

Revisión Sistemática de las Vacunas contra COVID-19 disponibles para México

Torres-Meza Víctor M.

Centro Estatal de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades.

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha provocado un exceso sustancial de mortalidad¹ y ha sumido a las economías nacionales en profundas recesiones.²

Aunque la propagación del virus puede mitigarse mediante el distanciamiento físico, cubrirse el rostro y realizar pruebas y rastreo, y potencialmente con terapias, el riesgo de brotes y alteraciones de la vida económica y social probablemente se mantendrá hasta que se administren vacunas eficaces en grandes porciones de la población mundial para prevenir hospitalizaciones y enfermedades graves, y preferiblemente lograr inmunidad colectiva para detener la transmisión del virus.

Varias vacunas COVID-19 ya han sido autorizadas o aprobadas para uso humano y muchas más se encuentran en las últimas etapas de desarrollo clínico.³ Sin embargo, tener vacunas con licencia no es suficiente para lograr el control global de COVID-19; también deben producirse a escala, a un precio asequible, asignarse a nivel mundial para que estén disponibles donde sea necesario y desplegadas ampliamente en las comunidades locales.

Es poco probable que la pandemia de COVID-19 termine hasta que haya un despliegue mundial de vacunas que protejan contra enfermedades graves y, preferiblemente, impulsen la inmunidad colectiva. Los organismos reguladores en numerosos países han autorizado o aprobado vacunas COVID-19 para uso humano, y se espera que se autoricen más en 2021.

En este artículo de salud pública, revisamos los desafíos potenciales para el éxito en cada una de estas dimensiones y discutimos las implicaciones de las políticas públicas de vacunación.

Para guiar nuestra revisión, desarrollamos un panel para resaltar las características clave de las vacunas del portafolio de compras del gobierno federal y su descripción de las ocho candidatas de vacunas,⁴ incluidos los niveles de eficacia, los regímenes de dosificación, los requisitos de almacenamiento, la dosificación sus contraindicaciones y las notificaciones de efectos adversos.

Usamos un sistema de cuadros de resumen para señalar las posibles contribuciones de cada vacuna para lograr la inmunidad global, destacando importantes compensaciones que los responsables de la formulación de políticas deben considerar al desarrollar e implementar programas de vacunación.

Si bien los puntos de datos específicos están sujetos a cambios a medida que avanza la respuesta a la pandemia, el tablero seguirá proporcionando una lente útil a través de la cual analizar los problemas clave que afectan el uso de las vacunas COVID-19.

También presentamos datos de una encuesta de 32 países (n = 26758) sobre la posible aceptación de las vacunas COVID-19, realizada de octubre a diciembre de 2020. La aceptación de la vacuna fue más alta en Vietnam (98%), India (91%), China (91%), Dinamarca (87%), Corea del Sur (87%) y México (82%)

Las vacunas, lo que hacen es que son parte del germen que nuestro cuerpo puede reconocer y al que puede desarrollar una respuesta inmune para que la próxima vez que veamos el germen real, ya haya combatientes en nuestro cuerpo para protegernos contra la infección.⁶

Para el coronavirus, sabemos que es parte del exterior del coronavirus, la proteína de pico es la parte que, si tenemos luchadores contra la proteína de pico, tendremos una probabilidad mucho menor de contraer una enfermedad o de contraer una enfermedad grave por el coronavirus. Y los luchadores de los que estoy hablando, se llaman anticuerpos. Es la parte de nuestro sistema inmunológico que puede atacar esa porción particular del virus.⁷

Entonces, en última instancia, todas las vacunas están tratando de hacer una cosa: están tratando de introducir esa parte del virus, la proteína de pico, en el cuerpo para que nuestro sistema inmunológico pueda desarrollar anticuerpos contra la proteína de pico. Y hay dos grandes categorías de enfoques para hacer eso.⁸

El primer enfoque es simplemente poner en la vacuna parte de la proteína de pico o la proteína de pico en sí. Y la segunda categoría es dar instrucciones sobre cómo producir la proteína de pico y dejar que el cuerpo produzca la proteína de pico.⁹

En el primer grupo, donde en realidad damos parte de la proteína de pico, así es como funcionan las vacunas que tenemos para muchas otras enfermedades.¹⁰

Y a veces, la vacuna se desarrolla para que solo contenga esa porción del germen, en este caso la proteína de pico. Y en otros casos lo que se administra es una versión muy debilitada o incluso muerta del virus que todavía tiene la proteína de pico. Entonces, hay diferentes estrategias dentro de esa primera categoría de dar la proteína de pico. En todos los casos, las partículas que se administran están tan debilitadas que no nos causan enfermedades.

Por lo tanto, no se enfermará por las vacunas que se le administren, incluso si es una parte debilitada del germen. La segunda categoría, en la que le damos instrucciones al cuerpo sobre cómo producir la proteína de pico, es una nueva estrategia que se está utilizando.

Y es una nueva estrategia realmente importante porque podemos desarrollar vacunas muy rápidamente, una forma mucho más





eficiente de desarrollar vacunas y utilizar la propia capacidad del cuerpo para producir proteínas es una herramienta realmente poderosa.

Las vacunas que tenemos que se han utilizado en cientos de miles de millones de dosis durante décadas, y de hecho durante siglos para algunas de las vacunas, han sido estudiadas, evaluadas por su seguridad y por el impacto que tienen.

Contamos con un sistema de seguridad para todas las vacunas que está constantemente mirando la información sobre el rendimiento de las vacunas y detectando cualquier problema de seguridad que pueda surgir en el futuro. Por lo tanto, creo que podemos estar realmente seguros de que tenemos un sistema muy sólido para analizar la seguridad, garantizar la seguridad, antes de que se autorice el uso de una vacuna y continuar monitoreando la seguridad incluso después de que se implemente para un uso generalizado.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), como órgano desconcentrado dependiente de la Secretaría de Salud en México, con autonomía administrativa, técnica y operativa, tiene entre sus atribuciones la responsabilidad de autorizar insumos para la salud, tales como medicamentos y vacunas y a través de su Comité de Moléculas Nuevas determina las opiniones favorables para las autorizaciones para uso de emergencia de las vacunas contra COVID-19 y su uso en territorio nacional.¹¹

Las vacunas al 5 de marzo del 2021 que tienen el estatus de Autorizada para uso de emergencia son: BNT162b2 (Pfizer, Inc./BioNTech) con fecha 11 de diciembre del 2020; AZD1222 (AstraZeneca/Universidad de Oxford), con fecha 4 de enero del 2021; Sputnik V (Instituto Gamaleya) con fecha 2 de febrero del 2021; Ad5-nCoV (CanSino Biologics Inc) con fecha 9 de febrero del 2021 y CoronaVac (Sinovac Research and Development Co con fecha de autorización 9 de febrero del 2021 (cuadro#1).¹²

**Cuadro1. Vacunas COVID-19 para uso de emergencia en México
Marzo, 2021**

Vacuna (farmacéutica)	Estatus regulatorio en México	Fecha de autorización
BNT162b2 (Pfizer, Inc./BioNTech)	Autorizada para uso de emergencia	11/12/2020
AZD1222 (AstraZeneca/Universidad de Oxford)	Autorizada para uso de emergencia	04/01/2021
Sputnik V (Instituto Gamaleya)	Autorizada para uso de emergencia	02/02/2021
Ad5-nCoV (CanSino Biologics Inc)	Autorizada para uso de emergencia	09/02/2021
CoronaVac (Sinovac Research and Development Co)	Autorizada para uso de emergencia	09/02/2021

Fuente: <https://coronavirus.gob.mx/vacunacion-covid/>

Características de las vacunas COVID-19

Vacuna. BNT162b2 (Pfizer, Inc./BioNTech)

La vacuna está compuesta por ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de una sola cadena, producido por transcripción (in vitro) libre de células a partir de plantillas de ácido desoxirribonucleico (ADN) que tiene la información que codifica la producción de la proteína viral S ("Spike") del SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19. La proteína S, también es conocida como proteína

de pico, de espica o de espiga. El ARNm está introducido en nanopartículas de lípidos (ácidos grasos) purificados. La vacuna faculta a las células de las personas vacunadas, para producir la proteína S, en ausencia del virus SARS-CoV-2, activando así al sistema inmune de las personas vacunadas, para la producción de anticuerpos neutralizantes específicos contra este virus, que al unirse a la proteína S viral, impiden que él virus se acople a los receptores ACE2 de las células de las personas vacunadas, dificultando su entrada a las células.

De acuerdo con la información para prescribir, la vacuna contiene menos de 1mmol (39 mg) de potasio y menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que puede considerarse libre de potasio y libre de sodio.¹³

AZD1222 (AstraZeneca/Universidad de Oxford)

Llamada AZD1222 o ChAdOx1 nCoV-19, la vacuna es un vector viral recombinante, lo que significa que se usa un virus como medio de entrega.

Usa una versión debilitada del virus del resfriado común de los chimpancés que codifica instrucciones para fabricar proteínas del nuevo coronavirus y generar una respuesta inmunológica para prevenir la infección.

Adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S), no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas (U inf.).

Producido en líneas celulares procedentes de células embrionarias de riñón humano (HEK) 293 modificadas genéticamente y por tecnología de ADN recombinante. Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).¹⁴

El inmunógeno de SARS-CoV-2 S en la vacuna se expresa en la conformación de perfusión trimérica; la secuencia codificante no se ha modificado para estabilizar la proteína S expresada en la conformación de perfusión.

Los adenovirus son partículas icosaédricas (viriones) no encapsuladas y contienen una sola copia del genoma de ADN bicatenario. El casete de expresión para el pico de SARS-CoV-2 proteína fusionada a la secuencia líder del activador de plasminógeno tisular (tPA) utiliza un humano modificado promotor del citomegalovirus (CMV) y una secuencia de poliadenilación de la hormona del crecimiento vector de replicación de adenovirus de chimpancé (ChAdOx1-S (recombinante)) que codifica la glicoproteína S del SARS-CoV2.¹⁵

Sputnik V (Instituto Gamaleya)

SPUTNIK V es una vacuna basada en un vector de dos adenovirus humanos distintos, en la que se ha integrado material genético del coronavirus SARS-Cov-2. El adenovirus es utilizado como un "contenedor" para llevar un gen del coronavirus a las células, con la información para comenzar la síntesis de las proteínas que facilitarán la producción de anticuerpos.

La vacuna consta de dos componentes, que incluyen como vector un adenovirus recombinante no replicativo basado en los serotipos 26 y 5 de adenovirus humano, respectivamente, que portan el gen de la proteína S ("Spike") del SARS-CoV-2. De esta forma, la vacuna faculta a las células de las personas vacunadas, para la producción de proteína S, en ausencia del virus SARS-CoV-2,





activando así al sistema inmune de las personas vacunadas, para producir anticuerpos neutralizantes específicos contra este virus, que al unirse a la proteína S viral, impiden que el virus se acople a los receptores ACE2 de las células de las personas vacunadas, dificultando su entrada a las células.¹⁶

Ad5-nCoV (CanSino Biologics Inc)

Una vacuna COVID-19 basada en adenovirus humano tipo 5 con replicación defectuosa (Ad5-nCoV) que aprovecha nuestra experiencia previa con la vacuna contra el ébola con vector de Ad5.^{17,18,19} El Ad5-nCoV que codifica el pico completo de SARS-CoV-2 ha mostrado un perfil de seguridad y un perfil de inmunogenicidad favorables.²⁰ La vacuna conocida como Convidecia (Ad5-nCoV) fue desarrollada por la compañía Cansino Biologics y el Instituto de Biología del ejército chino.

CoronaVac (Sinovac Research and Development Co)

La vacuna SARS-CoV-2 de Células Vero de Sinovac, es una vacuna de virus inactivado, derivada de la cepa CZ02 de coronavirus. Este virus fue cultivado, cosechado y posteriormente inactivado para evitar su replicación, concentrado, purificado y absorbido con hidróxido de aluminio que actúa como adyuvante, para el reforzamiento de la respuesta inmune. El virus inactivado ha perdido completamente la capacidad de inducir la enfermedad, pero conserva la capacidad de inducir respuesta inmune específica contra SARS-CoV-2, lo que contribuye a la protección contra COVID-19 en todas las personas a partir de los 18 años cumplidos, incluyendo personas adultas mayores.

La vacuna está compuesta por el Antígeno SARS-CoV-2 600SU inactivado en Células Vero, conteniendo en su composición hidrógenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de sodio, cloruro de sodio, e Hidróxido de Aluminio como adyuvante. No se incluyen conservantes en su formulación. La vacuna induce la respuesta inmune no sólo contra la proteína viral S ("Spike" conocida también como proteína de pico, de espiga o de espiga) del SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19, sino contra otras moléculas de la cubierta viral presentes en este agente infeccioso.²¹

Cuadro 2. Administración de las vacunas

Vacuna	Vía de administración	Dosis de esquema	Dosis	Intervalo
BNT162b2 (Pfizer, Inc./BioNTech)	Intramuscular Músculo deltoides del brazo de menor uso	2	0.3 mL	(21 a 42 días después de aplicada la primera dosis)
AZD1222 (AstraZeneca/Universidad de Oxford)	Intramuscular Músculo deltoides del brazo de menor uso	2	0.5 mL	3 meses
Sputnik V (Instituto Gamaleya)	Intramuscular Músculo deltoides del brazo de menor uso	2	0.5 mL	(intervalo de 21 a 28 días después de aplicada la primera dosis).
Ad5-nCoV (CanSino Biologics Inc)	Intramuscular Músculo deltoides del brazo de menor uso	1	0.5mL	Dosis única
CoronaVac (Sinovac Research and Development Co)	Intramuscular Músculo deltoides del brazo de menor uso	2	0.5 mL	(de 28 a 35 días después de aplicada la primera dosis)

Cuadro 3. Eficacia de las vacunas

Vacuna	Eficacia	Eficacia en casos severos
BNT162b2 (Pfizer, Inc./BioNTech)	94.0	88.9
AZD1222 (AstraZeneca/Universidad de Oxford)	70.0	100.0
Sputnik V (Instituto Gamaleya)	91.0	100.0
Ad5-nCoV (CanSino Biologics Inc)	n.d	n.d
CoronaVac (Sinovac Research and Development Co)	n.d	n.d.

Intercambiabilidad de las vacunas

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de una serie de productos mixtos. Ambas dosis de la serie deben completarse con el mismo producto.²²

Se debe hacer todo lo posible para determinar qué producto de vacuna se recibió como primera dosis para asegurar que se complete la serie de vacunas con el mismo producto.

En situaciones excepcionales en las que el producto de la vacuna administrado para la primera dosis no se puede determinar o ya no está disponible, se puede administrar cualquier vacuna de ARNm COVID-19 disponible en un intervalo mínimo de 28 días entre dosis para completar la serie de vacunación de ARNm COVID-19.

En situaciones en las que el mismo producto de vacuna mRNA está temporalmente no disponible, es preferible retrasar la 2 dosis (hasta 6 semanas) para recibir el mismo producto que para recibir una serie mixta con un producto diferente.

Si se administran dos dosis de diferentes productos de la vacuna de ARNm COVID-19 en estas situaciones (o inadvertidamente), no se recomiendan dosis adicionales de ninguno de los productos en este momento.²³

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de una serie de productos mixtos. Ambas dosis de la serie deben completarse con el mismo producto.²⁴

Coadministración con otras vacunas

Debido a que no existen datos de coadministración con otras vacunas, por un principio de precaución, aunque sería poco probable que exista una interferencia relevante, por el momento NO se recomienda administrar la vacuna de Pfizer-BioNTech a la vez que otras vacunas. Hasta nueva evidencia, se recomienda separar esta vacunación al menos 7 días del resto de vacunas. El hecho de que esas otras vacunas sean inactivadas o vivas atenuadas, no cambia esta recomendación hasta tener más datos a nuevas recomendaciones.





Los datos sobre la seguridad y eficacia de las vacunas de ARNm contra la COVID-19 administradas simultáneamente con otras vacunas son escasos. Por lo tanto, se recomienda que se apliquen con un intervalo mínimo de 14 días antes o después de la aplicación de cualquier otra vacuna.

Sin embargo, pueden ser administradas en un período de tiempo más corto en situaciones en las que se considera que los beneficios de la vacunación superan los posibles riesgos desconocidos de la coadministración de la vacuna.

La coadministración de cualquiera de las vacunas disponibles contra COVID-19 con otras vacunas del Esquema Nacional de Vacunación no ha sido evaluada. Por este motivo, hasta tanto se tenga más información y considerando las recomendaciones internacionales al respecto, se recomienda respetar un intervalo de 14 días con la aplicación de otras vacunas.

Vacunación en lactantes y mujeres gestantes

Si bien el riesgo general de enfermarse gravemente a causa de la COVID-19 es bajo, sigue siendo mayor para las personas embarazadas en relación con las personas que no están embarazadas. Las enfermedades graves incluyen enfermedades que ocasionan el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, el uso de asistencia respiratoria mecánica o la muerte. Además, las personas embarazadas con COVID-19 podrían tener mayor riesgo de presentar otros resultados adversos en el embarazo, como el nacimiento prematuro, en comparación con las mujeres embarazadas que no tienen COVID-19.

Con base en cómo funcionan estas vacunas en el organismo, los expertos creen que es poco probable que representen un riesgo específico para personas embarazadas. No obstante, los datos actuales sobre la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 en personas embarazadas son limitados.²⁵

Los ensayos clínicos que analizan la seguridad y la eficacia de las vacunas contra la COVID-19 en las personas embarazadas están en curso o ya fueron planificados. Los fabricantes de vacunas también están monitoreando los datos de las personas participantes de los ensayos clínicos que recibieron la vacuna y quedaron embarazadas.

Contraindicaciones

La vacuna está contraindicada en las personas con historia de haber tenido reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a algún componente de la vacuna.

En personas con alergias a otras vacunas o medicamentos con otros componentes diferentes no presentes en la vacuna COVID-19, la vacuna debe administrarse con precaución. Debe observarse a estas personas durante 30 minutos tras la vacunación. La vacunación no está contraindicada en personas con alergias alimentarias, a animales, insectos, alérgenos del ambiente, látex u otras alergias. Tras la administración de la vacuna debe observarse cualquier posible reacción durante al menos 15 minutos.

Los resultados de los ensayos clínicos de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer y BioNTech, publicados por Canadá, muestran que hay que tener precaución para administrarla en

aquellas personas que reciben terapia anticoagulante o en las que tienen un trastorno hemorrágico que contraindique la inyección intramuscular, y señalan que no se debe administrar la vacuna a menos que el beneficio supere el riesgo potencial.²⁶

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación

Entre los participantes del ensayo clínico de Fase III que recibieron vacuna, los resultados de los eventos adversos hasta ahora analizados, muestran que cuando se presentaron, los eventos más frecuentes fueron dolor en el sitio de inyección, fatiga, dolor de cabeza, Mialgia, artralgia y fiebre, los cuales fueron de intensidad leve a moderada y se resolvieron espontáneamente o cedieron a los analgésicos de tipo paracetamol, dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.²⁷

En caso de presentar dolor en el sitio de inyección, no se recomienda la aplicación de compresas húmedas (ni frías, ni tibias, ni calientes), y tampoco el consumo de analgésicos del tipo salicilatos, cuyos efectos secundarios podrían relacionarse erróneamente con la vacunación. En caso de presentar alergia grave después de los 30 minutos de observación en el módulo de vacunación, indicar a la persona vacunada, que solicite o sea llevada para atención médica inmediata al hospital más cercano al sitio donde se encuentre.

Los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) graves ya sea que ocurran durante los 30 minutos de observación, o Posteriormente, deberán notificarse en forma inmediata a su detección por los servicios de salud públicos y privados, a la jurisdicción sanitaria respectiva y al nivel jerárquico superior de la institución de salud, para que cuanto antes se inicie el registro, la investigación y seguimiento del caso.

El personal de los servicios de salud públicos y privados que atiende los casos de ESAVI no graves (como los referidos anteriormente o diferentes pero que el paciente sospecha que están relacionados con la vacunación), deberá notificarlos al área de epidemiología de la jurisdicción sanitaria, para su registro, y en caso de requerirse, estudio y seguimiento, de acuerdo con los niveles normativos de la vigilancia epidemiológica establecidos en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

En cualquier situación, de presentarse ESAVI no graves en los días siguientes a la vacunación, debe recomendarse a los vacunados evitar la automedicación y solicitar atención médica en la unidad de salud más cercana a su domicilio.

Recomendaciones de salud pública después de la vacunación

La OMS trabaja para garantizar que cada persona en cualquier lugar que sea esté protegida por vacunas seguras y eficaces. Para esto, ayuda a los países a establecer sistemas de seguridad rigurosos en lo relativo a las vacunas, y aplica normas internacionales estrictas para reglamentarlos.²⁸

Junto con científicos de todo el mundo, los expertos de la OMS realizan seguimientos constantes para garantizar que las vacunas sigan siendo seguras. Además, la OMS trabaja con asociados para ayudar a los países a investigar y comunicar cualquier motivo de preocupación que pudiera surgir.

Todo efecto secundario adverso imprevisto notificado a la OMS





es objeto de evaluación por parte de un grupo de expertos independientes que integran el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas.

Referencias bibliográficas

1. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Fondo Monetario Internacional. Una crisis como ninguna otra, una recuperación incierta. <https://www.imf.org/en/Publications/WEO/Issues/2020/06/24/WEOUpdateJune2020> Fecha: junio de 2020 Fecha de acceso: 5 de marzo de 2021
3. <https://coronavirus.onu.org.mx/la-oms-ultima-la-aprobacion-de-otras-tres-vacunas>
4. Estatus regulatorio de las vacunas contra el virus SARS-CoV-2 en México. En: <https://coronavirus.gob.mx/vacunacion-covid/> Consultado el 5 de marzo del 2021
5. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment Olivier J Wouters, Kenneth C Shadlen, Maximilian Salcher-Konrad, Andrew J Pollard, Heidi J Larson, Yot Teerawattananon, Mark Jit [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00306-8/fulltext#seccesstitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00306-8/fulltext#seccesstitle10)
6. Dra. Katherine O' Brien. SCIENCE IN 5 COVID-19 - How vaccines work? Postcast En: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-16---covid-19---how-do-vaccines-work>
7. Dra. Katherine O' Brien. SCIENCE IN 5 COVID-19 - How vaccines work? Postcast En: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-16---covid-19---how-do-vaccines-work>
8. Dra. Katherine O' Brien. SCIENCE IN 5 COVID-19 - How vaccines work? Postcast En: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-16---covid-19---how-do-vaccines-work>
9. Dra. Katherine O' Brien. SCIENCE IN 5 COVID-19 - How vaccines work? Postcast En: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-16---covid-19---how-do-vaccines-work>
10. Dra. Katherine O' Brien. SCIENCE IN 5 COVID-19 - How vaccines work? Postcast En: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-16---covid-19---how-do-vaccines-work>
11. <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/la-cofepris-otorga-autorizacion-para-uso-de-emergencia-a-vacuna-para-prevenir-la-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
12. <https://coronavirus.gob.mx/vacunacion-covid/> Consultado el 5 de marzo del 2021
13. GUÍA TÉCNICA DE APLICACIÓN: VACUNA BNT162b2 Pfizer/BioNTech CONTRA EL VIRUS SARS-CoV-2. Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. 2021
14. COVID-19 Vaccine AstraZeneca Product Information as approved by the CHMP on 29 January 2021, pending endorsement by the European Commission)
15. AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and Astra Zeneca: Background paper. DRAFT Prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization Working Group on COVID-19 vaccines 10 February 2021
16. GUÍA TÉCNICA PARA LA APLICACIÓN DE LA VACUNA SPUTNIK V CONTRA EL VIRUS SARS-CoV-2. . Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. 2021
17. Zhu, F. et al. Safety and immunogenicity of a novel recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in China: preliminary report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. *Lancet* 385, 2272–2279, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60553-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60553-0) (2015).
18. Zhu, F. et al. Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 389, 621–628, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32617-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32617-4) (2017).
19. Li, J. et al. Immunity duration of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine and a homologous prime-boost immunisation in healthy adults in China: final report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. *Lancet Glob. Health* 5, e324–e334, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30367-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30367-9) (2017).
20. Wu, S., Zhong, G., Zhang, J. et al. A single dose of an adenovirus-vectored vaccine provides protection against SARS-CoV-2 challenge. *Nat Commun* 11, 4081 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17972-1>
21. GUÍA TÉCNICA PARA LA APLICACIÓN DE LA VACUNA SINO-VAC CONTRA EL VIRUS SARS-CoV-2. Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. 2021
22. Consideraciones clínicas provisionales para el uso de vacunas COVID-19 actualmente autorizadas en los Estados Unidos. En <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html#Interchangeability>
23. Covid-19: Vaccine brands can be mixed in "extremely rare occasions," says Public Health England. *BMJ* 2021; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n12> (Published 04 January 2021) Cite this as: *BMJ* 2021;372:n12
24. Consideraciones clínicas provisionales para el uso de vacunas COVID-19 actualmente autorizadas en los Estados Unidos <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html#Interchangeability>
25. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
26. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/vacuna-pfizer-contraindicaciones-covid-anticoagulados-sintrom-embarazadas-ninos-2849>
27. GUÍA TÉCNICA DE APLICACIÓN: VACUNA BNT162b2 Pfizer/BioNTech CONTRA EL VIRUS SARS-CoV-2
28. https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjw9MuCBhBUeIwAbDZ-7nY_wzQoJ9LKe3ep8w2sVHNprJDqyWl3RNngF_g3K4FRYafXF22z3OxoCMCKQAvD_BwE

