



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFECTIVIDAD DE LAS VACUNAS DE PFIZER-
BIONTECH Y SINOVAC TRAS LA ADMINISTRACIÓN EN
PACIENTES SIN ANTECEDENTES DE COVID-19.
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MICHELLE ESTEFANIA LEÓN ELIZALDE

DIRECTOR: DR. CRISTIAN CARLOS RAMIREZ PORTILLA

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFECTIVIDAD DE LAS VACUNAS DE PFIZER-BIONTECH Y
SINOVAC TRAS LA ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES SIN
ANTECEDENTES DE COVID-19. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MICHELLE ESTEFANIA LEÓN ELIZALDE

DIRECTOR: DR. CRISTIAN CARLOS RAMIREZ PORTILLA

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

MICHELLE ESTEFANIA LEÓN ELIZALDE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104960430**. Declaro ser el autor de la obra: “**EFFECTIVIDAD DE LAS VACUNAS DE PFIZER-BIONTECH Y SINOVAC TRAS LA ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES SIN ANTECEDENTES DE COVID-19. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **25 de noviembre de 2021**



F:
MICHELLE ESTEFANIA LEÓN ELIZALDE
C.I. 0104960430

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad sistémica producida por coronavirus es una de las pandemias más fuertes en la historia, se ha evidenciado cerca de 159 millones de casos confirmados y aproximadamente 3.3 millones de defunciones es el saldo hasta septiembre de 2021. Al tratarse de una enfermedad viral sin un tratamiento específico, una lucha por una vacuna eficaz empezó a finales del 2020. Actualmente es posible encontrar una variedad alta de vacunas, por lo que se realizó la presente investigación bibliográfica.

Objetivo: Describir la efectividad de las vacunas Comirnaty y CoronaVac en pacientes sin antecedentes de enfermedad por COVID-19.

Metodología: Se realizó una compilación de datos de artículos de alto impacto en donde se demuestre la eficacia de las vacunas Comirnaty y CoronaVac, fueron evaluados y seleccionados según el rango de calidad de literatura correspondientes a cuartiles del 1 al 5 previamente verificados en “Scimago Journal & Country Rank”.

Conclusiones: Los estudios demostraron que Cominarty y CoronaVac tienen una efectividad >95% para prevención de hospitalización y muerte asociada a COVID-19. No obstante respecto a la protección de la enfermedad Cominarty posee efectividad del 87%, y CoronaVac 50,1%. Para alcanzar alta efectividad las vacunas deben ser inoculadas en 2 dosis por personal capacitado y en intervalos de 14 a 21 días.

Palabras Clave: Vacuna, Comirnaty, Coronavac, Virus inactivado, Vacuna de ARNm COVID-19, Efectividad, SARS-CoV2.

ABSTRACT

Background: Systemic disease produced by coronaviruses is one of the strongest pandemics in history, about 159 million confirmed cases have been evidenced and approximately 3.3 million deaths are the balance until September 2021. As it is a viral disease without a specific treatment, a fight for an effective vaccine started at the end of 2020. It is currently possible to find a wide variety of vaccines, which is why the present bibliographic research was carried out.

Objective: To describe the effectiveness of Comirnaty and CoronaVac vaccines in patients with no history of COVID-19 disease.

Methodology: A data compilation of high-impact articles demonstrating the efficacy of Comirnaty and CoronaVac vaccines was performed, they were evaluated and selected according to the literature quality range corresponding to quartiles 1 to 5 previously verified in "Scimago Journal & Country Rank".

Conclusions: The studies demonstrated that Cominarty and CoronaVac have an effectiveness >95% for the prevention of hospitalization and death associated with COVID-19. However, concerning disease protection, Cominarty is 87% effective, and CoronaVac is 50.1% effective. To achieve high effectiveness the vaccines should be inoculated in 2 doses by trained personnel and at intervals of 14 to 21 days.

Keywords: vaccine, Comirnaty, Coronavac, inactivated virus, COVID-19 mRNA

ÍNDICE	
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
CAPITULO I	9
1.1. Introducción	9
1.2. Planteamiento del Problema	10
1.3. Justificación	11
CAPITULO II.....	13
2.1. Fundamento Teórico	13
2.1.1. Los Coronavirus y la humanidad.....	14
2.1.2. Cominarty, de Pfizer.....	18
2.1.3. CoronaVac de Sinovac	20
2.1.4. Efectos del COVID-19 en la sociedad.....	22
CAPITULO III	25
3.1. Objetivo general.....	25
3.2. Objetivos específicos	25
CAPITULO IV	26
4.1. Diseño del estudio.....	26
4.2. Criterios de elegibilidad.....	26
4.3. Fuentes de información.....	26
4.4. Estrategia de búsqueda.....	26
4.5. Selección del estudio.....	26
4.6. Proceso de recopilación y extracción de datos	26
4.7. Flujograma de información.....	27
4.8. Lista de datos	27
4.9. Riesgo de sesgo en los estudios individuales.....	27
4.10. Aspectos éticos.....	27
4.11. Financiamiento.....	27
CAPITULO V.....	28

5.1. Resultados	28
5.1.1. Vacuna de mRNA BNT162b2 (Cominarty, Pfizer-Biontech).	28
5.1.2. CoronaVac	32
CAPITULO VI	40
6.1. Discusión.....	40
6.2. Limitaciones.....	43
6.3. Conclusiones y Recomendaciones	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	50

CAPITULO I

1.1. Introducción.

La enfermedad COVID-19 causante de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), más agresivo y contagioso que el normalmente encontrado en casos de gripe, fue catalogada como pandemia por la OMS el 11 de marzo del 2020 siendo reportado el primer caso el 31 de diciembre del 2019 en Wuhan, China, en tres meses una enfermedad endémica era catalogada como pandemia (1). Actualmente se han reportado aproximadamente 159 millones de casos a nivel global y hasta septiembre del 2021 alrededor de 3.3 millones de personas han fallecido debido a esta enfermedad por coronavirus (1). A inicios del 2020 los adultos mayores eran considerados las personas más susceptibles a esta enfermedad; no obstante, la cifra de adultos jóvenes fallecidos por la misma causa en el último trimestre del 2021 ha mostrado un incremento considerable, en el año 2020 en Guatemala el 35% del total de personas que fallecieron por covid fueron <40 años (2).

La fisiopatología de la enfermedad por COVID-19 es variable, clásicamente se la ha caracterizado como una neumonía atípica potencialmente letal, eventualmente la condición sistémica del paciente infectado dependerá de factores de riesgo internos (patologías previas, eventos/situaciones propias del paciente) y externos (eventos/situaciones del medio del paciente) que promuevan la gravedad de la enfermedad por COVID-19. Gracias a varios estudios clínicos realizados en pacientes hospitalizados por enfermedad por coronavirus se ha podido clasificar a la enfermedad en 2 categorías principales: paciente asintomático (30%) y paciente sintomático (70%), siendo un paciente sintomático la condición clínica puede ser subcategorizada como leve, moderada y severa; dependerá de dicha clasificación el tratamiento, la necesidad de hospitalización o el requerimiento de una sala de urgencias (3). La edad avanzada, la diabetes, la obesidad, la hipertensión arterial, otras enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas son factores asociados a formas severas o letales (4).

Al tratarse de una enfermedad viral sistémica se han asociados varios tratamientos para las personas infectadas, sin embargo en primer nivel la prevención es considerada un pilar fundamental, debido a ello a finales del año 2020 las primeras vacunas para combatir la

pandemia producida por SARS-CoV-2 fueron administradas a la población. Desde entonces varias vacunas han sido desarrolladas por diferentes países, ejemplo de ellos son: Pfizer (Comirnaty), Sinovac (CoronaVac), Johnson & Johnson (Janssen), Moderna (spikevax), mismas que comparten el mismo objetivo, evitar la morbi-mortalidad producida por coronavirus. Motivo por el cual este estudio se revisará la efectividad de las vacunas Comirnaty y CoronaVac.

1.2. Planteamiento del Problema

La pandemia por COVID-19 se expandió desde China en diciembre del 2019 a más de 200 países convirtiéndola en problema de salud internacional en enero del 2020 y, finalmente, en marzo del 2020 la OMS la declaró pandemia. Al tratarse de un ente microscópico diseminado principalmente por gotitas respiratorias y aerosoles producidos por los humanos infectados. La aparición de nuevos casos dependerá del aislamiento oportuno y eficaz del caso confirmado/sospechoso (5). Actualmente 229'492,150 personas han sido reportadas como positivo para infección SARS-CoV-2 y 4'708,410 muertes han sido asociadas a COVID-19. Según el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas (CDC) los países con mayor número de casos positivos fueron: Estados Unidos (37'935,465), India (32'449,306) y Brasil (20'583,994), no obstante respecto a defunciones de pacientes contagiados son de: Estados Unidos (629,406), Brasil (574,848) y en tercer lugar India (434,756). Mostrando que a pesar de que India tuvo aproximadamente 12 millones de casos positivos más que Brasil, sus defunciones registradas fueron de 100.000 pacientes menos (6). Respecto a Ecuador, en el Informe Situacional No. 77- COVID-19 Ecuador del Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias (SNGRE) se reportan 502.146 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 y 32.296 muertes con causa y/o asociación a COVID-19.

La evidencia ha demostrado que los hombres tienen mayor predisposición a la presentación severa de la enfermedad debido a que reciente evidencia ha demostrado que es posible que una mayor expresión en hombres de receptores ACE 2 (angiotensin-converting enzyme-2) específicos para coronavirus, predispongan a una enfermedad moderada o severa. En adición los hábitos tóxicos (como tabaquismo, alcoholismo) son más prevalentes en hombres que en

mujeres (5). Siendo principalmente los adultos mayores (independientemente de sus antecedentes patológicos) y adultos jóvenes con antecedentes personales de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades hematológicas y obesidad quienes se asocian a un pronóstico reservado en 72% de los casos (2).

El 23 de agosto del 2021 la FDA (food and drug administration) aprobó la primera vacuna de anticuerpos conocida como Comirnaty (anteriormente Pfizer-BioNTech) tras el previo permiso de aplicación de emergencia en la población, gracias a que culminó este periodo de estudio y se ha demostrado en estudios clínicos que las vacunas de ARNm contra el COVID-19 ofrecen una protección similar en condiciones reales como la que ofrecen en los entornos de ensayos clínicos, pues reducen el riesgo en un 90 % de que las personas que recibieron la vacuna completa se infecten o enfermen gravemente a causa del COVID-19 (6). Sin embargo al existir pequeños grupos anti vacunas y diferentes grupos de población general mantienen una postura en contra de la vacunación masiva impidiendo así una protección total y eficaz del total de la población mundial. Debido a ello el CDC y la OMS han promovido una campana fuerte para una vacunación gratuita y al alcance de toda la población, exponiendo además la efectividad de las vacunas mostrando datos en tiempo real de la situación global de la pandemia. Debido a ello se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué tan efectivas son las vacunas Comirnaty y CoronaVac? En adición se formulan las siguientes preguntas que se resolverán en el presente trabajo de titulación:

- ¿Es segura la administración de las vacunas de Sinovac y Pfizer?
- ¿A qué población la vacuna está contraindicada?
- ¿Es la campaña de vacunación masiva la clave para recuperar la calidad de vida anterior a la pandemia del 2019?

1.3. Justificación

La presente investigación tiene un enfoque relacionado con las prioridades locales y del país, de acuerdo a la línea de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca correspondiente a infectología, así como la área N°3 de prioridades de

investigación en salud 2013-2017 del Ministerio de Salud Pública acerca de salud en la población, se planea obtener información acerca de la efectividad de las vacunas de Pfizer-BioNTech y Sinovac mediante una revisión bibliográfica presentando datos de escala global. La prevención ha demostrado tener alto impacto en la población general, promoviendo un estilo de vida saludable y un cuerpo saludable en pro de evitar las complicaciones de las diferentes patologías que pueden presentarse conforme el paso del tiempo.

Actualmente las vacunas usadas son el principal medio para prevenir la enfermedad severa por COVID-19, mismas que han sido probadas en tres etapas de diversos ensayos clínicos en donde es posible obtener datos sobre cualquier efecto secundario y reacción adversa permitiendo así establecer indicaciones, conocer las contraindicaciones y evitarlas o tratarlas con la finalidad de prevenir la enfermedad grave por COVID-19 (7).

Además de la gran cifra de casos confirmados, la alta tasa de morbilidad y la reactivación económica también fueron factores que forzaron a las casas farmacéuticas a elaborar rápidamente una vacuna que permita a la población recuperar su calidad de vida y detener el avance de la COVID-19. Por esa razón actualmente en Ecuador se disponen de las siguientes marcas comerciales: Pfizer BioNTech, Covax, Sinovac y AstraZeneca; de las cuales 19.7 millones de dosis han sido administradas, 10.7 millones en primera dosis y 9.01 millones de segunda dosis, según datos obtenidos del SNGRE, quienes afirman que el 56% de la población está completamente inmunizada hasta septiembre del 2021 (8). Por lo que se considera imperante describir la efectividad de la vacuna de ARNm Comirnaty y la de virus inactivado producido por Sinovac. Se considera aplicable y factible al presente trabajo de titulación debido a que uno de los factores sociales que incentivan al presente estudio es la falta de información y la falta de estudios respecto a la seguridad y efectividad de las vacunas.

CAPITULO II

2.1. Fundamento Teórico

Desde el descubrimiento de las enfermedades infecciosas la vacunación ha acompañado la evolución del hombre, algunos datos de historia de la vacunación remontan al siglo VII cuando budistas indios ingerían veneno de serpiente con el objetivo de inmunizar su cuerpo ante la letalidad de la mordedura del reptil. Además, se ha evidenciado que ya en el siglo X, el pueblo chino inoculaba costras de la viruela de un enfermo a una persona susceptible con el fin de disminuir la severidad de la patología. No obstante no fue hasta el 14 de mayo 1796 cuando el niño James Phipps recibió la primera vacuna para la viruela documentada históricamente por parte del médico inglés Edward Jenner, quien inoculó linfa de una pústula de una paciente con antecedentes de viruela, posteriormente para demostrar la efectividad de su procedimiento procedió a inocular virus de viruela humana y el nunca enfermó. Los resultados de sus procedimientos fueron documentados en 1798 en su obra *Variolae Vaccinae* (9).

En la posterior década la vacuna de Jenner se distribuyó a través del mundo, más sin embargo no es hasta el siglo XX cuando la OMS en conjunto con los gobiernos nacionales instaura las campañas de vacunación masiva a la población y con visión de salud pública en pro de controlar la enfermedad en la población. Con excepción del control higiénico sanitario del agua no ha existido otra medida preventiva o terapeuta que haya reducido la tasa de mortalidad a nivel global, ni los antibióticos. Desde el descubrimiento de Jenner hasta la actualidad la vacunación ha controlado e incluso erradicado enfermedades mortales tales como la viruela y el sarampión (9).

Desde 1900 los países desarrollados iniciaron un proceso de vacunación masiva en los que incluían: viruela, tuberculosis (BCG), difteria/tetanos/pertusis (DTP), vacunas atenuadas (VPO) e inactivadas (VPI) contra la poliomielitis y sarampión, sin embargo no es hasta 1974 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) implementa el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) que inicia el proceso de vacunación en los países en vías de desarrollo,

entre ellos Ecuador. Posteriormente se incluyen en dicho programa la fiebre amarilla, hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo b (10).

2.1.1. Los Coronavirus y la humanidad

Los coronavirus (CoV) (orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae) son virus con envoltura que contienen los mayores genomas de ARN conocidos, con una longitud de hasta 32 kb. Los coronavirus son virus de tamaño medio con aspecto característico en las micrografías electrónicas de preparaciones teñidas negativamente. La subfamilia Coronavirinae puede dividirse en los cuatro géneros alfa-, beta-, gamma- y deltacoronavirus (α -, β -, γ - y δ -CoV). El microorganismo se compone por al menos cuatro proteínas estructurales principales: E (proteína de la envoltura), M (proteína de la membrana), N (proteína de la nucleocápside) y S (proteína de la espiga). Además, los virus pertenecientes al linaje de los betacoronavirus expresan una proteína HE (hemaglutinina-esterasa) anclada a la membrana, misma responsable de su afinidad hacia los mamíferos. La unión de la proteína S con el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) permite la entrada del virus a la célula huésped, se desarrolla en el citoplasma de las células infectadas, brotando en vesículas citoplasmáticas desde el retículo endoplásmico, estas vesículas son extruidas o liberadas de la célula en el mismo tiempo, y luego la célula se destruye (5,11,12).

Adicionalmente, los coronavirus poseen la capacidad genética de recombinarse entre sí, dado el caso de que dos virus infecten al mismo tiempo a la misma célula, permitiendo así el brote de nuevas cepas con ARN y comportamiento distinto al de sus predecesores. La evidencia ha demostrado que la mayoría de los coronavirus humanos, si no todos, parecen tener su origen en los CoV de los murciélagos (BtCoV), mismos que se transmiten a los humanos directa o indirectamente. En los últimos 15 años, el mundo fue testigo de dos eventos zoonóticos de este tipo (11,12). El primero de ellos, el síndrome respiratorio agudo severo llamado SARS por sus siglas en inglés (severe acute respiratory syndrome) producida por SARS-CoV

(coronavirus) desde el sur de China en la provincia de Guangdong en 2002-2003 causó gran impacto y preocupación debido a su rápida expansión a nivel global. La secuenciación genética del virus permitió orientar la investigación a la civeta de palma del Himalaya, un mamífero omnívoro similar a un mapache que es común en la región de donde se reportaron los primeros casos. No obstante, a pesar de los estudios, no se ha podido asegurar que el origen de este virus se encuentre en dicho animal, mismo que es su reservorio natural. Recientemente tras la pandemia actual, se ha anunciado que es probable que el SARS-CoV también tenga su origen en el murciélago (11,12).

Particularmente, los datos de los estudios realizados entre los trabajadores de los mercados de alimentos en las zonas en las que probablemente comenzó la epidemia de SARS-CoV indicaron que el 40% de los comerciantes de animales salvajes y el 20% de los individuos que sacrifican animales eran seropositivos para el SARS-CoV, aunque ninguno tenía antecedentes de síntomas similares a los de la patología. Estos hallazgos sugieren que estos individuos estuvieron expuestos a través de su ocupación a un virus similar al del SARS que con frecuencia causaba una infección asintomática. Las políticas de control de la infección pueden haber contribuido a detener la epidemia de SARS-CoV (11,12).

El segundo brote sucedió en el 2012, cuando el MERS-CoV surgió en la población de la Península Arábiga y sigue causando un gran impacto en el sistema sanitario primordialmente local. Se han reportado 2574 casos confirmados por laboratorio y 886 muertes hasta junio del 2021, adicionalmente se han reportado 13 casos de MERS-CoV desde el primero de Enero hasta el primero de Septiembre del 2021 en países del medio oriente. Se presume que el reservorio natural del MERS-CoV se encuentra en los camellos dromedarios, a partir de los cuales las transmisiones zoonóticas dan lugar repetidamente a infecciones del tracto respiratorio inferior en humanos (12,13,14).

Además de estos dos nuevos CoV, se identificaron previamente otros CoV en humanos que se encuentran en el género alfacoronavirus (HCoV-NL63 y HCoV-229E) o betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2). El análisis

secuencial de los virus ha demostrado que el CoV bovino (BCoV) ha sido el origen del betacoronavirus HCoV-OC43 tras un evento de transmisión entre especies relativamente reciente. Además, es probable que el HCoV-NL63, el HCoV-229E, el SARS-CoV y el MERS-CoV también tienen su origen en los murciélagos (11).

El coronavirus productor del síndrome respiratorio agudo severo 2 o SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) es un nuevo coronavirus encontrado por primera vez en Wuhan, China, en Diciembre del 2019. Se convirtió en pandemia durante todo el 2020 hasta inicios del 2021. La OMS en su reporte semanal situacional de COVID-19 del 5 de octubre del 2021 anuncio que un total de 234 millones de casos han sido confirmados y un total de 4.8 millones de fallecidos hasta la fecha. La infección por SARS-CoV-2 conlleva a una enfermedad respiratoria llamada COVID-19, misma que tiene potencial letal. Esta enfermedad está relacionada con síntomas respiratorios sistémicos (fiebre, astenia, dolor corporal) y condiciones neurológicas. Los pacientes hospitalizados suelen tener complicaciones como accidentes cerebrovasculares, meningoencefalitis, asociándose a un mal pronóstico (1,3).

El SARS-CoV-2 es genéticamente semejante al SARS-CoV pues tienen 86.85% de similitud en sus secuencias de ARN de ahí provienen sus nombres, en contraste, el virus RaTG13, un coronavirus proveniente de los murciélagos tiene un 96.75% de similitud genética. Aun así a pesar de los exhaustivos estudios no se ha podido determinar con certeza cuál es el verdadero origen del SARS-CoV-2, la mayoría de los investigadores mantienen la teoría de que el origen del virus se encuentra en los murciélagos grandes de herradura chinos, basando sus teorías en los recientes descubrimientos que demuestran que los virus tienen proteína S similares. En cuanto a su estructura el genoma del coronavirus está formado por una cola poliadenilada en el extremo 3' y una capucha metilada en el extremo 5' convirtiéndola en un gen muy similar al del hospedador, permitiendo que el ARN se adhiera con más facilidad al ribosoma y se traduzca con el material propio del huésped con la ayuda de la proteína replicasa codificada en el mismo genoma, la cual será sintetizada (1,15,16).

Desde que comenzó el brote, los investigadores de todo el mundo han tratado de desarrollar vacunas contra el COVID-19, con más de 198 vacunas en fase de desarrollo preclínico o clínico. Los grandes esfuerzos para el desarrollo de una vacuna han dado lugar a varias vacunas candidatas, derivadas de múltiples plataformas y que han pasado a la fase de evaluación clínica, incluyendo vacunas inactivadas, vacunas de virus vivos, vacunas de proteínas recombinantes, vacunas vectorizadas y vacunas de ADN o ARN. El desarrollo de varias plataformas y estrategias de vacunas en paralelo es esencial porque se conoce poco sobre la naturaleza de las respuestas inmunitarias para COVID-19 y no está claro qué estrategias de vacunación serán más exitosas (17).

Para aprobar una vacuna la FDA estableció cinco fases en total que deben ser aprobadas satisfactoriamente, en primera instancia la fase preclínica, en donde se exponen resultados experimentales sobre la eficacia y tolerancia en un modelo animal y apoya la posterior investigación en humanos (7). Generalmente los estudios preclínicos usan sistemas de cultivos de tejidos o cultivos de células y pruebas en animales. Una vez aprobada la fase preclínica la futura vacuna entra en la fase I, en donde se testa un pequeño número de humanos, en general no más de 100 adultos con el objetivo de evaluar inicialmente su seguridad y sus efectos biológicos, incluidos estudios de dosis y vías de administración. Posteriormente, en la fase II, una vacuna considerada segura en la primera fase y que necesita un grupo más grande de humanos (generalmente entre 200 y 500) con el objetivo de monitorear seguridad y también se realizan los ensayos que determinaran la eficacia de la vacuna (7).

En la tercera fase se evalúa de forma más completa la seguridad y la eficacia en la prevención de las enfermedades, se involucran más voluntarios que participan en un estudio multicéntrico adecuadamente controlado. Pueden incluir cientos a miles de humanos en un país o varios países. Las pruebas de fase III son aleatorias y doble ciego, e involucran la vacuna experimental que se prueba contra un placebo. Es el paso anterior a la aprobación de una vacuna. Finalmente en la cuarta fase se realizan estudios después de la aprobación de una vacuna en uno o varios países. Estos estudios tienen como objetivo evaluar como la vacuna

funciona en el “mundo real”, son los estudios de efectividad y también siguen monitoreando los eventos adversos (7).

2.1.2. Cominarty, de Pfizer.

A partir de la declaración de la OMS de la COVID-19 como pandemia el laboratorio Pfizer con presupuesto de mil millones de dólares empezó su proyecto de encontrar una vacuna eficaz para frenar el avance de la enfermedad. Una vez empezadas las investigaciones empezó la fase 3 a fines de julio de 2020, los participantes fueron elegidos desde los 12 años en adelante. Después de realizar el análisis de eficacia final del estudio en la fase 3, la vacuna candidata basada en ARNm cumplió con los criterios de valoración principales, demostrando una eficacia del 95% contra la COVID-19 a partir de 28 días después de la primera dosis. Tras concluir la tercera fase de investigación, el 11 de diciembre de 2020 la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Cominarty) ha estado disponible en individuos de 16 años o más, y la autorización se amplió para incluir a personas de 12 a 15 años de edad desde el 10 de mayo de 2021 (6,18).

El 23 de agosto del 2021 la vacuna Cominarty recibió la aprobación de la FDA para su administración segura en pacientes. Las vacunas aprobadas por la FDA se someten al proceso estándar de la agencia para revisar la calidad, seguridad y eficacia de los productos médicos (7).

Se trata de una vacuna de ARNm (ARN modificado) que principalmente tiene la función de estimular a las células humanas a crear inmunoglobulinas específicas, la vacuna Cominarty es una de las vacunas más solicitada en Latinoamérica (18).

Comirnaty contiene ARN mensajero (ARNm), esta vacuna utiliza nanopartículas lipídicas (LNP) en una vacuna de ARNm formulada. El ARNm es utilizado por el organismo para fabricar una imitación de una de las proteínas del virus que causa la COVID-19, es decir, se trata de un ARN mensajero monocatenario con capucha en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro acelular, que codifica la proteína de la espiga (S) viral del SARS-CoV-2. La dosis estándar utilizada es de (0,3 ml), misma que contiene 30 microgramos de vacuna

de ARNm frente a COVID-19. El resultado de que una persona reciba esta vacuna es que su sistema inmunitario reacciona formando anticuerpos contra el virus que causa la COVID-19. El ARNm de Comirnaty sólo está presente en el organismo durante un breve periodo de tiempo y no se incorpora al material genético del individuo, ni lo altera. Comirnaty se administra en una serie de dos dosis, con tres semanas de diferencia. Las vacunas de ARN pertenecen a un enfoque de vanguardia que utiliza ARN modificado genéticamente para generar una proteína que provoque una respuesta inmunitaria de forma segura (18,19).

A partir del virus del SARS-CoV-2, el ARNm se aísla y se incluye en una nanopartícula lipídica la cual se inyecta por vía intramuscular en el cuerpo humano y, una vez adherida a las células del huésped, inserta su ARNm en el citoplasma de forma que llegue a los ribosomas y los utilice para sintetizar las proteínas virales de espiga (proteína S). Las proteínas alcanzan entonces la membrana celular y evolucionan en dos tipos: el MHC-2 y el MHC-1 siendo el MHC-2 quien estimula y activa el linfocito B a producir mayor cantidad de inmunoglobulinas, y el MHC-1 el que estimula y activa a los linfocitos CD8 a producir mayor cantidad de sustancias citotóxicas para destruir células que en su interior existan virus (20).

En particular, las células T auxiliares (Th 1) que tienen un tipo particular de proteína de membrana (TCR) que se une a la proteína S viral. Otras proteínas llamadas CD4 producidas por las células Th 2 interactúan con el complejo MHC-2. Las células Th fuertemente activadas comienzan a producir citoquinas como la IL-2, la IL-4 y la IL-5. Estas interleucinas hacen que las células B de nuestro cuerpo se diferencien en células plasmáticas que comienzan a producir una gran cantidad de anticuerpos contra las proteínas virales de la espiga, capaces de neutralizar o destruir el virus (20).

Este tipo de vacuna utiliza ARNm modificado genéticamente para dar a sus células instrucciones sobre cómo fabricar la proteína S que se encuentra en la superficie del virus COVID-19. Después de la vacunación, sus células inmunitarias comienzan a fabricar fragmentos de proteína S y a mostrarlos en la superficie de las células. Esto hace que el sistema inmunológico cree anticuerpos de defensa y anticuerpos de memoria (20).

La temperatura de almacenamiento de la vacuna Covid-19 de Pfizer-BioNTech -70°Celsius. Las vacunas de ARNm han sido aprobadas para su administración en población mayor a 16 años y se autorizó su administración en casos emergentes en pacientes entre 12 a 15 años. En caso de tratarse de una persona que tenga antecedentes de trasplantes de órganos o enfermedades que comprometan su inmunidad deben recibir una tercera dosis a los 28 días posteriores a la segunda dosis administrada, no obstante no se garantiza una inmunidad completa para aquellos pacientes que estén categorizados dentro de este grupo (18,19).

2.1.3. CoronaVac de Sinovac

CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Pekín, China) es una vacuna de virus inactivado contra COVID-19, la cual es cultivada en el mono verde africano específicamente en sus células renales. Posterior será inactivado para impedir su replicación, luego concentrado, purificado y por ultimo adsorbido con hidróxido de aluminio, el mismo que actúa como un agente colaborador, el cual ayuda a la estimulación de la respuesta inmune (21,22).

CoronaVac demostró inmunogenicidad satisfactoria en ratas, ratones y primates no humanos mediante la inducción de anticuerpos neutralizantes que se encuentran en la vacuna contra el SARS-CoV2, teóricamente se podría atenuar a diez cepas que son representativas de SARS-CoV-2. Posteriores resultados señalaron que proporciona además protección parcial o completa después de una exposición al SARS-CoV2 en macacos de la neumonía intersticial grave, respaldando así la progresión a ensayos clínicos en humanos ya que no aumenta la infección dependiente de anticuerpos observables (17).

La vacuna de Sinovac está indicada para la prevención del COVID-19, la cual se logra a través de la estimulación del organismo para inducir inmunidad frente a este virus. CoronaVac cuenta con un virión de SARS-CoV-2 inactivado y con los siguientes excipientes: fosfato de sodio dibásico, hidróxido de aluminio, fosfato de sodio monobásico, hidróxido de sodio, cloruro de sodio, y agua para inyectables, no contiene preservantes. La vacuna se debe almacenar entre +2 °C y +8°C, no exponer a la luz y no debe congelarse (21).

Las vacunas inactivadas tienen su fundamento en que el virus específico es atenuado con calor o productos químicos y su resultado es inoculado en el cuerpo del paciente. Entonces el sistema inmune crea anticuerpos del antígeno muerto, mismos que son la primera línea de defensa para enfrentarse a las versiones vivas del virus en caso de que el sujeto se infecte en el futuro. En el caso de CoronaVac, el coronavirus estaba inactivado con beta-propiolactona y su principio activo es SARS-CoV-2 (23).

Las vacunas de virus inactivados o debilitados no pueden causar la enfermedad, aun así sigue siendo capaz de generar una respuesta inmunitaria. Se han planteado dos esquemas de vacunación de dos dosis (0,5 ml cada una) aplicándolas con un intervalo de 14 y 28 días de diferencia respectivamente. Los efectos secundarios frecuentemente observados durante los estudios de CoronaVac y distintas vacunas de virus inactivos son: reacciones alérgicas cutáneas a uno o más de los componentes de la vacuna, inflamación en el sitio de la inyección tras su aplicación y convulsiones asociadas (23).

En los ensayos clínicos realizados de fase dos se evidenció que la repercusión de reacciones adversas fue alrededor de un 35% después de 14 días en su esquema y de un 19% en el esquema de 28 días. La reacción adversa presentada con mayor frecuencia fue dolor en el sitio de aplicación, con 26% en su esquema de 0,14 días y 11% en su esquema de 0,28 días. La mayoría de pacientes demostraron mejoría en 48 horas y presentaron reacciones adversas de intensidad moderada, no se encontró reacciones graves relacionadas a la vacuna tras 28 días después de la aplicación de la segunda dosis (17,23).

Las personas que hayan presentado anafilaxia por algún componente de esta vacuna no deberían vacunarse, adicionalmente en personas con trastornos hemorrágicos o trombocitopenia puede provocarles o llegar a intensificar la hemorragia, es por esta razón que al momento de seleccionar una vacuna adecuada para el paciente se debe realizar a partir de los antecedentes que presente. En pacientes que tengan inmunodeficiencia o que han recibido terapia inmunosupresora se puede ver reducida la respuesta inmune de la vacuna por lo que es aconsejable aplazar su administración hasta que culmine su tratamiento (21).

En las personas con deficiencia inmune crónica la vacunación puede recomendarse a pesar de que se podría presentar una limitación de efectividad de su respuesta inmunológica provocada por su enfermedad de base. Las personas con COVID-19 aguda confirmada mediante PCR solo se deben vacunar cuando haya terminado la fase aguda de la enfermedad y se hayan cumplido los criterios para poner fin al aislamiento. Además, se debe posponer la vacunación de toda persona cuya temperatura corporal supere los 38,5 °C, hasta que no tenga fiebre (22).

Respecto a la seguridad de la administración de la vacuna CoronaVac en pacientes embarazadas o en periodo de lactancia la OMS ha especificado que a pesar de que están en desarrollo programas para estudiar la efectividad de la vacuna en personas embarazadas, la efectividad de esta se espera sea comparable a la observada en mujeres no embarazadas de similar edad (22).

2.1.4. Efectos del COVID-19 en la sociedad

La COVID-19 que se expandió desde China a finales del 2019, para marzo de 2020 fue declarada pandemia acaparando más de 200 países. Desde entonces se han reportado cerca de 230 millones de casos confirmados y casi 5 millones de defunciones asociadas a COVID-19. Según el boletín informativo del 20 de abril del 2020, 10128 casos fueron confirmados en Ecuador con 1333 defunciones asociadas a COVID-19. Posteriormente en mayo del 2020 existieron 17.806 y 1.063 pacientes fallecieron demostrando un rápido crecimiento exponencial. En octubre del 2020 las noticias sobre la pandemia únicamente mostraban números incrementándose, el boletín informativo de la OMS reportaba que en la región de las Américas existían 17.176.705 casos confirmados; 572.374 muertes y 54 países centinela fueron contados con fines epidemiológicos, para entonces varias casas farmacéuticas entre ellas Pfizer y Sinovac se encontraban desarrollando la probable vacuna eficaz para enfrentar la pandemia de COVID-19 (15,24).

El proceso de vacunación masiva a la población inició con el personal médico de primera línea y sectores comerciales estratégicos, iniciando la campaña de vacunación a finales del primer trimestre del 2021. Ecuador el 21 de enero del mismo año reportaba 249 779 casos

confirmados para COVID-19 y recibía las primeras 8000 dosis de la vacuna desarrollada por Pfizer, y dos meses más tarde recibió 84.000 dosis más. En mayo del 2021 el plan de vacunación masiva de Ecuador entro en vigencia cubriendo a 9.6 millones de habitantes, el 54% de la población hasta el primero de septiembre del 2021, reportando para entonces un descenso de la curva de contagios de 300 casos nuevos por día a 19 según el SNGRE. Demostrando entonces que el proceso de vacunación presenta resultados favorables para preservar la salud de la población (15,25).

A pesar de existir dosis de vacunas listas para ser administradas, son varios los comentarios que emiten los habitantes en rechazo a ser inmunizados. Siendo uno de los principales factores el hecho de que aun las vacunas son experimentales, a pesar de la aprobación de Cominarty. La tasa de vacunación a nivel global aumenta progresivamente día a día sin embargo, no al ritmo esperado. Durante este mes de junio se reportó un aumento en el ausentismo en los centros de vacunación a nivel de Ecuador. Según los registros del Ministerio de Salud Pública (MSP), entre lunes 14 y martes 15 de junio solo se habrían vacunado en total 52.215 personas en todo el país, cuando la proyección del plan era de 90.000 personas por día, como promedio. Entre esos días se registró 36.730 personas en primeras dosis y 15.485 personas para segunda dosis. También se registró el 30 % de ausentismo de personas mayores de 80 años, 25 % de mayores de 65 años, 20 % en el rango de 65 años y el 10 % de ciudadanos de 64 años (26).

Un reporte del diario nacional el Universo de Ecuador expuso que los ciudadanos de Guayaquil (una de las ciudades más devastadas por la pandemia de COVID-19) sienten temor de recibir la doble dosis de vacunación contra la COVID-19. El principal factor es que al ser inoculados desencadene una reacción que pueda causar efectos nocivos en sus organismos. Incluyendo el fenómeno masivo de difusión a través de redes sociales en donde dan cuenta de cómo supuestamente las inyecciones son inefectivas o inclusive letales para el organismo. Se trata de un factor poderosamente influyente para generar miedo en la población, por lo que prefieren no inocularse, o algunos no lo hacen porque se hallan bien de salud, dentro del

grupo de quienes no quieren recibir vacunas se encuentran los miembros de la mayoría de iglesias evangélicas (26).

Se ha dicho de igual forma que el estado inmunológico del paciente predispone a que la vacuna sea en realidad un vector para adquirir la enfermedad por SARS-CoV-2, en desconocimiento de la guía del organismo estadounidense Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en la cual se advierte que las vacunas de Pfizer/BioNTech y Sinovac no deben ser administradas a personas con alergias y/o con infección en curso por SARS-CoV-2, ni en aquellos pacientes que hayan recibido otras vacunas en un plazo inferior a los 14 días. Las personas que hayan experimentado una reacción alérgica inmediata a una dosis de la vacuna contra la COVID-19 no deben recibir la segunda dosis. Respecto a los infantes recientemente se aprobó la administración de vacunas en adolescentes mayores de 12 años e inmunizar a niños mayores de 5 años es el siguiente paso en el plan de vacunación de la OMS (27,28).

Por otro lado, los datos de los ensayos clínicos indican que las vacunas de ARNm contra la COVID-19 pueden ser administradas de manera segura a personas que cursaron una infección previa por SARS-CoV-2. En el caso de las personas con infección actual por SARS-CoV-2, la vacunación debe posponerse hasta que se recuperen de la enfermedad aguda. Actualmente, no hay datos disponibles que establezcan datos oficiales sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en personas inmunodeprimidas en prevención del COVID-19. Las personas con infección por VIH u otras patologías que disminuyan la respuesta humoral, que toman medicamentos o terapias inmunosupresoras pueden tener un mayor riesgo de desarrollar una COVID-19 grave. Sin embargo, no hay datos disponibles en la actualidad que establezcan la eficacia y seguridad de las vacunas contra esta patología en estos grupos. Algunos especialistas consideran más efectivas para estos grupos las vacunas sintéticas contra la COVID-19, es decir, las de ARNm, en lugar que las de adenovirus (19,22,28).

CAPITULO III

3.1. Objetivo general

Describir la efectividad de las vacunas Comirnaty y CoronaVac administradas en pacientes sin antecedentes de enfermedad por COVID-19 .

3.2. Objetivos específicos

- Detallar la efectividad de las vacunas mediante la recopilación de información científica.
- Identificar los factores que afectan la efectividad de las vacunas.
- Establecer la importancia de la dosificación de las vacunas para COVID-19.

CAPITULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Diseño del estudio

Se trata de una revisión bibliografía descriptiva de artículos de alto impacto en relación al análisis de la efectividad de las vacunas de Pfizer y Sinovac para COVID-19.

4.2. Criterios de elegibilidad

Se realizará una recopilación de datos de artículos científicos, ensayos clínicos aleatorizados y resultados de meta análisis clínicos en donde se demuestra la efectividad de las vacunas de los laboratorios Pfizer y Sinovac administradas en pacientes sin antecedentes de enfermedad por COVID-19, publicados en revistas médicas indexadas de los últimos 2 años. Los datos principalmente son buscados en Inglés y posteriormente traducidos al Español por la autora del trabajo de titulación.

4.3. Fuentes de información

Las fuentes de información es literatura correspondiente desde el cuartil 1 al 4 previamente verificado en “Scimago Journal & Country Rank”

4.4. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda es en línea a través de los buscadores virtuales PubMed, Scielo, NJEM, Cochrane y Lancet.

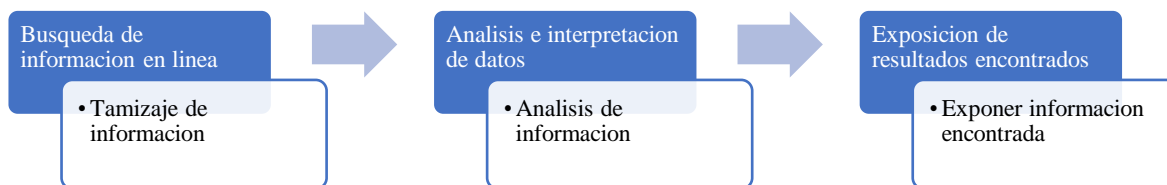
4.5. Selección del estudio

Se trata de un estudio tipo revisión bibliográfica de estudios internacionales de alto impacto científico.

4.6. Proceso de recopilación y extracción de datos

El proceso de recopilación y extracción de datos es manual por parte de la autora del trabajo de investigación.

4.7. Flujograma de información



4.8. Lista de datos

- Artículos que demuestren efectividad de las vacunas para la COVID-19 Comirnaty y CoronaVac.
- Fichas técnicas de las vacunas producidas por Pfizer y Sinovac.
- Cifras estadísticas del Ministerio de Salud Pública de la República del Ecuador.
- Cifras estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (WHO).

4.9. Riesgo de sesgo en los estudios individuales

No existe riesgo de sesgo en estudios individuales.

4.10. Aspectos éticos

No existen conflictos de interés para que se realice el presente trabajo de titulación.

4.11. Financiamiento

El trabajo de titulación es autofinanciado por la autora.

CAPITULO V

5.1. Resultados

En cuanto a los estudios clínicos que se han realizado para demostrar la efectividad de las vacunas, han revelado varios datos, a manera de introducción es meritorio ampliar los conceptos de eficacia y efectividad. Por un lado la eficacia mide cuanto una vacuna puede prevenir la infección sintomática en los ensayos clínicos. Esto se hace en condiciones ideales y controladas, comparando a las personas que reciben la vacuna con las que reciben un placebo salino. No obstante la efectividad es el rendimiento de la vacuna en el mundo real, fuera de los ensayos clínicos, en una población mixta. Es de esperar que una vacuna con alta eficacia sea muy efectiva en el mundo real, no obstante es poco probable que estas medidas sean las mismas (23).

5.1.1. Vacuna de mRNA BNT162b2 (Cominarty, Pifizer-Biontech).

El desarrollo de la vacuna Cominarty se inició el 10 de enero de 2020, inmediatamente posterior a la publicación de la secuencia genética del SARS-CoV-2 por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China y difundida a nivel mundial por la iniciativa Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID). En el contexto de la actual pandemia, aún en expansión, la vacuna Cominarty, puede contribuir, junto con otras medidas de salud pública, a reducir la devastadora pérdida de salud, de vidas y de bienestar económico y social que ha supuesto la propagación mundial de la COVID-19 (29).

La infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) y la consiguiente enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) han afectado a decenas de millones de personas en una pandemia mundial, debido a ello la necesidad urgente de vacunas seguras y eficaces (6,30).

Massimo Fabiani (30), en su estudio multi-céntrico reclutó a 6.423 trabajadores sanitarios de la provincia de Treviso (Italia), se estimó que, en los intervalos de tiempo de 14 a 21 días desde la primera dosis y de al menos 7 días desde la segunda, la efectividad de la vacuna en la prevención de la infección por SARS-CoV-2 fue del 84% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 40-96) y del 95% (IC del 95%: 62-99), respectivamente.

Para el estudio de Fabiani (30), la edad media de los participantes incluidos fue de 47,1 años (desviación estándar: 10,8 años), y la mayoría eran mujeres (n = 4.986 (56,5%)). Un total de 3.630 participantes eran enfermeras (56,5%), 1.469 eran médicos (22,9%) y 1.324 eran personas sociales (20,6%). Todos los participantes incluidos fueron examinados aproximadamente cada 8 días y en cualquier otro momento si presentaban síntomas compatibles con la COVID-19. En el intervalo de tiempo de 14 a 21 días tras la administración de la primera dosis, la efectividad de la vacuna para evitar enfermedades sintomáticas por SARS-CoV-2 se estimó en un 84% (IC del 95%: 40-96) y en un 83% (IC del 95%: 15-97), respectivamente. En el intervalo de tiempo de al menos 7 días tras la administración de la segunda dosis, la efectividad de Cominarty aumentó al 95% (IC 95%: 62-99) y al 94% (IC 95%: 51-99) y ($p < 0-0001$) (30).

En el estudio de Polack et al (31), 43.548 participantes fueron registrados a nivel de 6 países para la aleatorización, de los cuales 43.448 recibieron inyecciones: 21.720 con Cominarty y 21.728 con placebo. Como resultados se encontraron 8 casos de Covid-19 con aparición al menos 7 días después de la segunda dosis entre los participantes asignados a recibir Cominarty y 162 casos entre los asignados a placebo; Cominarty como resultado final tuvo una efectividad del 95% en la prevención de Covid-19 (intervalo de credibilidad del 95%, 90,3 a 97,6). Se observó una efectividad similar de la vacuna (en general del 90 al 100%) en los subgrupos definidos por la edad, el sexo, la raza, la etnia, el índice de masa corporal inicial y la presencia de enfermedades coexistentes (31).

El estudio de Polack (31), reclutó a su población entre el 27 de julio de 2020 y el 14 de noviembre del mismo año y finalmente un total de 44.820 personas fueron examinadas, de las cuales se descartaron a 1183 por presentar indicios de infección por el SARS-CoV-2 existente o anterior, concluyendo con un total de 36.523 participantes que cumplían las variables del estudio, en ellos se observaron 8 casos de Covid-19 con inicio al menos 7 días después de la segunda dosis entre los receptores de la vacuna y 162 entre los receptores del placebo. Dando como resultado de esta división de casos una efectividad de la vacuna del 95,0% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 90,3 a 97,6) en 152 centros distribuidos en:

Estados Unidos, Argentina, Brasil, Sudáfrica, Alemania, y Turquía, la edad media fue de 52 años, y el 42% de los participantes tenía más de 55 años. Entre la primera dosis y la segunda, se observaron 39 casos en el grupo de Cominarty y 82 casos en el grupo de placebo, lo que dio lugar a una eficacia de la vacuna del 52% (IC del 95%, 29,5 a 68,4) durante este intervalo e indicó una protección temprana por parte de la vacuna, que comenzó tan pronto como 12 días después de la primera dosis. La incidencia de acontecimientos adversos graves fue baja y similar en los grupos de la vacuna y del placebo (31).

El estudio Sarscov2 Immunity & REinfection Evaluation (SIREN) a cargo de Victoria Jane Hall et al (32), es un estudio de cohorte prospectivo entre el personal de edad mayor o igual a 18 años que trabaja en hospitales financiados con fondos públicos en el Reino Unido. Este estudio incluye a 23 324 participantes de 104 centros (todos en Inglaterra) cumplieron los criterios de inclusión para este análisis y fueron inscritos. Los pacientes incluidos tenían una media de edad de 46 años (IQR 36-0-54-1) de las cuales 19 692 (84%) eran mujeres; el 94% del total se vacunó con BNT162b2 (actual Cominarty).

Durante el seguimiento del estudio SIREN (32), se produjeron 977 nuevas infecciones en la cohorte no vacunada, lo que supone una densidad de incidencia de 14 infecciones por 10 000 personas-día; la cohorte vacunada tuvo 71 nuevas infecciones 21 días o más después de su primera dosis (densidad de incidencia de ocho infecciones por 10 000 personas-día) y nueve infecciones 7 días después de la segunda dosis (densidad de incidencia de cuatro infecciones por 10 000 personas-día). En la cohorte no vacunada, 543 (56%) participantes tenían síntomas típicos de COVID-19 y 140 (14%) estaban asintomáticos en o 14 días antes de su fecha de prueba positiva de PCR, en comparación con 29 (36%) con síntomas típicos de COVID-19 y 15 (19%) asintomáticos en la cohorte vacunada. Una dosis única de la vacuna Cominarty demostró una efectividad del 70% (IC del 95%: 55-85) 21 días posteriores a la inoculación y del 85% (74-96), ($p < 0-0003$), 7 días después de dos dosis en la población del estudio (32).

En otro estudio realizado por Martínez Baz et al (33), en Navarra, España, se logró estimar la efectividad de las vacunas contra el coronavirus (COVID-19) en la prevención de las infecciones confirmadas por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), de las infecciones sintomáticas confirmadas por SARS-CoV-2 y de las hospitalizaciones asociadas a COVID-19 en adultos (≥ 18 años) que habían tenido contacto estrecho con una persona con infección confirmada por SARS-CoV-2.

En total 20.961 personas mayores de 18 años fueron contactadas por el equipo de Martínez (33), entre enero y abril de 2021, se confirmaron 7.240 infecciones por SARS-CoV-2, de las cuales 5.467 fueron sintomáticas y 559 dieron lugar a hospitalizaciones, residentes de hogares para ancianos y aquellos pacientes que no completaron el protocolo de pruebas fueron excluidos del estudio. La efectividad de la vacuna de una y dos dosis fue, respectivamente, del 35% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 25 a 44) y del 66% (IC del 95%: 57 a 74) contra las infecciones, 42% (IC del 95%: 31 a 52) y 82% (IC del 95%: 74 a 88) contra infección sintomática, y el 72% (IC95%: 47 a 85) y 95% (IC95%: 62 a 99) contra la hospitalización por COVID-19. La segunda dosis aumentó significativamente la efectividad. Los resultados apoyan la continuación de la vacunación completa. Una dosis de la vacuna Cominarty mostró un efecto moderado en contra de la nueva enfermedad por COVID-19 (35%), contra infección sintomática (42%) y 72% contra hospitalización. La segunda dosis mejoró significativamente la efectividad contra nueva enfermedad del 66%, infección sintomática del 82% y 95% contra hospitalización (33).

Tariq Azamgarhi et al (34), evaluaron la aceptación de la vacunación contra el COVID-19 entre los trabajadores sanitarios del hospital ortopédico terciario de Londres, Reino Unido. Este estudio se llevó a cabo durante un periodo en el que las tasas de prevalencia endémica por cada 100.000 habitantes eran de 1023 el 5 de enero, disminuyendo a 61 el 26 de febrero de 2021. A todos los trabajadores sanitarios se les ofreció una primera dosis de la vacuna BNT162b2 en el centro de vacunación durante un periodo de 2 semanas a partir del 5 de enero de 2021.

En el estudio de Tariq Azamgarhi et al (34), no hubo periodos de vacaciones durante el tiempo que se vacunó en el centro. En total, 1409 (62,3%) de un total de 2260 trabajadores sanitarios que trabajaban en nuestro hospital fueron parcialmente vacunados con una dosis única de la vacuna BNT162b2. De ellos, 38 recibieron la vacuna BNT162b2 en otro lugar. Se identificó que otros 25 trabajadores sanitarios recibieron una dosis única de la vacuna ChAdOx1 y fueron excluidos de los análisis. La aceptación fue mayor en los hombres (67,3%) que en las mujeres (61,0%) ($p = 0,004$). La vacuna Cominarty es eficaz a partir de los 14 días posteriores a la vacunación en un entorno clínico de primera línea y la protección continúa más allá de los 21 días posteriores a la primera dosis sin que se administre una segunda dosis (34).

5.1.2. CoronaVac

Esta vacuna desarrollada por el laboratorio Sinovac fue inoculada durante la campaña de vacunación masiva de Chile a partir del 2 de febrero de 2021, y ha sido aprobada para su uso en personas mayores de 18 años, respecto a personas menores de edad los ensayos clínicos continúan en desarrollo (35).

En el ensayo clínico de Zhang et al (17), mismo que representa un solo ciego y este es controlado por placebo además de aleatorizado, fueron reclutados algunos miembros de la comunidad con la finalidad de evaluar a dos grupos de dos dosis de CoronaVac en donde resulta ser que en la fase uno los participantes fueron asignados de manera secuencial a uno de los dos esquemas, mismo que tuvo una duración de catorce días o veintiocho entre las dos dosis. Los Criterios de elegibilidad fueron participantes sanos y con edad de 18 hasta los 59 años de edad, mientras que por otro lado los criterios de exclusión estaban dados por: antecedentes de riesgo alto en los últimos catorce días previamente a la inscripción, IgG e IgM positivas en suero, prueba positiva de PCR de una muestra de frotis ya sea anal o faríngea, temperatura axilar con valores superiores a 37,0 °C y finalmente una alergia previamente conocida a alguna de las vacunas (17).

En el estudio de Zhang (17), CoronaVac demostró una efectividad de aproximadamente el 65,9% para la prevención de Covid-19, el 87,5% para de hospitalizaciones, el 90,3% para la

prevención de ingresos en la UCI y el 86,3% para la prevención de muertes relacionadas con el Covid-19.

En Chile, Jara et al (35), utilizaron una cohorte nacional prospectiva, incluyendo a participantes mayores a 16 años afiliados al sistema nacional público de salud, para determinar la efectividad de la vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 con el propósito de la prevención de la COVID-19 y la hospitalización asociada, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la muerte.

El estudio de Jara et al (35), se llevó a cabo desde el 2 de febrero hasta el 1 de mayo de 2021, y la cohorte incluyó aproximadamente 10,2 millones de personas, demostrando que entre las personas que estaban completamente inmunizadas, la efectividad ajustada de la vacuna fue del 65,9% (intervalo de confianza del 95%, 65,2 a 66,6) para la prevención de COVID-19 y del 87,5% (IC del 95%, 86,7 a 88,2) para la prevención de la hospitalización, del 90,3% (IC del 95%, 89,1 a 91,4) para la prevención del ingreso en la UCI y del 86,3% (IC del 95%, 84,5 a 87,9) para la prevención de la muerte asociada a COVID-19 (35).

Adicionalmente, Mine Durusu et al (36), en Turquía demostraron que esta vacuna inactivada del laboratorio Sinovac, era bien tolerada con un buen perfil de seguridad en individuos de 18 años o más en ensayos de fase 1/2, y proporcionó alta respuesta humoral contra el SARS-CoV-2. Se trata de un ensayo de fase 3 doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el cual se inscribieron voluntarios de entre 18 y 59 años sin antecedentes de COVID-19 y con resultados negativos en las pruebas de PCR y de anticuerpos para el SARS-CoV-2 en 24 centros de Turquía.

Mine Durusu et al (36), entre 11 303 voluntarios seleccionados entre el 14 de septiembre de 2020 y el 5 de enero de 2021, 10 218 fueron asignados al azar. Tras la exclusión de varios participantes del grupo de la vacuna debido a desviaciones del protocolo, el grupo estaba formado por 10 214 participantes (6646 [65-1%] en el grupo de la vacuna y 3568 [34-9%] en el grupo del placebo) y el grupo por protocolo estaba formado por 10 029 participantes

(6559 [65-4%] y 3470 [34-6%]) que recibieron dos dosis de vacuna o placebo. Durante una mediana de seguimiento de 43 días (IQR 36-48), se notificaron nueve casos confirmados de COVID-19 sintomáticos por PCR en el grupo que se aplicó la vacuna (31-7 casos por 1000 personas-año) y 32 casos en el grupo del placebo (192-3 casos por 1000 personas-año) 14 días o más después de la segunda dosis, resultados que demuestran una efectividad de la vacuna del 83-5% (95% CI 65-4-92-1; $p < 0-0001$) (36).

Durusu concluye que la vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 previno eficazmente el Covid-19, incluyendo la enfermedad grave y la muerte, un hallazgo que es consistente con los resultados de los ensayos de fase 2 de la vacuna (36).

Por otra parte, Ricardo Palacios et al (37), realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo con CoronaVac entre profesionales sanitarios sanos de 16 centros de salud de Brasil. Para dicho estudio los participantes recibieron dos dosis de vacuna (3 μ g en 0,5 mL) o placebo en el día 0 y 14. El criterio de valoración principal de la efectividad fue el número de casos sintomáticos de COVID-19 confirmados por RTPCR 14 días después de la segunda dosis de la vacuna. La prevención de la gravedad de la enfermedad fue un criterio de valoración secundario principal de efectividad, y la incidencia de acontecimientos adversos hasta siete días después de la inmunización fue el resultado primario de seguridad.

Entre el 21 de julio y el 16 de diciembre de 2020, se inscribieron 12 396 participantes que recibieron al menos una dosis de vacuna o de placebo. Hubo 9.823 participantes que recibieron las dos dosis y fueron seguidos durante al menos 14 días y, por lo tanto, llegaron al análisis de efectividad final. Existieron 253 casos confirmados de COVID-19 en la cohorte: 85 casos (11,0/100 personas-año) entre 4.953 participantes en el grupo de la vacuna, y 168 casos (22-3/100 personas-año) entre 4.870 participantes en el grupo del placebo. La efectividad primaria contra la COVID-19 sintomática fue del 50.7% (IC del 95%: 36-0-62-0). La efectividad contra los casos que requerían asistencia (puntuación de CURB65 ≥ 3) y los casos moderados y graves (puntuación de CURB65 ≥ 4) fue del 83-7% (IC95% 58-0-93,7) y del 100% (IC95% 56-4-100,0) respectivamente (37).

Según el estudio de Palacios (37), los 6 casos de enfermedad por COVID-19 grave se produjeron en el grupo que se aplicó placebo. Esta incidencia de reacciones adversas, que fue principalmente dolor en el lugar de administración, fue mayor en el grupo de la vacuna (77-1%) que en el grupo del placebo (66-4%). Existieron 67 acontecimientos adversos graves notificados por 64 participantes y se determinó que todos ellos no estaban relacionados con la vacunación, incluidos dos casos mortales. El ensayo clínico realizado en profesionales de la salud en Brasil demostró que la vacuna CoronaVac inactivada tiene un buen perfil de seguridad y es eficaz contra cualquier infección sintomática de SARS-CoV-2 y altamente protectora contra COVID-19 moderada y grave.

Zhiwei Wu et al (38), en su ensayo clínico aleatorio, doble ciego y controlado con placebo evaluó la efectividad, seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una vacuna candidata contra COVID-19, CoronaVac, que contiene SARS-CoV-2 inactivado, en adultos de 60 años o más en Renqiu (Hebei, China). Entre el 22 de mayo y el 1 de junio de 2020, se inscribieron 72 participantes (24 en cada grupo de intervención y 24 en el grupo de placebo; edad media de 65-8 años [DS 4-8]) en la fase 1, y entre el 12 y el 15 de junio de 2020, se inscribieron 350 participantes en la fase 2 (100 en cada grupo de intervención y 50 en el grupo de placebo; edad media de 66-6 años [DS 4-7] en 349 participantes). Su efectividad ajustada actual es del 65,9% para la prevención de Covid19, del 87,5% para de hospitalizaciones, el 90,3% para la prevención de ingresos en la UCI y el 86,3% para la prevención de muertes relacionadas con el Covid-19, no hubo respuestas de anticuerpos detectables en los grupos de placebo. Concluyendo que CoronaVac es efectiva, segura y bien tolerada en adultos mayores. En los ensayos de fase 3 donde se evalúa la protección contra COVID19 demostró que la aplicación de anticuerpos neutralizantes inducidos por la dosis de 3 µg y 6 µg fueron similares, y a su vez resultaron superiores a los de la dosis de 1-5 µg, lo que respalda el uso de 3 µg como dosis de CoronaVac (38).

En otro multi-céntrico realizado en Chile por Susan Bueno et al (39), estudió la efectividad de Coronavac empezando su reclutamiento de participantes en Chile entre el 27 de noviembre de 2020 y el 9 de enero de 2021. En donde se inscribieron 434 participantes, 397 tenían entre

18 y 59 años, y 37 eran ≥ 60 años, del total 270 fueron inmunizados con CoronaVac, y los 164 participantes restantes fueron inoculados con el placebo correspondiente. Se demostró en este estudio que la principal reacción adversa fue el dolor en el lugar de la inyección, con una incidencia mayor en el brazo de la vacuna (55,6%) que en el del placebo (40,0%). Además, la incidencia de dolor en el lugar de la inyección en el grupo de 18-59 años fue del 58,4%, frente al 32,0% en el grupo de ≥ 60 años (39).

La tasa de seroconversión para la IgG específica anti-S1-RBD (protección contra COVID19) fue del 47,8% para el grupo de 18-59 años a los 14 días después de la inmunización y del 95,6% a los 28 y 42 días post inoculación. Para el grupo de ≥ 60 años, la tasa de seroconversión fue del 18,1%, 100% y 87,5% a los 14, 28 y 42 días posteriores a la vacunación, respectivamente. Es importante destacar que se observó una tasa de seroconversión del 95,7% en anticuerpos neutralizantes para el grupo de 18-59 años a los 28 y 42 días post inyección, mientras que el grupo de ≥ 60 años presentó tasas de seroconversión del 90,0% y 100% a los 28 y 42 días. En contraste, no se comprobó una tasa de seroconversión significativa de IgG anti-N-SARS-CoV-2 para el grupo de 18-59 años (39). Llegando a la conclusión de que la inmunización con CoronaVac en un esquema de 2 dosis en los días 0 y 14 en adultos de 18 años o mayores en la población chilena es segura, y permite a los linfocitos B reconocer los antígenos del SARS-CoV-2 (39).

Es necesario recalcar que si bien el rango de protección para enfermedad grave por COVID-19 supera el 95% este ha sido reportado en pacientes a quienes se les ha sido administrada doble dosis en el caso de ser administradas las vacunas Cominarty y CoronaVac, debido a ello, la importancia de la preparación y dosificación de las vacunas.

Tras la recopilación de información de alto impacto (Q1-Q5) se evidencio que las vacunas Cominarty y CoronaVac poseen un alto índice de seguridad y tolerancia en adultos.

COMIRNATY		
Estudio	Población	Resultados
Massimo Fabiani	6.423 trabajadores sanitarios	83% (N.E.) 95% (H/M)
Polack et al	43,448 participantes 21,720 BNT162b2 21,728 placebo	87% (N.E.) 95% (H)
Jane Hall	23 324 participantes de 104 centros (todos en Inglaterra)	1 dosis 70% , 2 dosis 85% (N.E.) 94% (H)
Martinez-Baz	20.961 personas mayores de 18 años	1 dosis 42% , 2 dosis 82% (N.E.) 1 dosis 72%, 2 dosis 95% (H)
Azamgarani	1409 trabajadores sanitarios	75% (N.E.) 95% (H)

Tabla 1. Efectividad registrada en los estudios presentados de Comirnaty.

Autor: Michelle león.

CORONAVAC		
Estudio	Población	Resultados
Zhang	2. 743 participantes	65,9% (N.E.) 90,3% (UCI) 87,5% - 86,3% (H/M)
Jara et al,	incluyó aproximadamente a 10,2 millones de personas	65.9% (N.E.) 90,3% (UCI) 87,5% - 86,3% (H/M)
Mine Durusu	10 214 participantes 6646 vacuna 3568 placebo	83.5% (N.E.) 97% (H/M)
Susan Bueno	434 participantes	83% (N.E.) 100% (H/M)
Ricardo Palacios	12 396 participantes una dosis 9.823 participantes dos dosis	87% (N.E.) 95% (H)
Zhiwei Wu YH	422 participantes	65.9% (N.E.) 90,3% (UCI) 87.5 % - 86,3% (H/M)

Tabla 2. Efectividad registrada en los estudios presentados de CoronaVac.

Autor: Michelle León..

En la tabla 1 y 2, (se cita como N.E a nueva enfermedades, UCI a unidad de cuidados intensivos y H o M a hospitalización o muerte respectivamente) se puede verificar la efectividad planteada en los diferentes estudios que fueron analizados previamente en los resultados, la efectividad de Cominarty para evitar hospitalización y muerte asociada a COVID-19, es del 95% generalmente, mientras que para evitar el contagio es de aproximadamente 84%. CoronaVac, no obstante posee una efectividad para evitar contagios del 60%, mientras que alrededor del 92% respalda la efectividad para evitar muerte y hospitalizaciones asociadas a COVID-19.

CAPITULO VI

6.1. Discusión

A partir de la declaración de la pandemia por SARS-CoV-2 en marzo del 2020 por parte de la Organización Mundial de la Salud los laboratorios Pfizer y Sinovac empezaron a desarrollar las vacunas candidatas a ser la primera línea de defensa para la humanidad. Para octubre del 2021 se ha reportado que en Ecuador el 57,6% de la población ha sido vacunada con al menos una dosis, hasta el 19 de julio el país registró la administración de 4'663.612 dosis de Sinovac y 4'328.295 de Pfizer (1,40).

En el documento de la fase III de la vacuna de Pfizer, se especifica que su vacuna basada en ARNm de Covid-19 posee 93 % (Intervalo de Confianza (IC) del 95 %: 90%-91%) de eficacia general, aumentando a 95,0% (IC del 95%: 90,3-97,6) a los 7 días de la aplicación de la segunda dosis. CoronaVac por su parte, es una vacuna de virus inactivo producida por el laboratorio Sinovac, China. Esta vacuna según la base digital de la OMS mostro ser eficaz en un del 51% contra la infección sintomática por COVID-19, del 90.5% contra el COVID-19 grave y del 87.5% contra la hospitalización a partir de 7 días posteriores a recibir la segunda dosis, para alcanzar estos niveles de eficacia las vacunas deben almacenarse durante un máximo de 5 días y debe respetarse la cadena de frío (19,22).

La efectividad demostrada por el esquema de dos dosis de Cominarty para prevenir la enfermedad por COVID-19 fue del 90,5% (IC95%: 61,0%-98,8%), para evitar la hospitalización fue del 95%(IC95%:62a99), 92% de protección de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 84% para muerte relacionada a COVID-19. Mientras que un esquema de dos dosis de CoronaVac demostró una efectividad del 65.9% (IC95% 65.2 a 66.6) para la prevención de COVID-19, y 87.5% (95% IC, 86.7 a 88.2) para prevenir la hospitalización, 90.3% (95% IC, 89.1 a 91.4) para evitar el ingreso a la UCI y 86.3% (95% IC, 84.5 a 87.9) para prevenir la muerte asociada a COVID-19. En estas cifras se excluyeron a pacientes que hubieran tenido antecedente de infección por SARS-CoV-2, la segunda dosis aumentó significativamente la efectividad en ambas vacunas apoyando la inoculación del esquema completo (34,35).

Los efectos secundarios más comunes tras la inoculación ocurren en el brazo donde se recibió la vacuna inyectable; el principal malestar de los participantes vacunados es el dolor presentado en 19% y 35% de pacientes inoculados con Cominarty y CoronaVac respectivamente, normalmente la molestia remite a las 48 horas. Respecto a los efectos adversos sistémicos, la frecuencia de aparición aumentó tras la segunda dosis de las vacunas, principalmente dolor de cabeza y astenia. Se reportó en el estudio de Polack et al que el 2% de participantes inoculados con Cominarty reportaron dolor de cabeza severo y un 3,8% reportaron cansancio severo resultados similares se registraron en el estudio de Jara et al realizado con CoronaVac, en adición se reportó que 0,8% de los participantes del estudio con Cominarty reportaron fiebre de entre 38,9-40 grados, y hubo un participante que manifestó en el estudio de Jara et al que tuvo fiebre superior a 40 grados. No obstante las reacciones secundarias a la administración de las vacunas para COVID-19 son variables y se demostró que generalmente el dolor en la zona de inoculación es la reacción adversa más frecuente presentada en 35% de la población vacunada (32,35).

La incidencia de acontecimientos adversos graves fue baja y similar en los grupos de la vacuna y del placebo tanto de Cominarty como de CoronaVac. La seguridad durante una mediana de 2 meses fue similar a la de otras vacunas con principio activo basado en virus atenuado, por ello, la OMS asegura que la administración de estos anticuerpos es segura y toda persona debería vacunarse (30).

Una pauta de dos dosis de Cominarty confirió un 95% de protección contra Covid-19 en personas de 16 años o más, mientras que dos dosis de CoronaVac demostraron una efectividad general del 90%. A pesar de ello actualmente existen pacientes quienes se inoculan únicamente una dosis, tergiversando el proceso de vacunación y eventualmente promoviendo la infección del paciente parcialmente inoculado, de aquí deriva la importancia de la dosificación, las dos dosis deben ser imperantes para una efectividad mayor del 90% (41,42). Otra situación preocupante es la utilización de medios digitales para promover campañas en contra de la vacunación masiva, generando preocupación y miedo en la población sobre el proceso de inoculación de la vacuna, siendo este uno de los principales

factores que han impedido una correcta y organizada inoculación global, como lo menciona Consuegra (43), en su estudio donde hace referencia que a pesar del bajo porcentaje de efectos secundarios presentados y la alta efectividad y seguridad de la vacuna, existe población quienes se niegan a la administración de esta misma alegando que es insegura o fue elaborada únicamente por interés económico de los médicos y las casas farmacéuticas, aduciendo que el propio cuerpo humano tiene los medios de crear su propia inmunidad ante la misma (43).

La OMS ha publicado que los datos de seguridad y respuesta inmunitaria tras la inmunización de adolescentes de 12 a 15 años de edad se comunicarán prontamente, y está previsto realizar estudios adicionales para evaluar las vacunas en mujeres embarazadas, niños menores de 12 años y personas de grupos de riesgo especiales, como las personas inmunodeprimidas, no obstante la administración de las vacunas según el protocolo del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos en el embarazo o una mujer en lactancia no constituye ningún riesgo para ella misma, la lactancia o el bebé, y añade la Asociación Española de Pediatría que los anticuerpos maternos producto de la vacunación llegan a la leche materna y contribuirían a la protección futura del lactante (28).

En el reporte de la Federación de Asociaciones Científicas Médicas Españolas (FACME), se reporta que los pacientes con inmunodeficiencias o en tratamiento inmunosupresor “deben vacunarse frente a la Covid-19 con las vacunas disponibles que no están basadas en virus vivos ni vectores replicantes”; siendo entonces Cominarty segura para este tipo de pacientes con inmunodeficiencia en comparación de CoronaVac, la cual está basada en el virus inactivado, sin embargo los expertos de FACME reportan de que “la efectividad de la vacuna puede variar según el tipo y la gravedad de la inmunodeficiencia”. Adicionalmente según Joan Reverter “La vacuna de la Covid-19 no está contraindicada en pacientes anticoagulados ni en aquellos con coagulopatías”, presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). El riesgo de hematoma tras la punción sería la principal complicación

porque la vacuna se administra por vía intramuscular, sin embargo los beneficios de la inmunización superan a los riesgos (44).

Los estudios aleatorizados realizados con las vacunas actuales han demostrado que la efectividad para evitar contraer una nueva enfermedad por SARS-CoV-2 es moderada, mientras que la efectividad para evitar los desenlaces fatales asociados a COVID-19 supera el 97%. La OMS recuerda la necesidad de mantener el uso de mascarilla y seguir practicando las medidas sociales y de salud pública que deben utilizarse como enfoque integral para prevenir la infección y la transmisión.

6.2. Limitaciones

La limitación principal del trabajo de titulación fue la ausencia de información de la efectividad de las vacunas en población residente en Ecuador. A nivel de los estudios, estos se centraron principalmente en adultos mayores de 16 años, los estudios para menores de edad se encuentran aún en ejecución.

Respecto a población de riesgo: embarazadas e inmunodeprimidos, no hay suficientes estudios que demuestren la efectividad de las vacunas, sin embargo los estudios analizados no demuestran contraindicaciones para su vacunación respectiva. Sería interesante presentar resultados de ensayos clínicos aleatorizados en dichos pacientes para poder analizar su respuesta inmunológica en porcentajes más amplios.

Las investigaciones sobre efectividad de las vacunas son limitadas, aun así varios proyectos con efectividad muy alta han propuesto que la efectividad sería similar a la eficacia planteada. Tres de los estudios propuestos se encuentran actualmente en desarrollo.

6.3. Conclusiones y Recomendaciones

Tras la evaluación de múltiples estudios podemos concluir que las vacunas forman parte de los principales mecanismos para prevenir la enfermedad grave por COVID-19, ya que como se ha descrito anteriormente la vacuna Comirnaty posee una efectividad de protección del 87% para la infección por SARS-CoV-2, y del 95% y 97% para prevención de hospitalización

y muerte asociada a COVID-19, así como por otro lado CoronaVac posee una efectividad de protección para la infección por SARS-CoV-2 del 65.9%, para prevención de hospitalización del 87,5% y muerte asociada a COVID-19 es del 86,5%. Dicho esto es importante mencionar la gran importancia de la dosificación adecuada de las vacunas para así conseguir un porcentaje de efectividad favorable en la población, tomando en cuenta que se debe respetar un régimen de dos dosis con separación de 14 a 21 días entre cada una y deben ser administradas por vacunadores formados de acuerdo con el protocolo de vacunación de la Organización Mundial de la Salud o por indicación específica del paciente.

Existen ciertos casos en los que la efectividad se puede ver alterada debido al incumplimiento de las dosis descritas como en el caso de CoronaVac en la que se describe efectividad en dosis de 3 μg y 6 μg antes que en la dosis de 1,5 μg , o por otro lado, en el caso de abandono del proceso a su primera dosis ya sea por la presencia de efectos secundarios como los que se han presentado en aproximadamente el 35% de personas, o por la administración en pacientes inmunodeprimidos o con antecedentes de enfermedades crónicas. Por lo que se debería realizar un mayor número de estudios científicos en esta población vulnerable y así mediante un seguimiento minucioso conocer en mayor profundidad la efectividad de las vacunas y si es necesario realizar un reajuste en el número de dosis ha administrarse.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Coronavirus Update World Health Organization. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 09. Available from: [https://www.who.int/bangladesh/emergencias/coronavirus-disease-\(covid-19\)update#:~:text=On%20this%20website%20you%20can,on%2031%20December%202019.](https://www.who.int/bangladesh/emergencias/coronavirus-disease-(covid-19)update#:~:text=On%20this%20website%20you%20can,on%2031%20December%202019.)
2. Fantin R, Brenes-Camacho G, Barboza-Solís C. Defunciones por COVID-19: distribución por edad y universalidad de la cobertura médica en 22 países. Rev Panam Salud Publica. 2021; 45(42).
3. Mendoza-Ticona A, Valencia Mesias A, Quintana Aquehua A, Cerpa Chacaliaza B, García Loli G. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima, Peru. Acta méd. Peru. 2020; 37(2): p. 186-191.
4. WHO. World Health Organization. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 09. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5spa.pdf>.
5. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women?. SN Compr Clin Med. 2020; 1-3 [cited 2021 Septiembre 20. Available from: [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271824/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271824/).
6. CDC. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Overview and Safety (also known as COMIRNATY). [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 20. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>.
7. FDA. Vaccine Development FDA. [Online].; 2020 [cited 2021 Septiembre 15. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/vaccinedevelopment-101>.
8. Servicio Nacional de Gestion de Riesgos y Emergencias. Informe Situacional No.77 COVID-19 Ecuador. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 21. Available from: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Informe-de-Situacion-No077Casos-Coronavirus-Ecuador-03092021.pdf>.

9. Sociedad Española de Epidemiología. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. [Online].; 2004 [cited 2021 Octubre 02. Available from: https://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf.
- 10 Denis BC, Cruz Martínez G, Suárez Larreinaga C. La vacunación: Antecedentes históricos en el mundo. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000; 16(4): 375-378. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000400012&lng=es.
- 11 Ullah H, Ullan A, Gul A, Mousavi T, M.V K. Novel coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic outbreak: A comprehensive review of the current literature. Vacunas. 2021; 22(2): p. 106-113.
- 12 Hulswit RJ, de Haan CA, Bosch BJ. Coronavirus Spike Protein and Tropism Changes. Adv Virus Res. 2016;96: 29-57. doi: 10.1016/bs.aivir.2016.08.004. Epub 2016 Sep 13. PMID: 27712627; PMCID: PMC7112277.
- 13 OMS. MERS situation update, June 2021. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 06. Available from: . <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>.
- 14 European Centre for Disease Prevention and Control. MERS-CoV worldwide overview, Situation update, 1 September 2021. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 06. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers-covsituation-update>.
- 15 OMS. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 5 October 2021. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 6. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiologicalupdate-on-covid-19---5-october-2021>.
- 16 Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020; 382(16):1564-1567.
- 17 Yanjun Zhang P, Zeng G, Pan H, Changgui Li P. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet. 2020; 21(2) p. 181-192.

- 18 FDA. FDA Approves First COVID-19 Vaccine. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 23. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-covid-19vaccine>.
- 19 BioNTech Manufacturing GmbH. Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside-modified). [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 28. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-productinformation_es.pdf.
- 20 Mascellino M, Timoteo F, De Angelis M, Oliva A. Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: . Mechanism of Action, Efficacy and Safety. Infect Drug Resist. 2021; 14(4): 3459-3476.
- 21 Ministerio de Salud de Chile. CoronaVac suspensión inyectable. [Online].; 2021 [cited 2021 . Septiembre 23. Available from: https://www.ispch.cl/wpcontent/uploads/2021/05/FIVCorona_VacV02-24052021B.pdf.
- 22 OMS. Todo lo que se debe saber sobre la vacuna CoronaVac de Sinovac contra la COVID-19. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 23. Available from: <https://www.who.int/es/newsroom/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>.
- 23 Muhammad Nauman Z, Mustafa Shehab M. A review on COVID-19 vaccines: stages of clinical trials, . mode of actions and efficacy. ARAB JOURNAL OF BASIC AND APPLIED SCIENCES. 2021; 18(1): 225-233 .
- 24 WHO. Informe de situación COVID-19, n.28 (5 de octubre del 2020). [Online].; 2020 [cited 2021 Octubre 13. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52989>.
- 25 OPS. Ecuador recibe las primeras vacunas COVID-19 a través del Mecanismo COVAX. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 13. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/17-3-2021-ecuadorrecibe-primeras-vacunas-covid-19-traves-mecanismo-covax>.
- 26 Moreno M. Temor a enfermarse, a que se les caiga el cabello, a que no las cuide del virus, entre razones que citan personas que no se vacunan contra el COVID-19. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 13. Available from: <https://www.eluniverso.com/guayaquil/comunidad/temor-a-enfermarse-a-que-se-les-caiga-el-cabello-a-que-no-las-cuide-del-virus-entre-razones-que-citanpersonas-que-no-se-vacunan-nota/>.

- 27 Campbell JD. ¿Cuándo podrán los niños vacunarse contra el COVID-19? [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 13. Available from: <https://www.healthychildren.org/Spanish/tips-tools/ask-the-pediatrician/Paginas/when-can-children-get-the-COVID-19-vaccine.aspx>.
- 28 CDC. Centers for disease control and prevention. [Online].; 2021 [cited 2021 Septiembre 15. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm?s_cid=mm7002e1_w%E2%80%8B#contribAff.
- 29 Andrews N, Tessier N, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons F, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. 2020.
- 30 Massimo Fabiani MR. Effectiveness of the Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021. Euro Surveill. 2021; 26(17):2100420.
- 31 Polack F, Thomas S. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New Engl J Med. 2020; 383(27) p. 2603-2615.
- 32 Jane Hall V, Foulkes S. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. The Lancet. 2021; 397(8):1725-1735.
- 33 Martínez-Baz I, Miqueleiz A. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection . and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. EuroSurveillance. 2021; 26(21):2100438.
- 34 Azamgarhi T, Hodgkinson M. BNT162b2 vaccine uptake and effectiveness in UK healthcare workers . – a single centre cohort study. Nature Communications. 2021; 12(3698).
- 35 Jara A, Undurraga EA. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. New Engl J Med. 2021; 385(10) p. 875-884.
- 36 Durusu M, Levent H. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. The Lancet. 2021; 398(213222).

- 37 Palacios R, Batista AP. Efficacy and Safety of a COVID-19 Inactivated Vaccine in Healthcare Professionals in Brazil: The PROFISCOV Study. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 15. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3822780.
- 38 Wu Z, Hu Y. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet*. 2021; 6(803-812).
- 39 Bueno S, Abarca K. Interim report: Safety and immunogenicity of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 in healthy chilean adults in a phase 3 clinical trial. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 15. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.31.21254494v1.full.pdf+html>.
- 40 Erazo V, Vasco A. *El Telegrafo*. [Online].; 2021 [cited 2021 octubre 23. Available from: <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/actualidad/44/dosis-vacuna-covid-19-ecuador>.
- 41 Public Health England. Report to JCVI on estimated efficacy of a single dose of Pfizer BioNTech (BNT162b2 mRNA) vaccine. [Online].; 2020 [cited 2021 Octubre 14. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/949505/annex-a-phe-report-to-jcvi-on-estimated-efficacy-of-single-vaccine-dose.pdf.
- 42 Hitchings M, Ranzani OT. Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: A test-negative case-control study. *The Lancet*. 2021; 1(100025).
- 43 Consuegra-Fernández, M. El Movimiento Antivacunas: Un Aliado De La COVID-19. *Int J Polit Thought*. 2021; (15) p. 127-38, doi:10.46661/revintpensampolit.5598.
- 44 Reverter J. Vacunas frente a COVID-19 en pacientes con tratamiento anticoagulantes o trastornos . hemorrágicos. [Online].; 2021 [cited 2021 Noviembre 11. Available from: <https://www.seth.es/index.php/noticias/noticias/notas-de-prensa/1733-vacunas-frente-a-covid-19en-pacientes-con-tratamiento-anticoagulantes-o-trastornos-hemorragicos.html>.

ANEXOS

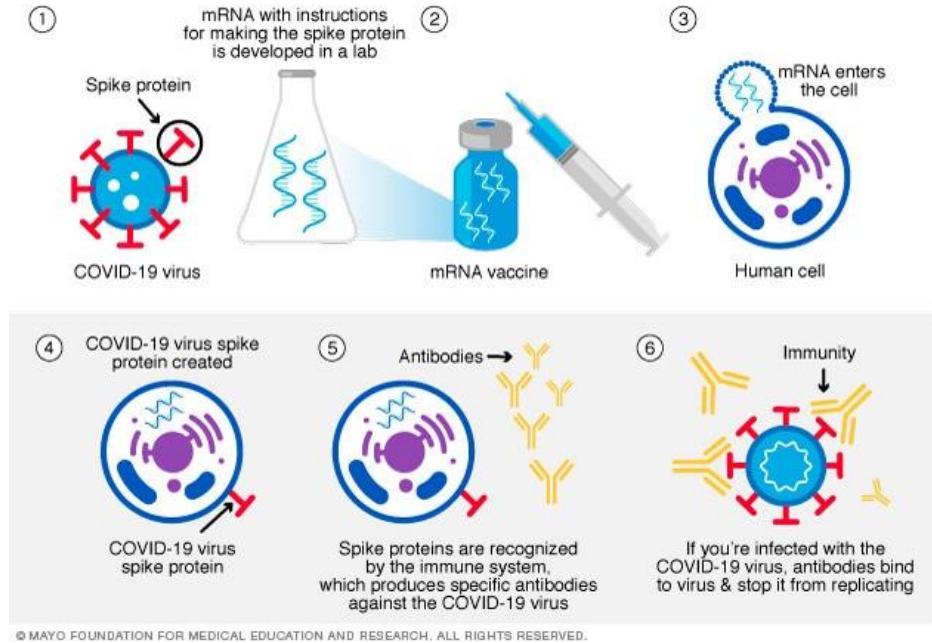


Figura 1 Mecanismo de acción de la vacuna Cominarty. Extraído de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/different-types-of-covid-19-vaccines/art-20506465>

VIRUS VACCINES

Weakened virus

A virus is conventionally weakened for a vaccine by being passed through animal or human cells until it picks up mutations that make it less able to cause disease. Codagenix in Farmingdale, New York, is working with the Serum Institute of India, a vaccine manufacturer in Pune, to weaken SARS-CoV-2 by altering its genetic code so that viral proteins are produced less efficiently.

Inactivated virus

In these vaccines, the virus is rendered uninfected using chemicals, such as formaldehyde, or heat. Making them, however, requires starting with large quantities of infectious virus.

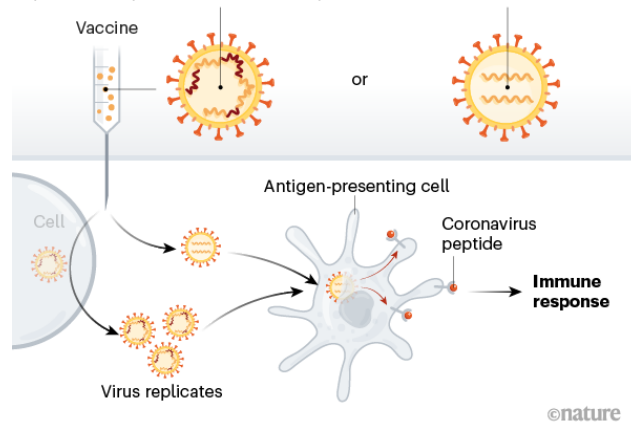


Figura 2 Mecanismo de acción de la vacuna para COVID-19 con base en un virus atenuado. Extraído de <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

MICHELLE ESTEFANIA LEÓN ELIZALDE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104960430**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“EFECTIVIDAD DE LAS VACUNAS DE PFIZER-BIONTECH Y SINOVAC TRAS LA ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES SIN ANTECEDENTES DE COVID-19. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **25 de noviembre de 2021**



F:
MICHELLE ESTEFANIA LEÓN ELIZALDE
C.I. 0104960430