V, Fiering SN, Steinmetz NF. Covid-19 vaccine frontrunners and their nanotechnology design. *ACS Nano* [Internet]. 2020 Oct 27 [cited 2021 Nov 15];14(10):12522–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034449/>
4. World Health Organization. Vacuna antitetánica Documento de posición de la OMS. 2008.
5. Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades CDC. Eficacia de la vacuna: ¿Qué tan bien funcionan las vacunas contra la influenza? | CDC [Internet]. [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/flu/vaccines-work/vaccineeffect.htm>
6. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Nov 15];85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32798769/>
7. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 Nov 15];383(27):2603–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/>
8. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: Comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of pfizer/BioNTech and moderna vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(3):1663–79.
9. Lau EH, Hui DS, Tsang OT, Chan W-H, Kwan MY, Chiu SS, et al. Long-term persistence of SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses after infection and estimates of the duration of protection. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021 Nov [cited 2021 Nov 15];41:101174. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34746725/>
10. Sagili Anthony DP, Sivakumar K, Venugopal P, Sriram DK, George M. Can mRNA Vaccines Turn the Tables During the COVID-19 Pandemic? Current Status and Challenges. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Nov 15];41(6):499–509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33754328/>

11. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Arch Med Res* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Nov 15];52(1):15–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950264/>
12. Datosmacro.com. Chile - COVID-19 - Vacunas administradas 2021 | datosmacro.com [Internet]. [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/chile>
13. Cheng H, Peng Z, Luo W, Si S, Mo M, Zhou H, et al. Efficacy and safety of covid-19 vaccines in phase iii trials: A meta-analysis. *Vaccines* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Nov 15];9(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34206032/>
14. Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades CDC. COVID-19 Vaccine Effectiveness Research | CDC [Internet]. [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/effectiveness-research/protocols.html>
15. CDC. CDC COVID Data Tracker [Internet]. [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>
16. Peghin M, Bouza E, Fabris M, De Martino M, Palese A, Bontempo G, et al. Low risk of reinfections and relation with serological response after recovery from the first wave of COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 15];40(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34378086/>
17. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1204–12.
18. Report O. OKLAHOMA COVID-19 WEEKLY REPORT Weekly Epidemiology and Surveillance Report PURPOSE To provide up-to-date weekly epidemiological data on COVID-19 in Oklahoma.
19. Townsend JP, Hassler HB, Wang Z, Miura S, Singh J, Kumar S, et al. The durability of immunity against reinfection by SARS-CoV-2: a comparative evolutionary study. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2021 Oct [cited 2021 Nov 15];0(0). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2666524721002196/fulltext>