

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA



FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

QUÍMICA FARMACÉUTICA

**SEMINARIO PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO(A) EN:
QUÍMICA FARMACÉUTICA.**

TÍTULO: Contrastación de las tecnologías de producción de las vacunas de los laboratorios fabricantes dirigidas al covid 19 mediante revisión bibliográfica sistematizada de publicaciones científicas a nivel internacional, comprendido entre el mes de marzo del 2020 a mayo del 2022.

Autores: Br. Aldo Adíac Bolaños Cajina

Br. María José Mayorga Méndez

Tutor: MSc. Sara Negaresh.

Asesor metodológico: PhD. Yanett Mora Vargas

Managua, mayo 2022

Dedicatoria

A mis padres Denis Alfonso Bolaños Rugama y María Teresa Cajina Ocón por su apoyo y amor único que me han ofrecido incondicionalmente siempre; quienes son mi mayor inspiración.

A mis hermanos: Jerson Bolaños y Denisse Bolaños por enseñarme de su experiencia y brindarme su apoyo.

A mis maestros Sara Negaresh y Janeth Mora quienes han sido nuestros tutores y mentores, gracias por su apoyo incondicional en este proceso de desarrollo de este trabajo.

En fin, a todos aquellos que han aportado a esta investigación directa e indirectamente

Br. Aldo Adiac Bolaños Cajina

Dedicatoria

A mi padre, Héctor José Mayorga Flores, por su apoyo incondicional, por su apoyo y amor único que me ayudó al fortalecimiento personal y que a su vez es mi mayor inspiración.

A mi compañero de tesis, Aldo Bolaños, porque sin el equipo que formamos no habiéramos llegado a un logro más personal que cada uno teníamos, y a su vez cuya dedicación y paciencia de los dos fuimos como pilares para la realización de este seminario de gradación. Este éxito es de los dos.

Y a todas las personas que me han apoyado de manera directa o indirectamente a lo largo de mi formación.

Agradecimiento

A Dios, por darnos la salud, sabiduría y la fuerza para seguir adelante.

A nuestra tutora Msc. Sara Negaresh, quién participo de manera directa en nuestro trabajo, dándonos consejos para nuestra preparación, más que una tutora es nuestra amiga.

A la maestra Msc. Yanett Mora, nuestra asesora que a su vez también, participo de manera directa e indirecta, por su esmero y dedicación dentro y fuera de los salones de clases, por sus consejos.

A todas las personas especiales que estuvieron ahí para nosotros a lo largo de nuestra formación universitaria

Carta aval del tutor



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

2022: "Vamos por más victorias educativas"

OPINIÓN DEL TUTOR

Managua, 9 de agosto del 2022

Por la presente, se extiende de manera formal la aprobación del trabajo de Seminario de Graduación titulado: **"Análisis de los tratamientos farmacológicos y estrategias de prevención dirigidas al Covid-19 mediante examinación bibliográfica sistematizada de publicaciones científicas a nivel internacional, comprendido entre el mes de marzo del 2020 a mayo del 2022"**, se aprueba la investigación para la defensa ante el tribunal que a tal efecto se constituya.

Los autores de dicho trabajo el Br. Aldo Adiac Bolaños Cajina y la Bra. María José Mayorga Méndez han demostrado ser responsables y competentes con respecto a las actividades que se le ha asignado durante el desarrollo de dicha investigación.

El seminario de graduación en mención, reúne todos los requisitos de un trabajo propio de esta índole, por su rigurosidad, alcance teórico y desarrollo metodológico y científico, representando un importante aporte en el campo de las investigaciones en salud.

MSc. Saira Negaresh
Docente
Departamento de Química



¡A la libertad por la Universidad!

Resumen

Los coronavirus humanos fueron descubiertos por primera vez en el año 1960, se les nombró de esta manera debido a la estructura que tiene en forma de corona que le otorga sus proteínas de pico en su superficie, la cual es fundamental para su infectividad. Hasta este tiempo en las bases de datos de secuencias, todos los coronavirus humanos se habían rastreado únicamente de orígenes animales. El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus (SARS-CoV) y el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que surgieron en 2002 y 2012, respectivamente. Un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, se reportó en diciembre de 2019 por primera vez en Wuhan, China, debido a su alta infecciosidad se propagó rápidamente por el mundo.

La pronta respuesta por parte de la Organización Mundial de la Salud para el uso de emergencia de las vacunas proporciona un camino a continuar realizándose, pero aún se requiere de un monitoreo de la inmunidad a largo plazo, e inclusive se sigue n investigación y desarrollo de múltiples candidatos. A medida que el conocimiento de la patogenia y las interacciones del SARS-CoV-2 con el sistema inmunitario sigue en constante evolución, una variedad de candidatos a fármacos se encuentra bajo investigación y en ensayos clínicos. Las potenciales vacunas y tratamientos contra la COVID-19 que incluyen medicamentos reutilizados, anticuerpos monoclonales, proteínas antivirales y antigénicas, péptidos y virus genéticamente modificados.

Este documento revisa y aborda la virología e inmunología del SARS-CoV-2, las terapias alternativas para la vacunación contra la COVID-19, los principios y las consideraciones de diseño en el desarrollo de la vacuna contra la COVID-19, y las promesas y funciones de los portadores de vacunas para abordar los desafíos inmunopatológicos únicos que presenta la enfermedad.

Palabras claves: vacunas contra covid 19, eficacia, seguridad.

Abstract

Human coronaviruses were first discovered in 1960, they were named in this way due to their crown-shaped structure that gives them their spike proteins on their surface, which is essential for their infectivity. Until this time in sequence databases, all human coronaviruses had been traced solely to animal origins. Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), which emerged in 2002 and 2012, respectively. A new coronavirus, SARS-CoV-2, was reported in December 2019 for the first time in Wuhan, China, due to its high infectivity, it spread rapidly throughout the world.

The early response by the World Health Organization for the emergency use of vaccines provides a way forward, but long-term monitoring of immunity is still required, and even further research and development of multiple candidates. As knowledge of the pathogenesis and interactions of SARS-CoV-2 with the immune system continues to evolve, a variety of drug candidates are under investigation and in clinical trials. Potential COVID-19 vaccines and treatments including repurposed drugs, monoclonal antibodies, antiviral and antigenic proteins, peptides, and genetically modified viruses.

This document reviews and addresses the virology and immunology of SARS-CoV-2, alternative therapies for vaccination against COVID-19, principles and design considerations in COVID-19 vaccine development, and promises and roles of vaccine carriers in addressing the unique immunopathological challenges presented by the disease.

Índice

Dedicatoria	
Carta aval del tutor	
Resumen	
Índice.....	
Abreviaturas	
Capítulo I: aspectos generales	
Capítulo I:	14
Aspectos generales	14
1.1. Introducción	1
1.2. Planteamiento del problema	2
1.3. Justificación	3
1.4. Objetivos de investigación	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivos específicos	4
Capítulo II: Marco referencial	5
2.1. Antecedentes	6
Internacionales:	6
Nacional:	6
2.2. Marco teórico	7
CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)	7
TECNOLOGÍA DE VACUNAS CONTRA COVID	11

➤ Sputnik V (Centro Nacional De Investigación De Epidemiología Y Microbiología Gamaleya)	11
JNJ-78436735 (Janssen Pharmaceuticals Companies Of Johnson & Johnson)	14
➤ Comirnaty (Pfizer, Inc. – BioNTech)	16
➤ Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)	18
➤ Nuvaxovid NovavaxTX, Inc)	20
➤ Spikevax (ModernaTX, Inc. [Mrna-1273])	23
Marco legal	26
Capítulo III: Preguntas directrices	
3.1. Preguntas directrices	28
Capítulo IV: Diseño metodológico	
4.1. Descripción del ámbito de estudio	30
4.2. Tipo de estudio	31
4.3. Población y muestra	32
4.3.1. Población	32
4.3.2. Muestra	32
4.4. Variables	33
4.4.1. Variables independientes	33
4.4.2. Variables dependientes	33
4.4.3. Operacionalización de las variables	33
4.5. Material y método	35
4.5.1. Materiales para recolectar información	35
4.5.2. Materiales para procesar la información	35
4.5.3. Métodos	35

Capítulo V: Análisis y discusión de resultados	
5.1 Diagnóstico sobre el conocimiento de vacunas contra covid-19	38
Grafica 1. ¿Cuántos tipos de vacunas (refiriéndose a tecnologías de producción) conoce?	38
Grafica 2. ¿Conoce usted la efectividad de las vacunas?	40
Grafico 3. ¿Qué opina usted sobre la información disponible sobre las diferentes tipos de vacunas? ¿Es suficiente?.....	41
5.3 Gráficos y tablas resultados de la investigación.....	42
Grafica 4. Porcentaje de artículos utilizados por país.	42
Grafica 5. Porcentaje de artículos utilizados por idioma.....	43
Tipo de tecnologías del desarrollo de vacunas contra la COVID- 19.....	44
Grafica 6. Porcentaje de efectividad de las vacunas en estudio.....	45
Capítulo VI: Conclusiones y recomendaciones.....	
Conclusiones.....	47
Recomendaciones	48
Bibliografía	49
Glosario	54
Anexo 1.	59
Anexo 2.	60
Anexo 3.	61

Abreviaturas

2019-nCoV – Coronavirus de 2019

ACE 2- Enzima convertidora de la angiotensina 2

AINE - Antiinflamatorio no esteroideo

ARN - Acidoribonucleico

ARN Cap- ácido ribonucleico monocatenario con caperuza

BAL - por sus siglas en inglés Bronchoalveolar Lavage

CDC- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

ClNa - Cloruro de sodio

Cov OC43- Coronavirus humano OC43

CTD- C-terminal

E.E.U.U- estados unidos

ECMO – Oxigenación extra corporal de la membrana

EDTA- Acido etilendiaminotetracetico

EMA- Agencia Médica Europea

EPI- Equipos de Protección Individual

FDA- La Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration)

FiO₂- Fracción inspiradora de oxígeno

Gam–Covid-Vac – Vacuna Covid Gamaleya

HBCD- Hexabromociclododecano

HCov-229E – Coronavirus humano 229E

IFN- α - Interferón alfa

IFN- α - Interferón alfa

IFN- α 2b- Interferón alfa dos b

IFN- β 2a – Interferón beta dos a

IgG- Inmunoglobulina G

IgM- Inmunoglobulina M

MERS-Cov – Coronavirus del síndrome respiratorio del medio oriente

mg- miligramos

NIOSH – Instituto Nacional para la seguridad y salud ocupacional

NK- Células asesinas (Natural Killer)

nm – nanómetros

NTD- N-terminal

OMS- Organización Mundial de la Salud

PAFI- definido como la relación de la presión parcial de oxígeno arterial

PaO₂- Presión arterial de oxígeno

PCR- Reacción en cadena de la polimerasa.

Pi- BatCov HKO4- Coronavirus de murciélago Pipistrellus

rAd26- Adenovirus 26

rAd5- Adenovirus 5

RDIF El Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya del Ministerio de Sanidad de Rusia y el Fondo de Inversión Directa de Rusia

RDIF- Fondo Ruso de Evidencia Directa

S₁- Subunidad 1

S₂- Subunidad 2

SARS-CoV - Síndrome Respiratorio Agudo Severo

SDRA- Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda

ssRNA- Ácido ribonucleico monocatenario positivo

Ty- BatCov HKO4 – Coronavirus de murciélago Tylonycteris

UI/mL- Unidad internacionales por mililitro

β Cov - Betacoronavirus

μ g- microgramo

Capítulo I:

Aspectos generales

1.1. Introducción

El covid-19 es el producto de una mutación del ya conocido Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV). La OMS fue notificada sobre la existencia de este nuevo virus en diciembre del año 2019, al ser informada de un grupo de casos de «neumonía vírica» que se habían declarado en Wuhan (República Popular China). El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró dicha enfermedad el carácter pandémico del COVID-19.

Dicho esto, en respuesta a la pandemia del COVID-19, se vienen desarrollando y distribuyendo vacunas a una velocidad sin precedentes. Cada compañía farmacéutica que está desarrollando una vacuna utilizan diferentes mecanismos de acción, como es el caso de las siguientes: a través de ARN mensajero, vector adenoviral, Tecnología de subunidades de proteínas, método de inactivar el virus con sustancias químicas y vector viral.

En el presente estudio se mostrarán las diferentes tecnologías que se han implementado para el desarrollo de vacunas contra el COVID-19, así como sus mecanismos de acción, el equipo involucrado en la producción, la garantía de calidad, la eficacia, eficiencia y la seguridad mediante ensayos clínicos que se realizarán para el control y la garantía de estas vacunas.

1.2. Planteamiento del problema

La comunidad científica se ha enfocado en frenar la propagación de la enfermedad por el virus y mitigar el daño causado por la pandemia mediante la inmunización de la población a través de la vacunación, tomando de referencia pandemias anteriores en las cuales la vacunación fue la estrategia más racional, para brindar una rápida solución en un menor lapso de tiempo.

La alta infecciosidad del SARS-CoV-2 conllevó a histeria colectiva, tanto a nivel nacional como internacionalmente. El surgimiento de las vacunas sembró incertidumbre sobre la efectividad, seguridad de estas en la población y de los efectos adversos que podían causar al ser vacunados, esta incertidumbre surgió debido al rápido desarrollo de las vacunas; las cuales también fueron incluidas en una lista de uso de emergencias autorizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Con el surgimiento de las vacunas, la búsqueda de información se convirtió una necesidad en las personas debido a la interrogante sobre estas. Al momento de la búsqueda de respuestas a estas preguntas la población se encontraba con múltiples análisis a favor y en contra de la seguridad que podían brindar las vacunas, esta divergencia o discrepancia entre la información que se publican en los medios informativos o sitios web profundizan más el problema. Es por esta razón el objetivo de esta investigación es sintetizar la información oficial referente a las vacunas, y de esta manera responder la incógnita: ¿cuáles son las tecnologías de las vacunas y sus efectividades?

1.3. Justificación

La selección de este tema se debe al impacto social, económico y sanitario que ha causado la pandemia por COVID-19 en el mundo entero, por consecuente, a lo largo de esta pandemia se han establecido esquemas de vacunación en cada país con el objetivo de mitigar los contagios por esta enfermedad

Durante una pandemia, más que en otra situación de salud pública, los medios de información son vitales para administrar los datos e informes de fuentes verificadas, dado que los sistemas de información permiten el acceso rápido, y ágil de los datos y la priorización en la atención para todos aquellos en situación de vulnerabilidad, este trabajo investigativo puede ser de suma relevancia para toda la población en general.

El propósito de este seminario es compilar el avance en las tecnologías del desarrollo de las vacunas y recopilar la documentación oficial publicada por las organizaciones y la comunidad científica involucradas en el arduo trabajo de la reducción de los contagios por este virus.

Siendo este un tema de interés de las industrias farmacéuticas, microbiológicas, biotecnológicas, así también como el campo de la medicina entre otras ramas de la ciencia, debido a que ha resultado ser una problemática de salud pública a nivel mundial este seminario pretende servir de ayuda para investigaciones presentes y futuras ya que, documenta las diferentes tecnologías de vacunas utilizadas durante la pandemia y las contrasta entre sí.

1.4. Objetivos de investigación

1.4.1. Objetivo general

- Contrastar las tecnologías de producción de las vacunas de los laboratorios fabricantes dirigidas al covid 19 mediante revisión bibliográfica sistematizada de publicaciones científicas a nivel internacional.

1.4.2. Objetivos específicos

- pr

Capítulo II:
Marco referencial

2.1. Antecedentes

Internacionales:

Letko y Munster (2020) Realizaron un estudio donde evaluó la entrada celular y el uso de receptores para los coronavirus β del linaje B, incluido el 2019-nCoV. Estos autores desarrollaron un enfoque para detectar rápidamente los β coronavirus del linaje B, tal como el SARS-CoV y SARS-CoV-2, durante la invasión del receptor y su capacidad de infectar células de diferentes tipos de especies. Este estudio evidenció que el procesamiento de la proteasa del hospedero durante la entrada viral es una barrera importante para varios β coronavirus del linaje B y al eludir esta barrera, los virus ingresan a las células humanas a través de un receptor desconocido. También, los autores demostraron cómo los diferentes β coronavirus del linaje B pueden recombinarse para ingresar a las células humanas y confirmar que la enzima convertidora de angiotensina 2 humana es el receptor del SARS-CoV-2.

Denis, Y. et al. (2021). Comprueba la seguridad y eficacia de un vector basado en rAd26 y rAd5. Vacuna COVID-19 prime-boost heteróloga: un período provisional análisis de un ensayo de fase 3 controlado aleatorio en Rusia. Para el estudio utilizó una vacuna basada en adenovirus recombinante heterólogo (rAd), Gam-COVID-Vac (Sputnik V), la cual mostró un buen perfil de seguridad e indujo fuertes respuestas inmunes humorales y celulares en los participantes de los ensayos; clínicos de fase 1/2.

Perelli, L. et al. (2020). Realizaron un documento de evaluación de tecnologías sanitarias, en él se describen las características idóneas que debería tener la vacunación contra la covid 19. Así mismo, describen las tecnologías utilizadas en el desarrollo de vacunas. Este documento recopilatorio es de gran importancia para esta investigación debido que recopila información proveniente de artículos científicos, informes de diferentes plataformas de rastreo del desarrollo de vacunas donde se muestran las efectividades de las vacunas existentes.

Nacional:

A nivel nacional no se encontró trabajo monográfico, artículo científico relacionado con esta investigación, sin embargo, el Ministerio de Salud de Nicaragua ha emitido infografías que contiene información sobre el coronavirus

2.2. Marco teórico

CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

El término de ésta enfermedad tiene su origen en la unión de dos palabras en inglés, *coronavirus* y *disease*, es una enfermedad ocasionada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, o como comúnmente se le conoce a día de hoy por sus siglas en inglés: SARS-CoV-2, sus primeras apariciones ocurrieron a finales del año 2019 (de ahí el número en su término), específicamente en el mes de diciembre, en China, exactamente en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, convirtiéndose en el epicentro de un brote de neumonía de etiología desconocida que no cedía ante tratamientos actualmente utilizados. En pocos días los contagios aumentaron exponencialmente expandiéndose por toda China Continental y también en diferentes países (Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, 2020). El agente causal fue identificado como un nuevo coronavirus (2019-nCoV) posteriormente clasificado como SARS-CoV2. El 11 de marzo del año 2020 la Organización Mundial de Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como una pandemia (Organización Panamericana de la Salud, 2020).

Clasificación taxonómica de los coronavirus

Los coronavirus son una extensa familia de virus y el SARS-CoV-2 es una mutación de este. Los coronavirus son miembros de la subfamilia de *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae*. Esta subfamilia comprende cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* de acuerdo a su estructura genética. Los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos y normalmente son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales.

El nombre del orden de los Nidovirales se deriva de estos ácidos ribonucleicos mensajeros 3' anidados. Las principales diferencias dentro de las familias de nidovirus están en el número, tipo y tamaño de las proteínas estructurales. Debido a que los virus tienden a mutar con bastante facilidad, se ha establecido que las cepas aisladas de distintas fuentes deben presentar más del 90% de homología (a nivel de aminoácidos) dentro de los dominios conservados de la replicasa para considerarse que son la misma especie. A partir de estos criterios, los coronavirus de acuerdo al

grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus, se clasifican en cuatro géneros, divididos por agrupamientos filogenéticos, alfacoronavirus (α coronavirus), betacoronavirus (β coronavirus), gammacoronavirus (γ coronavirus) y deltacoronavirus (δ coronavirus). Dentro del género β coronavirus hay cuatro linajes, estos son los linajes A, B, C y D; dentro del linaje < B > se encuentran el SARS-CoV, MERS-CoV, y el SARS-CoV-2.

Hay tres razones principales para la gran diversidad de coronavirus. En primer lugar, sus genomas son muy plásticos porque la diversidad baja de sus ácidos ribonucleicos polimerasas dependientes de ácido ribonucleico conduce a tasas altas de mutación de uno por 1000 a 10 000 nucleótidos replicados.

En segundo lugar, los coronavirus tienen tasas altas de recombinación de ácido ribonucleico homólogo debido a su mecanismo único de cambio aleatorio de plantilla durante la replicación de ácido ribonucleico.

En tercer lugar, los coronavirus tienen una capacidad mayor para incorporar nuevos genes respecto a otros virus de ácido ribonucleico, debido a sus genomas relativamente grandes (aproximadamente de 26 a 32 kilobases).

Estos tres factores permiten generar diversas cepas y genotipos dentro de una sola especie de coronavirus. Además, las nuevas variantes o especies pueden ocasionar brotes zoonóticos. (Sántos Sánchez & Salas Coronado, 2020)

Estructura de los viriones del coronavirus

Los viriones de coronavirus contienen cuatro proteínas estructurales principales. Estas son las proteínas de espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). Todas están codificadas dentro del extremo 3' del genoma viral. Los coronavirus son aproximadamente esféricos y moderadamente pleomórficos. Por lo general, se ha reportado que los viriones tienen diámetros promedio de 80 a 120 nanómetros.

La proteína S, utiliza una secuencia de señal N-terminal para obtener acceso al hospedero. Esta proteína constituye la estructura de espiga distintiva en la superficie del virus. Las espigas S,

se proyectan a unos 17 a 20 nanómetros de la superficie del virión, con una base delgada que se hincha hasta un ancho de aproximadamente 10 nanómetros en la extremidad distal.

La proteína M es una glicoproteína estructural de membrana localizada en la envoltura del virión. Desempeña un papel central en el ensamblaje del virus, convirtiendo las membranas celulares en fábricas donde el virus y los factores del hospedero se unen para producir nuevos viriones.

La proteína E se encuentra en cantidades pequeñas dentro del virión. Las proteínas E de los coronavirus son muy variables, pero tienen una arquitectura común. La proteína E tiene varias funciones, entre ellas facilitar el ensamblaje y la liberación del virus, y es necesaria para infectar nuevas células.

La proteína N constituye la única proteína presente en la nucleocápside. Se compone de dos dominios separados, un dominio N-terminal (NTD) y un dominio C-terminal (CTD), ambos capaces de unirse al ácido ribonucleico in vitro, pero cada dominio utiliza diferentes mecanismos para unirse al ácido ribonucleico. (Sántos Sánchez & Salas Coronado, 2020)

Síntomas relacionados al COVID-19

La infección por COVID-19 se puede presentar en tres posibles estados: leve, moderado y severo. Los pacientes de menos de 60 años y sin comorbilidades relevantes pueden presentar la enfermedad en un estado leve o moderado. Mientras que los pacientes con comorbilidades significativas pueden presentar un estado moderado. Los casos moderados, además presentan los síntomas de neumonía. Entre los criterios de severidad en adultos estarían, taquipnea, es decir, respiración rápida o acelerada igual o superior a 30 respiraciones en menos de un minuto, menos de 93% de saturación de oxígeno en reposo, el índice PAFI, definido como la relación de la presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) /fracción de oxígeno inspirado (FiO₂)-1 inferior o igual a 300 milímetros de mercurio (si se encuentra por sobre los 1000 metros sobre el nivel del mar, se debe corregir la fórmula).

La OMS recomienda recolectar muestras tanto del tracto respiratorio superior (muestras naso y orofaríngeas) como del tracto respiratorio inferior, esputo expectorado (flema), aspirado

endotraqueal o lavado broncoalveolar (BAL, por sus siglas en inglés Bronchoalveolar Lavage). En la etapa de identificación de pacientes con COVID-19 es de importancia utilizar pruebas de laboratorio confiables para el diagnóstico de la enfermedad; suelen consistir en ensayos de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) o de amplificación isotérmica de ácido nucleico.

Las personas con COVID-19 muestran manifestaciones clínicas que incluyen fiebre, fatiga, tos seca, dificultad para respirar y síndrome de dificultad respiratoria aguda. El recuento de glóbulos blancos suele ser normal o bajo. Puede haber linfopenia; un recuento de linfocitos inferior a 1000 se ha asociado con un estado severo. El recuento de plaquetas suele ser normal o levemente bajo. La proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular generalmente están elevadas, pero los niveles de procalcitonina suelen ser normales. Un nivel alto de procalcitonina puede indicar una coinfección bacteriana.

La alanina aminotrasferasa, la aspartato-aminotransferasa, el tiempo de protrombina, la creatinina, el dímero D, la creatina fosfoquinasa y la lactato-deshidrogenasa, pueden estar elevados y los niveles altos están asociados con un estado severo de la enfermedad. (Santo, M. y Coronado, R., 2020, Instituto de Agroindustrias, Universidad Tecnológica de la Mixteca, Huajuapán de León, Oaxaca, México)

Por otro lado, la OMS establece los síntomas, según el estado de la enfermedad, como los siguientes: Los síntomas más habituales de la COVID-19 son: fiebre, tos seca, cansancio, siendo los síntomas más habituales; entre los síntomas menos frecuentes y que puede afectar a algunos pacientes se mencionan: pérdida del gusto o el olfato, congestión nasal, conjuntivitis (enrojecimiento ocular), dolor de garganta, dolor de cabeza, dolores musculares o articulares, diferentes tipos de erupciones cutáneas, náuseas o vómitos, diarrea, escalofríos o vértigo.

Entre los síntomas de un cuadro grave de COVID-19 la OMS menciona: disnea (dificultad respiratoria), pérdida de apetito, confusión, dolor u opresión persistente en el pecho, temperatura alta (por encima de los 38° C). Entre otros síntomas menos frecuentes la OMS también menciona: irritabilidad, merma de la conciencia (a veces asociada a convulsiones), ansiedad, depresión.

TECNOLOGÍA DE VACUNAS CONTRA COVID

➤ Sputnik V (Centro Nacional De Investigación De Epidemiología Y Microbiología Gamaleya)

Vacuna: Sputnik V

Fabricante: Centro Nacional de Investigación de Epidemiología Microbiología Gamaleya

Tecnología: Vector adenoviral

Administración: Inyección vía intramuscular

El Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya del Ministerio de Sanidad de Rusia y el Fondo de Inversión Directa de Rusia (RDIF) han anunciado que la vacuna contra el coronavirus Covid-19 Sputnik V ha demostrado una eficacia del 97,6 por ciento entre los 3,8 millones de personas vacunadas en Rusia.

El Ministerio de Sanidad ruso mantiene un registro de las personas que han sido vacunadas, así como de los ciudadanos que se han infectado con Covid-19. Según los datos de 3,8 millones de rusos vacunados con ambas dosis de Sputnik V desde el 5 de diciembre de 2020 hasta el 31 de marzo de 2021, la tasa de infección a partir del día 35 desde la fecha de la primera inyección fue solo del 0,027 por ciento.

Al mismo tiempo, la incidencia entre la población adulta no vacunada fue del 1,1 por ciento durante un periodo comparable a partir del día 35 tras el lanzamiento de la vacunación a gran escala en Rusia. Según han avanzado los desarrolladores de esta vacuna, los datos y cálculos de la eficacia de la vacuna se publicarán en mayo en una revista médica revisada por expertos.

Mecanismo de acción:

La tecnología de la vacuna "Gam-COVID-Vac" es similar a la de AstraZeneca, Johnson & Johnson o CanSino. En lugar de crear un código genético idéntico al del nuevo coronavirus como Pfizer o Moderna, se utiliza como base un adenovirus modificado para que incluya la glicoproteína "espiga", el pico característico del coronavirus, lo que genera una respuesta inmunitaria.

En este caso se trata de adenovirus respiratorios humanos (AstraZeneca utiliza uno de chimpancé) y también están modificados para impedir que se reproduzcan de forma incontrolada.

Cuando se administra, la vacuna transporta la parte del gen que contiene del SARS-CoV-2 a las células del cuerpo; estas lo usarán para producir la proteína S. De esta manera, el sistema inmune tratará la proteína S como extraña, ante lo que producirá defensas (anticuerpos y células T).

Así, si la persona vacunada entra en contacto con el virus, el sistema inmune reconocerá esta proteína S y se preparará para combatirlo; los anticuerpos y células T pueden trabajar juntos para prevenir que el virus entre en las células del cuerpo y destruir las células infectadas evitando que se desarrolle la COVID-19.

La diferencia en este caso es que la Sputnik V utiliza dos vectores de adenovirus diferentes, el Ad26 en la primera dosis y el Ad5 en la segunda. La idea es que la primera inyección genera una cierta inmunidad y en la segunda, al ser un adenovirus nuevo, genera una reacción más fuerte y duradera, según la explicación de la página oficial de la vacuna (The Gamaleya National Center, 2020)

Para esta vacuna los investigadores realizaron un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 25 hospitales y policlínicos en Moscú, Rusia.

Se incluyeron participantes de al menos 18 años, con pruebas de PCR y IgG e IgM negativas para el SARS-CoV-2, sin enfermedades infecciosas en los 14 días anteriores a la inscripción y sin otras vacunas en los 30 días anteriores a la inscripción. Los participantes fueron asignados al azar (3: 1) para recibir la vacuna o el placebo, con estratificación por grupo de edad. Los investigadores, los participantes y todo el personal del estudio fueron enmascarados a la asignación de grupo. La vacuna se administró (0,5 ml / dosis) por vía intramuscular en un régimen de estimulación inicial y refuerzo: un intervalo de 21 días entre la primera dosis (rAd26) y la segunda dosis (rAd5), ambos vectores portadores del gen de la longitud completa.

Se evaluaron los eventos adversos graves en todos los participantes que habían recibido al menos una dosis en el momento del bloqueo de la base de datos, y se evaluaron los eventos adversos raros en todos los participantes que habían recibido dos dosis y para quienes se verificaron todos los datos disponibles en el formulario de informe de casos en el momento del bloqueo de la base de datos. El juicio está registrado en Se evaluaron los eventos adversos graves en todos los participantes que habían recibido al menos una dosis en el momento del bloqueo de

la base de datos, y se evaluaron los eventos adversos raros en todos los participantes que habían recibido dos dosis y para quienes se verificaron todos los datos disponibles en el formulario de informe de casos en el momento del bloqueo de la base de datos. El juicio está registrado en: ClinicalTrials.gov (NCT04530396).

La versión líquida se debe conservar a -18°C y la liofilizada o seca aguante entre 2°C y 8°C. (Guinsburg, A. et al, 2020, Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya)

JNJ-78436735 (Janssen Pharmaceuticals Companies Of Johnson & Johnson)

Vacuna: Janssen

Fabricante: Johnson & Johnson

Tecnología: Vector adenoviral.

Administración: Inyección vía intramuscular

Con la autorización de uso de emergencia de la FDA de la vacuna Johnson & Johnson el 27 de febrero, los EE. UU. Actualmente la empresa farmacéutica tiene tres vacunas altamente efectivas contra COVID-19.

La vacuna de J & J/Janssen tuvo un 66,3 % de efectividad en los ensayos clínicos (eficacia) para prevenir la enfermedad del COVID-19 confirmada en laboratorio en personas sin evidencia de infección anterior 2 semanas después de recibir la vacuna. Las personas alcanzaron la máxima protección posible 2 semanas después de vacunarse.

La evidencia inicial sugiere que la vacuna de J & J/Janssen podría brindar protección contra la infección asintomática, la cual ocurre cuando una persona es infectada por el virus que causa el COVID-19 pero no se enferma.

Mecanismo de acción Janssen COVID-19 Vacuna

Es una vacuna monovalente recombinante compuesta por un vector de adenovirus tipo 26 humano no replicativo que codifica una glucoproteína de la espícula (S) de longitud completa del SARS-CoV-2 en una conformación estabilizada. Tras la administración, la glucoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa de manera transitoria, estimulando tanto los anticuerpos neutralizantes como otros anticuerpos funcionales específicos anti-S, así como respuestas inmunes celulares dirigidas contra el antígeno S, que pueden contribuir a la protección frente a COVID-19.

Reacciones adversas

La seguridad de COVID-19 Vaccine Janssen fue evaluada en un estudio fase 3 aún en curso (COV3001). Un total de 21.895 adultos de 18 años edad o mayores recibieron COVID-19 Vaccine Janssen. La mediana de edad de las personas era de 52 años (intervalo 18-100 años). El análisis de

la seguridad se realizó una vez alcanzada la mediana de la duración del seguimiento de 2 meses después de la vacunación. Se dispone de un seguimiento de seguridad de duración >2 meses en 11.948 adultos que recibieron COVID-19 Vaccine Janssen. En el estudio COV3001, la reacción adversa local más frecuente notificada fue el dolor en el lugar de inyección (48,6%). Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron cefalea (38,9%), fatiga (38,2%), mialgia (33,2%) y náuseas (14,2%). Se observó pirexia (definida como temperatura corporal $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) en el 9% de las personas. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en el plazo de 1-2 días después de la vacunación y fueron de intensidad leve o moderada y de corta duración (1-2 días). La reactividad fue generalmente más leve y se notificó con menor frecuencia en personas de edad avanzada (763 adultos ≥ 65 años de edad). El perfil de seguridad fue generalmente consistente entre las personas con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 en el momento inicial; un total de 2.151 adultos que eran seropositivos en el momento inicial (9,8%) recibieron COVID-19 Vaccine Janssen. Según (Janssen Janssen Pharmaceutica, 2020)

➤ **Comirnaty (Pfizer, Inc. – BioNTech)**

Fabricante: BioNTech, Fosun Pharma, Pfizer

Nombre de la investigación/vacuna: BNT162b2

Tipo de vacuna: ARNm mensajero

Forma de administración: Inyección intramuscular

Es una vacuna de ARN mensajero (mRNA en inglés) monocatenario, con caperuza (CAP) en el extremo 5', que codifica la proteína viral S (espícula) completa del SARS-CoV-2, con 2 cambios de aminoácidos que la mantiene en la conformación prefusión. El ARNm se produce por transcripción in vitro, a partir de un modelo ADN correspondiente, en un sistema sin células. Cada dosis de 0,3 mL contiene 30 µg de este ARNm altamente purificado embebido en nanopartículas lipídicas.

La vacuna se presenta en viales multidosis de vidrio claro con tapa de plástico sellada con aluminio, que contienen 0,45 mL del concentrado de la vacuna. Cada vial de vacuna debe ser diluido con 1,8 mL de suero salino al 0,9%, antes de su uso, para obtener 5 dosis de 0,3 mL de cada vial. Los viales de concentrado se conservan congelados a -70°C y deben ser descongelados antes de la dilución.

Mecanismo de acción

La formulación del ARNm en nanopartículas lipídicas permite su entrada en las células del huésped sin degradarse. La expresión de la información genética por la maquinaria celular produce la proteína S (espícula) del SARS-CoV-2, que se muestra en la superficie de la célula. La detección de este antígeno induce una respuesta inmune frente al antígeno S, tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular, que es la base de la protección frente a la COVID-19. Al no contener virus vivos completos, la vacuna no puede producir la enfermedad. De forma natural, el ARNm se degrada en unos pocos días. (Pfizer/BioNTech, 2021)

Efectos adversos

La seguridad de la vacuna Comirnaty se ha evaluado principalmente en el estudio de fase 3, con más de 44.000 participantes de 16 años o mayores, de los que 21.700 recibieron la vacuna (y otros tantos un placebo); de ellos, más de 19.000 se han seguido hasta 2 meses tras recibir la 2.^a dosis.

Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (84%), fatiga o sensación de cansancio (63%), dolor de cabeza (55%), mialgias (38%), escalofríos (32%), artralgias (24%) y fiebre (14%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y desapareciendo en pocos días tras la vacunación. También se ha detectado una mayor frecuencia de linfadenopatía en vacunados frente al grupo placebo.

De manera general, la frecuencia de efectos adversos es menor en los mayores de 55 años que en los más jóvenes, y la frecuencia de efectos adversos sistémicos es algo más alta con la 2.^a dosis que con la primera.

Eficacia frente a COVID-19

En el análisis primario de eficacia del estudio de fase 3 se incluyeron 36.621 participantes de 12 años o más (18.242 en el grupo que recibió la vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 y 18.379 en el grupo placebo), sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 7 días tras la 2.^a dosis. El estudio se realizó en EE.UU., Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica. Los resultados presentados en participantes a partir de 16 años de edad señalan que se encontraron 9 casos confirmados de COVID-19 en el grupo vacunado y 169 casos en el grupo placebo a partir de 7 días tras la 2.^a dosis. La eficacia en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 95% (IC95%: 90,3%-97,6%), y en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).

Y así mismo, el artículo de la Organización mundial de la salud (OMS) The Pfizer BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine: What you need to know (2022). La vacuna de Pfizer BioNTech contra la COVID-19 tiene una eficacia del 95% contra la infección sintomática por SARS-CoV-2.

(Según Pfizer/BioNTech)

➤ **Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)**

FABRICANTE: AstraZeneca, Universidad de Oxford

NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN: AZD1222 (ChAdOx1)

TIPO DE VACUNA: Vector viral no replicante

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Inyección intramuscular

Como menciona la Consejería de Salud del Principado de Asturias (2021). Las vacunas de vectores virales contienen una versión modificada de otro virus, con genes que codifican la proteína viral adecuada. Éste virus actúa de vector, penetra en una célula de nuestro organismo y usa la maquinaria celular para producir la proteína viral. • En el caso de la vacuna ante el SARS-CoV-2, se produce proteína S (espícula) del mismo, que se muestra en la superficie de la célula. - Esto genera respuesta inmune específica (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular). - No produce la COVID-19 ni enfermedad por el virus vector, que está modificado para no poder causar infección (carece del gen para replicarse). - La respuesta inmune solo se detecta con métodos serológicos que detectan anticuerpos ante Proteína S y no aquellos que detectan anticuerpos contra Proteína N (nucleocápside).

Mecanismo de acción

Vaxzevria es una vacuna monovalente compuesta por un vector único de adenovirus de chimpancé, recombinante y no replicativo (ChAdOx1) que codifica para la glicoproteína S del SARS-CoV-2. El inmunógeno SARS-CoV-2 S de la vacuna se expresa en la conformación trimérica prefusión; la secuencia codificante no ha sido modificada para estabilizar la proteína-S expresada en la conformación prefusión. Tras su administración, la glicoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa localmente estimulando anticuerpos neutralizantes y respuestas de inmunidad celular, lo que puede contribuir a la protección contra la COVID-19. Según fuente oficial de la universidad de Oxford con el laboratorio de la vacuna AstraZeneca.

Eficacia frente a COVID-19

La eficacia de la vacuna contra la infección sintomática por el SARS-CoV -2 fue del 76% si bien este porcentaje se refiere específicamente a los eventos que se producen a partir de 15 días tras la segunda dosis, con un intervalo entre dosis de 29 días. Como menciona en el artículo llamado "La vacuna de Oxford/ AstraZeneca vacuna ChAdOx1-S recombinante contra la COVID-19, Organización mundial de la salud (OMS) (2022).

Reacciones adversas

La seguridad de Vaxzevria se ha evaluado en base a un análisis de los datos de cuatro estudios clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 23.745 participantes de 18 años de edad o mayores fueron aleatorizados, de los cuales 12.021 recibieron al menos una dosis de la vacuna y 8.266 recibieron dos dosis, con una mediana de seguimiento de 62 días tras la 2ª dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron inflamación en el lugar de inyección (>60%), dolor en el lugar de inyección, cefalea y cansancio (>50%), mialgias y malestar (>40%), sensación febril y escalofríos (>30%); artralgias y náuseas (>20%) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (>7%). Mayoritariamente estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y se resuelven en pocos días. Estas reacciones son menos intensas y frecuentes tras la segunda dosis y a mayor edad de los vacunados.

➤ **Nuvaxovid NovavaxTX, Inc)**

Nombre de la vacuna: NVX-cov2373, también conocida como Covovax o Nuvaxovid.

Tecnología de fabricación: Proteínas recombinantes de las espículas del SARS-CoV-2

Eficacia: 90,4 %

Dosis: 2 dosis, 21 días de diferencia

Administración: Inyección muscular

En mayo de 2020 la compañía Novavax lanzó ensayo para una vacuna contra el Covid-19 la cual nombraron NVX-CoV2373, la Coalición para Innovaciones en Preparación para Epidemias y los Estados Unidos respaldaron luego estos ensayos con ayuda financiera para apoyar los ensayos clínicos y la fabricación de la vacuna. Luego de mostrar resultados prometedores en los ensayos realizados en monos y humanos, Novavax lanzó un ensayo de fase 2 en agosto de 2020 en personas de Sudáfrica, un mes después lanzó un ensayo de fase 3 con hasta 15,000 voluntarios en Reino Unido, sin embargo, en los Estados Unidos el ensayo en fase 3 se retrasó debido a problemas con la fabricación de las dosis requeridas para el estudio. El 11 de marzo de 2021 Novavax reportó que el ensayo realizado en Reino Unido determinó una eficacia de 96% contra el coronavirus original y una eficacia de 86% contra la variante alfa.

En un estudio cercano a los 30,000 voluntarios en Estados Unidos y México, la eficacia de la vacuna fue de 90.4%. Se realizó un ensayo de fase 3, controlado con placebo en 113 sitios clínicos de los Estados Unidos y 6 de México, ciego para el observador, con el objetivo de determinar la seguridad y eficacia de la vacuna NVX.CoV2373 en adultos (≥ 18 años), contra el Covid-19, en el cual los participantes fueron asignados al azar que estuvieran sanos o presentaran afecciones crónicas estables, el criterio de exclusión clave para este ensayo incluyó una infección previa por SARS-CoV-2 que fuera confirmada por laboratorio o inmunosupresión conocida. La selección del sitio favorecía a los con accesibilidad a los participantes con alto riesgo de adquisición o complicaciones de Covid-19. Los participantes en este ensayo recibieron inyecciones iniciales entre el 27 de diciembre de 2020 y el 18 de febrero de 2021, dándoles seguimiento hasta el 19 de Abril de 2021, las variantes que predominaban en los Estados Unidos

y México durante la realización de este ensayo fueron alfa, beta, gamma, épsilon y iota. (Nexstrain, 2021)

Autorización

El 17 de diciembre de 2021, la Organización Mundial de la Salud emitió la inclusión en la lista de uso de emergencia (EUL) para la vacuna NVX-CoV2373. El procedimiento del Listado de Uso de Emergencia (EUL) de la OMS evaluó la vacuna de Novavax basado en la revisión de datos de seguridad, calidad y eficacia, estableciendo que la vacuna cumple con los estándares de la OMS para la protección contra el Covid-19, que el beneficio de la vacuna supera con creces cualquier riesgo y que puede ser usada a nivel mundial. (OMS, 2021)

El 31 de diciembre de 2021, Novavax envió un paquete de datos a la Administración de Alimentos y Medicamentos, antes de una solicitud de autorización de emergencia en enero de 2022. (Novavax, 2021)

Tecnología y Mecanismo de la Vacuna

Nuvaxovid se compone de la proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 purificada y de longitud completa estabilizada en su conformación prefusión. La adición del adyuvante Matrix-M basado en saponina facilita la activación de las células del sistema inmunitario innato, lo que mejora la magnitud de la respuesta inmunitaria específica de la proteína S. Los dos componentes de la vacuna desencadenan respuestas inmunitarias de linfocitos B y T a la proteína S, incluidos los anticuerpos neutralizantes, lo que puede contribuir a la protección frente a COVID-19. (EMA, 2021)

Posibles efectos adversos de Nuvaxovid

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos secundarios desaparecen pocos días después de su aparición. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Al igual que con otras vacunas, puede que sienta dolor o molestias en el lugar de la inyección o puede que experimente cierto enrojecimiento e hinchazón en ese lugar. Sin embargo, estas reacciones suelen desaparecer a los pocos días.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10): dolor de cabeza, ganas de vomitar (náuseas) y vomitar (vómitos), dolores musculares, dolor articular, sensibilidad o dolor en el lugar de administración de la inyección, sensación de mucho cansancio (fatiga), sensación de malestar general. (EMA, 2021)

➤ **Spikevax (ModernaTX, Inc. [Mrna-1273])**

NOMBRE DE LA VACUNA: Spikevax o mRNA-1273

EFICACIA: 94,1 %

DOSIS: 2 dosis, 28 días de diferencia

ADMINISTRACIÓN: Inyección muscular

Autorización

El 31 de diciembre del 2022 la FDA anunció la aprobación de la vacuna de Moderna dirigida al COVID-19 en personas mayores de 18 años, la cual obtiene por nombre comercial “Spikevax”. El 29 de marzo de 2022 la FDA autorizó una segunda dosis de refuerzo de la vacuna Moderna para personas mayores de 50 años y ciertas personas inmunodeprimidas. (FDA, 2022)

Tecnología y Mecanismo de la Vacuna

Spikevax (elasomeran) contiene ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica para la proteína de punta de SARS-CoV-2 de longitud completa modificada con 2 sustituciones de prolina dentro del dominio de repetición heptada 1 (S-2P) para estabilizar la proteína de punta en una conformación de prefusión. Después de la inyección intramuscular, las células en el lugar de la inyección y los ganglios linfáticos de drenaje toman la nanopartícula lipídica, entregando efectivamente la secuencia de ARNm en las células para su traducción en proteína viral. 9 El ARNm entregado no ingresa al núcleo celular ni interactúa con el genoma, no se replica y se expresa de manera transitoria principalmente por las células dendríticas y los macrófagos del seno subcapsular. La proteína espiga unida a la membrana expresada del SARS-CoV-2 es luego reconocida por las células inmunitarias como un antígeno extraño. Esto provoca respuestas tanto de células T como de células B para generar anticuerpos neutralizantes, lo que puede contribuir a la protección contra COVID-19.

Posibles efectos secundarios de la vacuna

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Se debe obtener atención médica urgente si el se presenta alguno de los siguientes signos y síntomas de una reacción alérgica: sensación de desmayo o mareo,

cambios en los latidos de su corazón, dificultad para respirar, sibilancias, hinchazón de sus labios, cara o garganta, urticaria o sarpullido, náuseas o vómitos, dolor de estómago.

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): hinchazón/sensibilidad en la axila, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor muscular, dolor en las articulaciones y rigidez, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden ocurrir aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección), sensación de mucho cansancio, escalofríos, fiebre.

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): diarrea, erupción cutánea, erupción o urticaria en la inyección en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden ocurrir aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección).

Efectos secundarios oco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): picor en el lugar de la inyección, mareos, dolor de estómago.

Efectos secundarios raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): caída temporal de la cara de un lado (parálisis de Bell), hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones cosméticas faciales), disminución del sentido del tacto o sensación, sensación inusual en la piel, como hormigueo o una sensación de hormigueo (parestesia)

Efectos secundarios muy raros (puede afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas): inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento exterior del corazón (pericarditis) que puede provocar disnea, palpitaciones o dolor torácico; frecuencia desconocida, reacciones alérgicas graves con dificultad para respirar (anafilaxia), reacción de aumento de la sensibilidad o intolerancia por parte del sistema inmunitario (hipersensibilidad), una reacción de la piel que causa manchas o parches rojos en la piel que pueden parecerse a un blanco o a un “ojo de buey” con un centro rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme). (EMA, 2022)

Efectos adversos de la vacuna

Miocarditis:

El aumento del riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax es mayor en los hombres jóvenes. Dos grandes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el exceso de riesgo en hombres jóvenes después de la segunda dosis de Spikevax. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis, hubo alrededor de 1.316 (IC del 95 %: 1.299 – 1.333) casos adicionales de miocarditis en hombres de 12 a 29 años por cada 10 000 en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 1,88 (IC 95 % 0,956 – 2,804) casos adicionales de miocarditis en hombres de 16 a 24 años por cada 10 000 en comparación con personas no expuestas. (EMA, 2022)

Marco legal

Documentos legales:

- OMS (2020) Informe sobre la salud en el mundo 2022. Covid 19, Organización Mundial de la Salud.
 - Organización Mundial de la Salud. (febrero, 2022). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha autorizado las vacunas de Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Bharat y Novavax para uso de emergencia. Otras vacunas continúan siendo estudiadas. Además, agencias reguladoras nacionales (ARN) han autorizado otras vacunas contra la COVID-19 en países específicos.
 - Organización Mundial de la Salud. (2020) . Marco de valores SAGE de la OMS para la asignación y priorización de la vacunación contra la COVID-19, 14 de septiembre de 2020. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299> . Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- FDA (2020) Informe sobre la salud en el mundo 2020. Covid 19, Administración de medicamentos y alimentos.
 - La administración de medicamentos y alimentos autorizó (FDA) ha autorizado las vacunas Pfizer-BioNTech, Moderna y Janssen para uso de emergencia.

Capítulo III:

Preguntas directrices

3.1. Preguntas directrices

- a. ¿Cuáles son las tecnologías que se utilizan para la producción de las vacunas Sputnik V, Comirnaty, Vaxzevria, JNJ-78436735, Nuvaxovid y Spikevax?
- b. ¿Qué información se obtuvo de la encuesta diagnóstica de conocimiento general sobre las vacunas contra Covid-19 dirigida a estudiantes de 5to año de la carrera de Química Farmacéutica de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua)?
- c. ¿Cuál es la vacuna más idónea para Nicaragua?

Capítulo IV:
Diseño metodológico

4.1. Descripción del ámbito de estudio

En la contrastación de las tecnologías utilizadas en el desarrollo de las vacunas contra covid-19 mediante la examinación bibliográfica sistematizada de publicaciones científicas a nivel internacional, se llevó a cabo por estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica, ubicada en el departamento de Química, Pabellón 3 del recinto universitario “Rubén Darío” de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.

Este trabajo pertenece a la línea de investigación de Biotecnología, debido que la información abarcada, tanto en la documentación oficial registrada consultada, como en el presente, es de ámbito biotecnológico en donde se aborda sobre las tecnologías farmacéuticas utilizadas para el desarrollo, elaboración y mejora de las vacunas en estudio.

4.2. Tipo de estudio

Este trabajo documental pertenece a la línea de investigación de Biotecnología y es un estudio observacional.

Este estudio es:

Descriptivo: Citando a Veiga de Cabo, Jorge, Fuente Díez, Elena de la, & Zimmermann Verdejo, Marta. (2008). Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 54(210), 81-88. Recuperado en 27 de abril de 2022, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pi-546X2008000100011&lng=es&tlng=es.

“En los estudios descriptivos, el investigador se limita a medir la presencia, características o distribución de un fenómeno en una población en un momento de corte en el tiempo, tal sería el caso de estudios que describen la presencia de un determinado factor ambiental, una determinada enfermedad, mortalidad en la población, etc., pero siempre referido a un momento concreto y sobre todo, limitándose a describir uno o varios fenómenos sin intención de establecer relaciones causales con otros factores. Por tanto, la principal característica de los estudios descriptivos es que se limitan simplemente a dibujar el fenómeno estudiado, sin pretender establecer ninguna relación causal en el tiempo con ningún otro fenómeno, para lo que necesitaríamos recurrir a un estudio analítico”.

Documental: Empleando las palabras de J, Maradiaga (2015) Descripción de una investigación documental. La presente investigación es de carácter documental debido que se realizó a través de la consulta de documentos (libros, revistas, periódicos, memorias, anuarios, registros, etc.)”.

Inductivo: debido a que la documentación digital nos permitió llegar a conclusiones generales a partir de premisas particulares, como menciona Pérez (2008), “en el inductivismo pueden distinguirse cuatro pasos esenciales: la observación de los hechos para su registro; la clasificación y el estudio de estos hechos; la derivación inductiva que parte de los hechos y permite llegar a una generalización, y la contrastación”.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

La población de este estudio está conformada por todos los artículos científicos publicados que están relacionados a tecnologías de vacunas.

4.3.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por todos los artículos que presentan datos de la efectividad de las vacunas contra COVID-19 publicados en bases de datos de PubMed, SciELO, Servier, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los siguientes laboratorios fabricantes de vacunas: Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca plc, Janssen Pharmaceutica, Novavax, Inc.

Criterios de inclusión

Artículos publicados en sitios web oficiales y bases de datos científicas.

Artículos publicados que contienen información sobre las tecnologías de producción de vacunas.

Artículos que contiene información sobre las vacunas que han sido autorizadas por la OMS y vacunas que se administran a nivel internacional.

Criterios de exclusión

Artículos que no presentaban datos sobre la efectividad, eficacia y seguridad de las vacunas.

Artículos sobre vacunas que se encuentran en fase III de su estudio.

Artículos no publicados en PubMed, SciELO, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), Organización Mundial de la Salud (OMS) y sitios web oficiales de los laboratorios fabricantes de vacunas: Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca plc, Janssen Pharmaceutica, Novavax, Inc.

4.4. Variables

4.4.1. Variables independientes

- Tipo de vacuna

4.4.2. Variables dependientes

- Efectividad de las vacunas

4.4.3. Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización de variables independientes

VARIABLES INDEPENDIENTES			
VARIABLE	DEFINICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	INDICADOR
TIPO DE VACUNA			
ARN mensajero	Material genético que le indica al cuerpo cómo producir proteínas	Porcentaje	94,1% - 95,0%
Vector Viral	Las vacunas de vectores virales usan una versión modificada de un virus, que es diferente del virus objetivo para el que llevan instrucciones importantes a nuestras células. La versión modificada del virus se conoce como vector viral.	Porcentaje	66,3 % - 76% - 97,6%
Proteínas / Nano partículas Recombinantes	Fragmentos de proteínas y otros componentes del virus que generan respuesta inmune.	Porcentaje	90,4%

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Operacionalización de las variables dependientes

VARIABLES DEPENDIENTES			
VARIABLE	DEFINICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	INDICADOR
Efectividad de vacunas	La efectividad de las vacunas mide cuán bien protege a las personas la vacunación para prevenir infecciones, enfermedad sintomática, hospitalizaciones y muertes. Por lo general, la efectividad de la vacuna se mide a través de estudios de observación diseñados especialmente para estimar la protección de la vacunación en condiciones "del mundo real".	Porcentaje de Efectividad	66,3% - 97,6%

Fuente: Elaboración propia

4.5. Material y método

4.5.1. Materiales para recolectar información

Para la recopilación de la información de este estudio se hizo uso de computadora e internet. Los artículos seleccionados se obtuvieron de base de datos científicas como PubMed, Scielo, OMS. Así mismo, se consultaron los sitios web oficiales de los fabricantes de vacunas como Sputnik V (Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya), Pfizer BioNTech (Pfizer, Inc), Moderna (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca plc), Johnson & Johnson (Janssen Pharmaceutica), NVX-CoV2373 (Novavax, Inc), así como de agentes oficiales y organizaciones de naciones.

4.5.2. Materiales para procesar la información

Para el desarrollo de esta investigación se hizo uso de recursos informáticos de Microsoft Word 2016 y Microsoft Excel 2016.

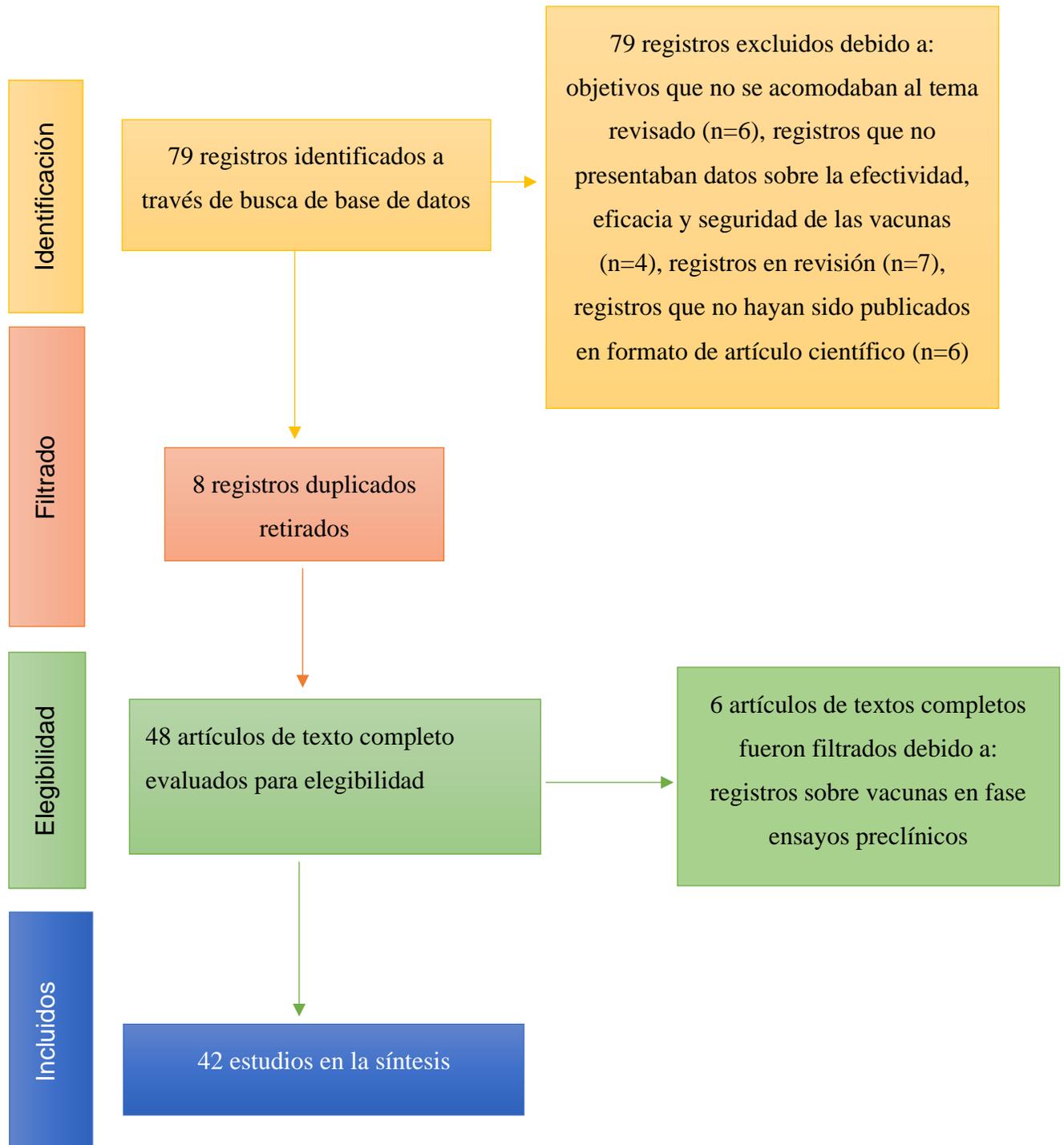
4.5.3. Métodos

La recopilación de la información se realizó durante un período de 10 meses a partir de marzo 2021 a mayo del 2022. Cabe señalar, que la información referida al COVID 19 se encuentra en constante actualización desde la aparición de la enfermedad hasta la actualidad. Los artículos seleccionados en este estudio se publicaron en sitios web oficiales de las compañías productoras de vacunas y en bases de datos científicas.

El proceso de investigación se realizó en cuatro fases que comprendieron la recopilación de los artículos de las bases de datos y sitios web oficiales; lectura y análisis de la información; selección de los artículos según los criterios de inclusión y exclusión, y presentación y discusión de la información obtenida.

La selección de los artículos se detalla en la figura 1.

Figura 1 – Diagrama de flujo de los artículos filtrados, evaluados para elegibilidad incluidos y excluidos. Managua, Nicaragua 2022.



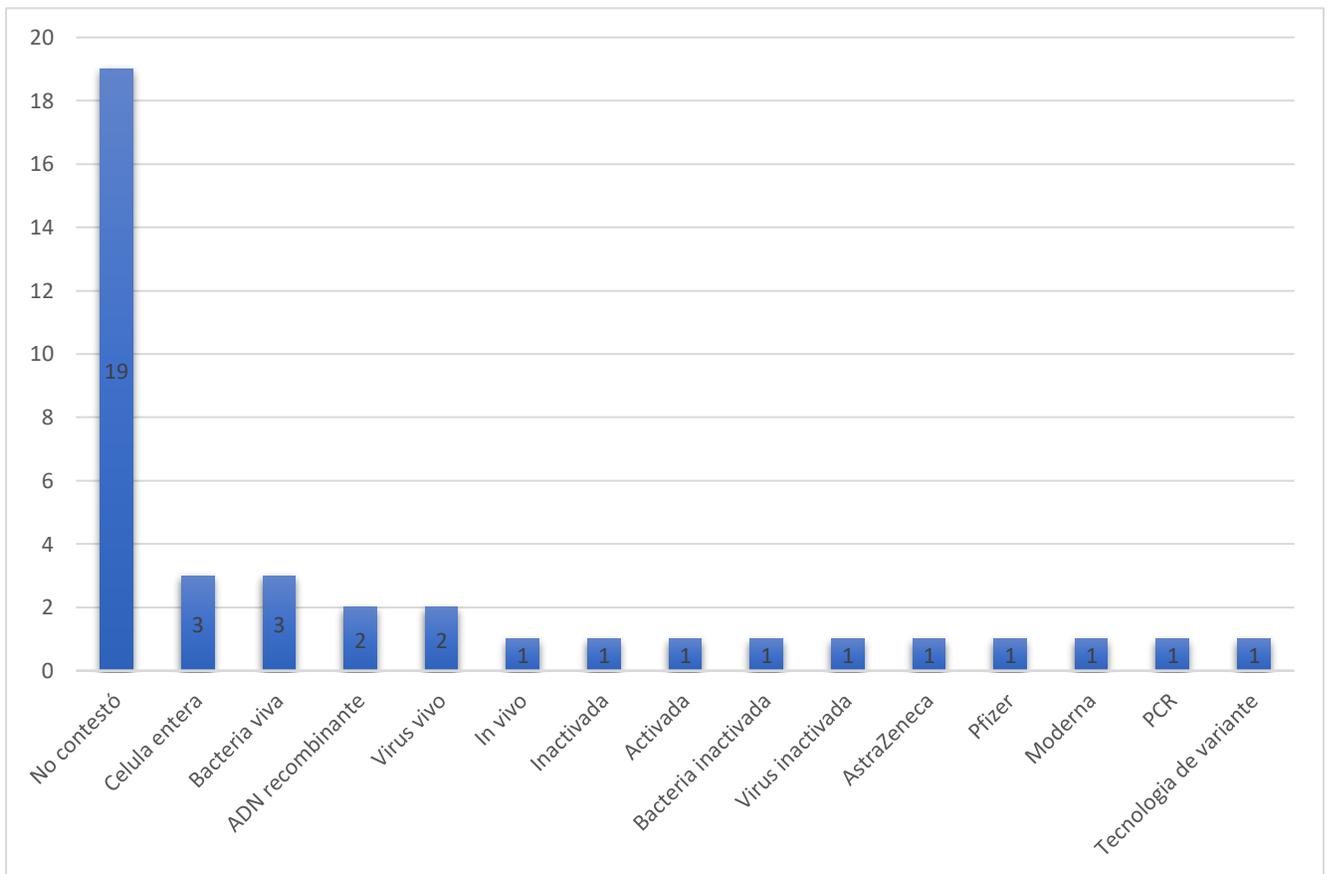
Capítulo V:
Análisis y discusión de resultados

5.1 Diagnóstico sobre el conocimiento de vacunas contra covid-19

Una vez aplicados los instrumentos de recolección de información, se procedió a realizar el tratamiento correspondiente a la información obtenida a través de la encuesta, para el posterior análisis de la misma, tomando en cuenta las preguntas de interés para esta investigación (pregunta 8, 9 y 11), a las cuales se les estableció valores porcentuales estadísticos, que nos ayuden a apreciar o interpretar de una mejor manera los resultados obtenidos. Cabe mencionar que dicha encuesta fue aplicada a estudiantes de 5to año de la carrera de Química Farmacéutica, con el objetivo de obtener información, que nos dará una perspectiva de los conocimientos generales que se tiene sobre las distintas vacunas y sus tecnologías, y en base a esa información proponer una solución.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Grafica 1. ¿Cuántos tipos de vacunas (refiriéndose a tecnologías de producción) conoce?



De la encuesta que se realizó a los estudiantes de 5to año de la carrera de química se obtuvieron los siguientes datos:

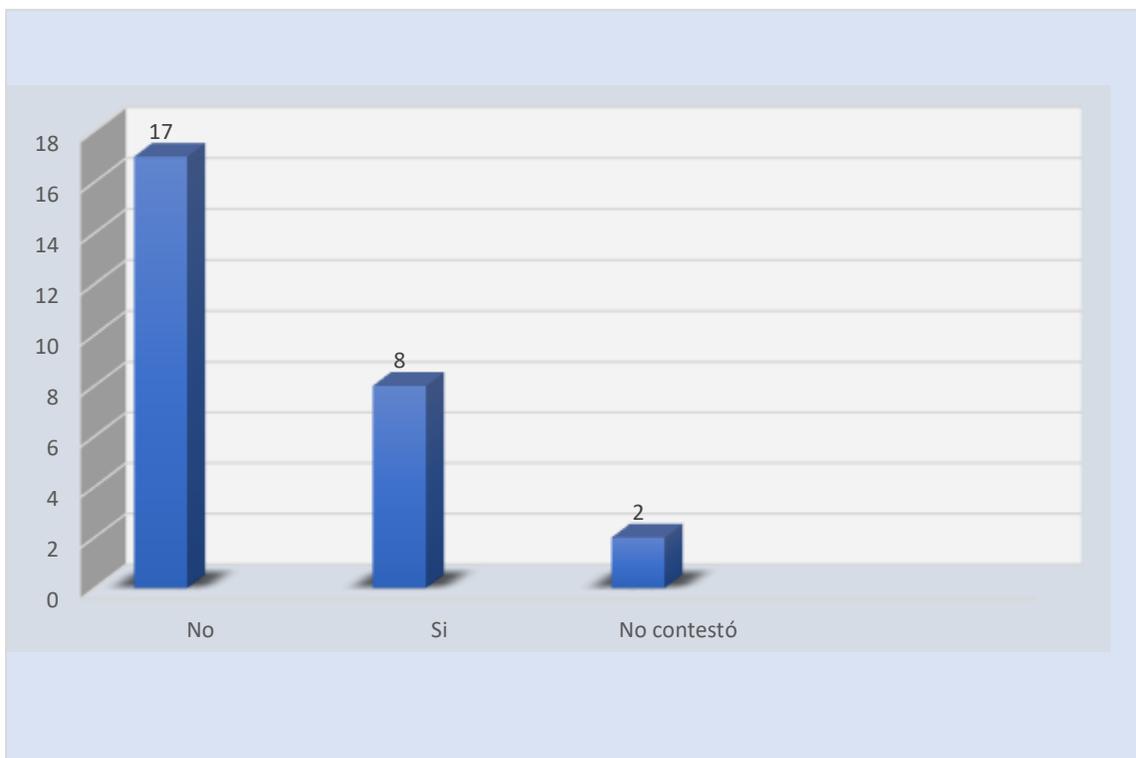
De las 27 personas encuestadas (equivalente al 100%), no se obtuvo respuesta en 19 de las encuestas (equivalente al 70.37%), y un 29.63% si contestó, obteniéndose las siguientes respuestas: célula entera (n=3), bacteria viva (n=3), ADN recombinante (n=2), virus vivos (n=2), in vivo (n=1), inactivadas (n=1), activadas (n=1), bacterias inactivadas (n=1), virus inactivados (n=1), AstraZeneca (n=1), Pfizer (n=1), moderna (n=1), PCR (n=1), tecnología de variante (n=1).

Grafica 2. ¿Conoce usted la efectividad de las vacunas?

En referencia a las efectividades sobre las vacunas de igual manera en la encuesta que se realizó a los estudiantes de 5to año de la carrera de química farmacéutica del departamento de química se han obtuvieron los siguientes datos:

Tabla 3. Alternativas de respuesta y valor porcentual

Alternativas	Respuesta	Resultado en %
No	17	62.96
Si	8	29.63

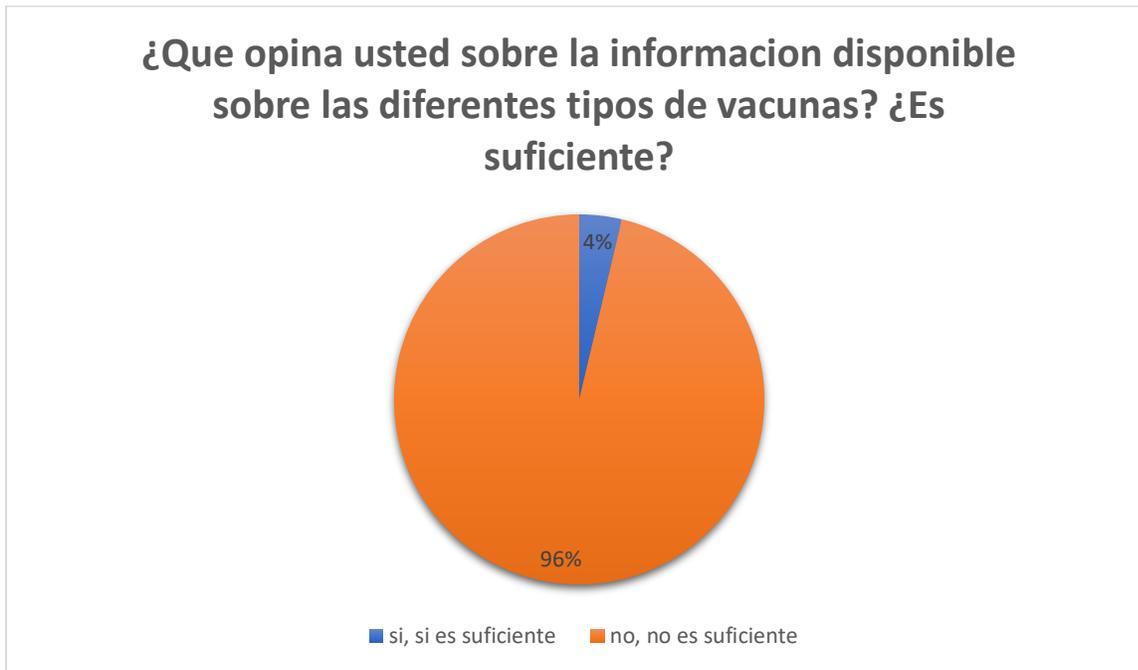


Fuente: Elaboración propia.

De las 27 personas encuestadas, no se obtuvo respuesta de 17 de los encuestados (equivalente al 62.96%), y un 29.63% si contestó que tienen el conocimiento acerca de la efectividad, sin embargo, 2 de los encuestados no marcaron ninguna de las dos alternativas de respuesta (equivalente al 7.91%).

Gráfico 3. ¿Qué opina usted sobre la información disponible sobre las diferentes tipas de vacunas? ¿Es suficiente?

En referencia sobre la información disponible sobre las diferentes vacunas de igual manera en la encuesta que se realizó a los estudiantes de 5to año de la carrera de química farmacéutica del departamento de química se han obtuvieron los siguientes datos:



Fuente: Elaboración propia

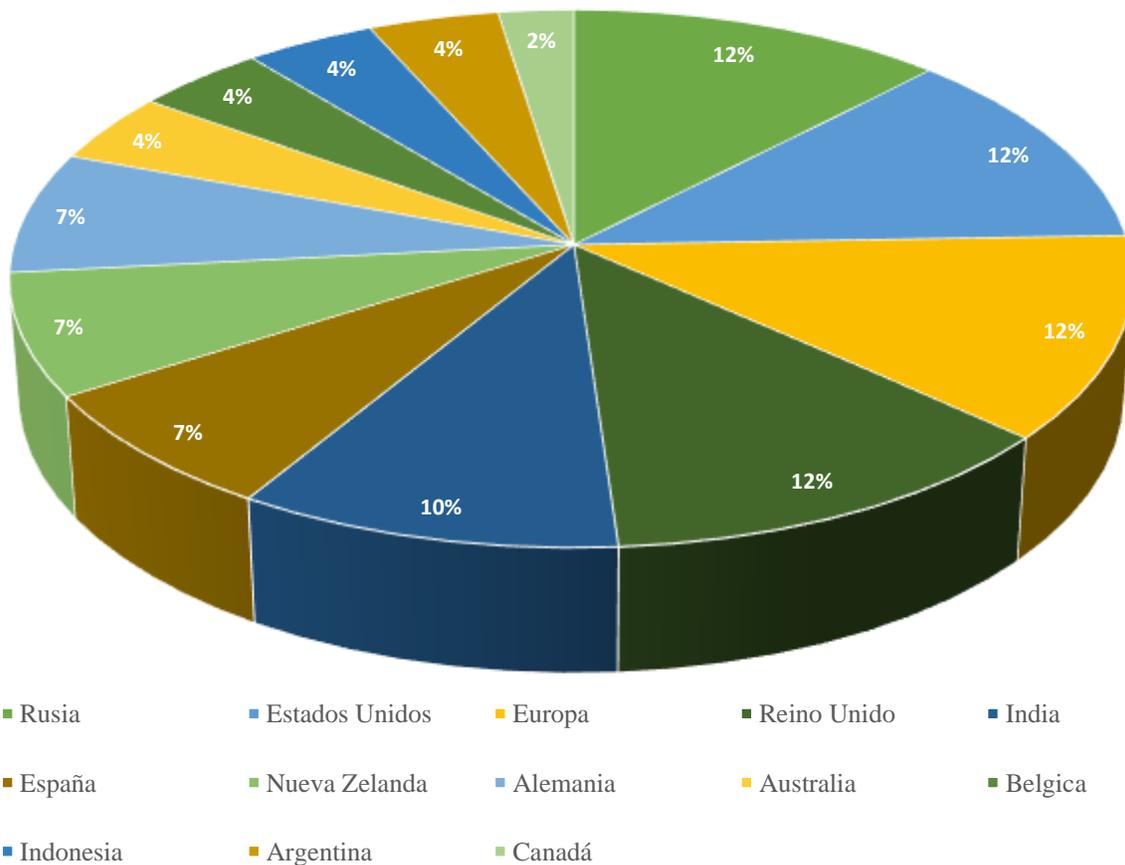
De las 27 personas encuestadas, se obtuvo respuesta de 26 personas de las encuestados (equivalente al 96%), sin embargo, un 4% siendo 1 de las personas encuestadas, menciona que si se puede obtener información optima y de manera fluida acerca de los tipos de vacunas.

5.3 Gráficos y tablas resultados de la investigación

Se identificó un total de 89 referencias de documentos y artículos científicos, de los cuales, 42 fueron incluidos en el análisis final.

Los artículos analizados eran de un total de 13 países/unión de estados: Se encontraron de Rusia, Estados Unidos, Reino Unido y Europa 5 artículos (11.90% para cada uno), de India 4 artículos (9.52%), de España, Nueva Zelanda, Alemania 3 artículo (7.14% para cada uno), Australia, Bélgica, Indonesia y Argentina 2 artículos (4.76% para cada uno) y por último Canadá 1 artículo (2.38%)

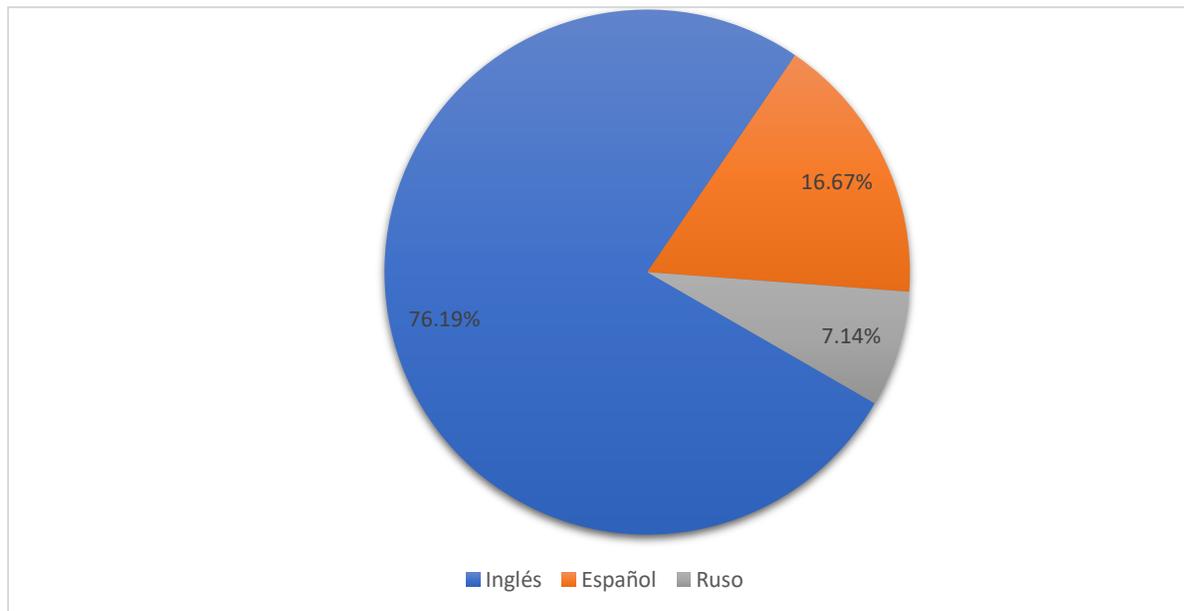
Grafica 4. Porcentaje de artículos utilizados por país.



Fuente: Elaboración propia

En cuanto al idioma de las publicaciones, 32 (76,19%) artículos fueron publicados en inglés, 5 (11,90%) artículos fueron publicados en español, 5 (11,90%) fueron publicados en ruso.

Grafica 5. Porcentaje de artículos utilizados por idioma.



Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a la autoría de las publicaciones, 26 (61,91,0%) son de investigadores multidisciplinares, 8 artículos (19,05%) son de especialistas farmacéuticos, 7 (16,66%) especialistas en biotecnología y 1 (2,38%) de especialistas médicos.

Tipo de tecnologías del desarrollo de vacunas contra la COVID- 19

En la revisión bibliográfica realizada se incluyeron seis fabricantes de vacunas cada una con una tecnología de producción distintas lo cual ameritó la comparación en función de las características y efectividad de estas (Ver tabla 1, anexo 1). En la tabla 1 se detalla información sobre cada una de ellas.

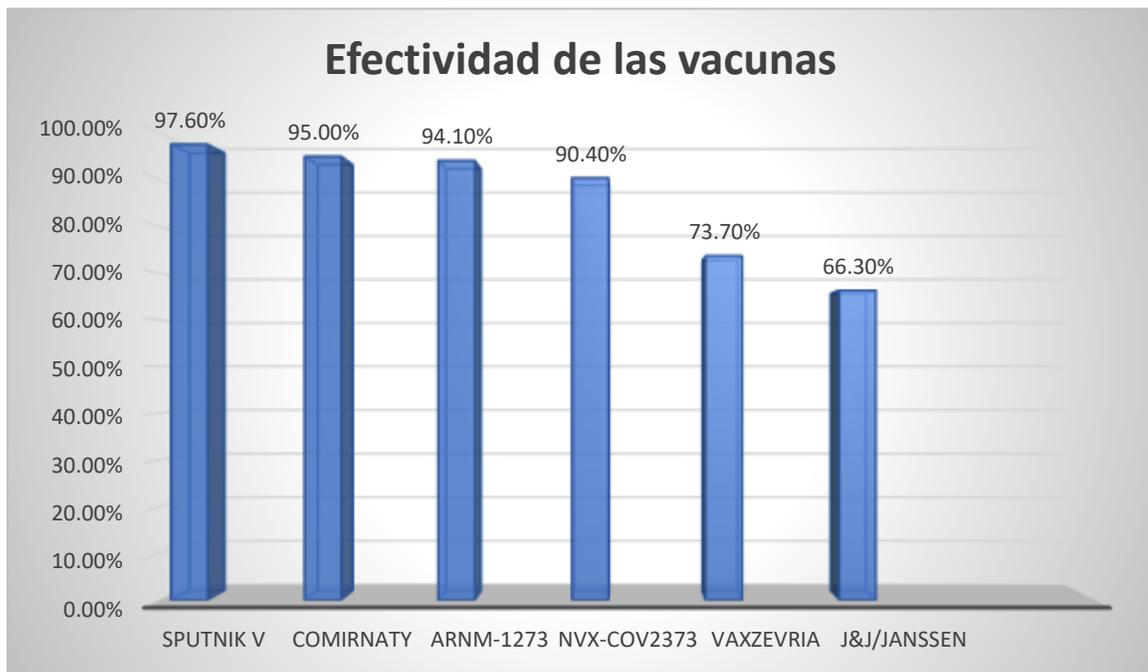
Se encontró que la vacuna con mayor efectividad es la vacuna del Centro Gamaleya, Sputnik, con un porcentaje de efectividad de 97,6%, la de Pfizer, Inc. 95%, seguida por la vacuna de Moderna con un 94.10% de efectividad, Novavax tiene un 90.40%, AstraZeneca con un 73.7% y por último la vacuna elaborada por Janssen plc. Que tiene un 66.3% de efectividad.

La efectividad de las vacunas mide la probabilidad de la vacunación de proteger a las personas para prevenir la enfermedad sintomática leve, moderada y grave, la hospitalización y la muerte por covid-19.

Para la medición de la eficacia de las vacunas se utilizan dos tipos de estudios generales, se mide a través de ensayos controlados aleatorizados y estudios de observación diseñados específicamente para estimar la protección de la vacunación en condiciones reales.

Sin embargo, la medición de la efectividad de las vacunas puede verse afectada por factores relacionados con los virus y los organismos hospedadores, además de por el tipo de estudio utilizado. Por lo tanto, las estimaciones puntuales sobre la efectividad de la vacuna han variado entre los estudios publicados.

Grafica 6. Porcentaje de efectividad de las vacunas en estudio.



Fuente: Elaboración propia.

Nota: La efectividad de las vacunas mostradas en esta gráfica puede variar según las variantes del virus.

Capítulo VI:

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

Una vez finalizada esta investigación documental acerca de las tecnologías de producción de vacunas contra COVID-19 con la ayuda de examinaciones bibliográficas sistematizada de publicaciones científicas a nivel internacional se concluye que:

Se ha logrado analizar en las tecnologías de producción de vacunas contra COVID-19, de manera que, se han encontraron en los sitios web oficiales de las empresas farmacéuticas fabricantes de las vacunas que se seleccionaron para esta investigación los porcentajes de efectividades e información referente a cada vacuna.

De tal forma que, una vez que describimos las tecnologías para la producción de las vacunas estas resaltan la alta efectividad de cada una de ellas, siendo: Sputnik V 97,6% , Janssen and Janssen 66,3%, pero ambas teniendo como tecnología: un vector viral, Pfizer BioNTech (Pfizer, Inc) 95%, Moderna (Moderna)94,1%, de mismo modo, teniendo ambas la misma tecnología de ARNm, Vaxzevria (AstraZeneca plc) 73,7% teniendo una tecnología novedosa de vector viral pero empleado en adenovirus de chimpancé , y mientras tanto la vacuna NVX-CoV2373 (Novavax, Inc) tiene una eficacia de 90,4% y usando una tecnología de nano partículas recombinante.

Se logró realizar una encuesta diagnostica de conocimiento general sobre las vacunas contra Covid-19 dirigida a estudiantes de 5to año de la carrera de Química Farmacéutica de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua).

Y por último se logró identificar la vacuna más idónea para Nicaragua tomando en cuenta la condición económica y sanitaria del país. A su vez se realizó una base de datos que detalla sobre las variables en estudio y que servirá de base para la realización de estudio posteriores en este tema.

Recomendaciones

De la experiencia recopilada en esta investigación se pone de manifiesto la dificultad para obtener información verídica sobre el covid 19, el tratamiento utilizado para tratar esta enfermedad, aparte de la ofrecida por la organización mundial de la salud (OMS), esto debido a que al ser este un tema relativamente reciente se encuentra limitada información relevante o veraz, e incluso se encuentra mucha información falsa o de fuente cuestionable. Recomendamos sitios web para la obtención de información referente a estudios y artículos relacionados con la enfermedad provoca por el Sar-Cov-2 y la biotecnología como: El Centro Nacional para la Información Biotecnológica (en inglés: National Center for Biotechnology Information [NCBI]), PubMed, Scielo, página oficial de la OMS, FDA, EMA.

Por tal motivo instamos a los futuros investigadores, estudiantes de química farmacéutica que profundicen más en el campo de la biotecnología, en específico en vacunas, para que desarrollen ensayos relacionados a esta rama de la ciencia.

Se recomienda el uso de mascarillas en espacios cerrados, concurridos o que entrañen contacto afectivo cercano, preferiblemente reúnanse en espacios al aire libre. No se auto-medique, visite a un médico, el lavado de manos es esencial para evitar la propagación del virus, infórmese bien en sitios confiables y oficiales. Recuerde que la mejor vacuna es la primera que se encuentra disponible.

Bibliografía

1. Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19 – Medwave 2020 Norma Fracencia Santos-Sánchez.
2. AstraZeneca - Research-Based BioPharmaceutical Company.
3. Burch J., Bunt C. Can physical interventions help reduce the spread of respiratory viruses? *Cochrane Clin. Answers*. 2020 [consultado 20 May 2020] Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.2965/full>.
4. (2022, Febrero 4). *Sputnik V Granted Full Permanent Approval in Russia*. Retrieved Febrero 28, 2022
5. Ayouni, I., Maatoug, J., & Dhouib, W. e. (2021, mayo 29). Effective public health measures to mitigate the spread of COVID-19: a systematic review. *BMC Public Health* 21, 21(1015). doi:<https://doi.org/10.1186/s12889-021-11111-1>
6. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403-416. doi:10.1056/NEJMoa2035389
7. Baden, L., El Sahly, H., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., Zaks, T. (2020, Diciembre 30). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403-416. doi:10.1056/NEJMoa2035389
8. CDC. (2021, Octubre 18). *Centers for Disease Control and Prevention*. Retrieved Diciembre 2021, from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/viralvector.html>
9. Centers for Disease Control and Prevention. (2020, Agosto 17). *CDC.gov*. Retrieved Abril 2022, from El lavado de las manos en la comunidad: Las manos limpias salvan vidas: <https://www.cdc.gov/handwashing/esp/why-handwashing.html>
10. Díaz E., A. R. (2020, Junio 21). *Journal Pre-proof*. doi:<https://doi.org/doi:10.1016/j.medin.2020.06.017>
11. Diaz-Arévalo, D., & y Zeng, M. (2020, Enero 17). Nanoparticle-based vaccines: opportunities and limitations. *Nanopharmaceuticals*, 135-150. doi:10.1016/B978-0-12-817778-5.00007-5
12. Dunkle, L., Kotloff, K., Gay, C., Áñez, G., Adelglass, J., Barrat, A., Dubovsky,

- F. (2020, Noviembre 2). Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *New England Journal of Medicine*, 0(0), 0. doi:10.1056/NEJMoa2116185
13. El Sahly, H., Baden, L., Essink, B., Doblecki-Lewis, S., Martin, J., Anderson, E., . . .
... y Miller, J. (2021, Septiembre 22). Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2
Vaccine at Completion of Blinded Phase. *New England Journal of Medicine*, 385(19),
1774-1785. doi:10.1056/NEJMoa2113017
14. Falsey, A., Sobieszczyk, M., Hirsch, I., Sproule, S., Robb, M., Corey, L., . . .
... Gonzalez-Lopez, A. (2021, Septiembre 29). Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222
(ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 385(25),
2348-2360. doi:10.1056/NEJMoa2105290
15. FDA. (2021, Febrero 27). Comunicado de Prensa. *FDA Issues Emergency Use
Authorization for Third COVID-19 Vaccine*. Retrieved Febrero 28, 2022
16. FDA. (2022, Mayo 05). Comunicado de Prensa. *Coronavirus (COVID-19) Update:
FDA Limits Use of Janssen COVID-19 Vaccine to Certain Individuals*. Retrieved Mayo
8, 2022
17. *Deutsche Welle*. (2021, Noviembre 25). Retrieved from <https://p.dw.com/p/43Srf>
18. Díaz E., A. R. (2020, Junio 21). *Journal Pre-proof*.
doi:<https://doi.org/doi:10.1016/j.medin.2020.06.017>
19. Diaz-Arévalo, D., & y Zeng, M. (2020, Enero 17). Nanoparticle-based vaccines:
opportunities and limitations. *Nanopharmaceuticals*, 135-150. doi:10.1016/B978-0-
12-817778-5.00007-5
20. Dickerman B., P. G. (2021, Diciembre 1). *The New England Journal of Medicine*.
doi:10.1056/NEJMoa2115463
21. Dra. Dunkle L., D. K.-F. (2021, Diciembre 15). *The New England Journal of Medicine*.
doi:10.1056/NEJMoa2116185
22. El Sahly, H., Baden, L., Essink, B., Doblecki-Lewis, S., Martin, J., Anderson, E., . . .
... y Miller, J. (2021, Septiembre 22). Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2
Vaccine at Completion of Blinded Phase. *New England Journal of Medicine*, 385(19),
1774-1785. doi:10.1056/NEJMoa2113017

23. Falsey, A., Sobieszczyk, M., Hirsch, I., Sproule, S., Robb, M., Corey, L.,
Gonzalez-Lopez, A. (2021, Septiembre 29). Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222
(ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 385(25),
2348-2360. doi:10.1056/NEJMoa2105290
24. FDA. (2021, Febrero 27). Comunicado de Prensa. *FDA Issues Emergency Use
Authorization for Third COVID-19 Vaccine*. Retrieved Febrero 28, 2022
25. FDA. (2022, Mayo 05). Comunicado de Prensa. *Coronavirus (COVID-19) Update:
FDA Limits Use of Janssen COVID-19 Vaccine to Certain Individuals*. Retrieved Mayo
8, 2022
26. Diaz-Arévalo, D., & y Zeng, M. (2020, Enero 17). Nanoparticle-based vaccines:
opportunities and limitations. *Nanopharmaceuticals*, 135-150. doi:10.1016/B978-0-
12-817778-5.00007-5
27. Dunkle, L., Kotloff, K., Gay, C., Áñez, G., Adelglass, J., Barrat, A., Dubovsky,
F. (2020, Noviembre 2). Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United
States and Mexico. *New England Journal of Medicine*, 0(0), 0.
doi:10.1056/NEJMoa2116185
28. El Sahly, H., Baden, L., Essink, B., Doblecki-Lewis, S., Martin, J., Anderson, E., . . .
. . . y Miller, J. (2021, Septiembre 22). Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2
Vaccine at Completion of Blinded Phase. *New England Journal of Medicine*, 385(19),
1774-1785. doi:10.1056/NEJMoa2113017
29. Falsey, A., Sobieszczyk, M., Hirsch, I., Sproule, S., Robb, M., Corey, L.,
Gonzalez-Lopez, A. (2021, Septiembre 29). Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222
(ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 385(25),
2348-2360. doi:10.1056/NEJMoa2105290
30. FDA. (2021, Febrero 27). Comunicado de Prensa. *FDA Issues Emergency Use
Authorization for Third COVID-19 Vaccine*. Retrieved Febrero 28, 2022
31. FDA. (2022, Mayo 05). Comunicado de Prensa. *Coronavirus (COVID-19) Update:
FDA Limits Use of Janssen COVID-19 Vaccine to Certain Individuals*. Retrieved Mayo
8, 2022
32. Fondo Ruso de Inversión Directa. (2021, Junio 29). *Fondo Ruso de Inversión Directa*.

- Retrieved Noviembre 28, 2021, from <https://rdif.ru/fullNews/6918/>
33. Health Canada. (2020, Diciembre 23). *Canada.ca*. Retrieved Noviembre 28, 2021, from Government of Canada: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2020/12/health-canada-authorizes-moderna-covid-19-vaccine.html>
 34. Logunov D. Y., D. I. (2021, Febrero 2). *The Lancet*. Retrieved from Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
 35. Logunov, D., Dolzhikova, I., Shcheblyakov, D., Tukhvatulin, A., Zubkova, O., Dzharullaeva, A., . . . Group, .. t.-C.-V. (2021, Febrero 18). Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*, 397, 671-681. doi:<https://doi.org/10.1016/>
 36. Moderna. (2021, Octubre 25). *Moderna Inc.* Retrieved Diciembre 2021, from https://s29.q4cdn.com/745959723/files/doc_news/2021/10/25/moderna-announces-positive-top-line-data-phase-23-study-covid-19.pdf
 37. Moderna, Inc. (2021, Mayo 21). Retrieved Noviembre 28, 2021, from <https://modernatx.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/ministry-food-and-drug-safety-south-korea-mfds-authorizes>
 38. Montaltia, M., Solda, G., Di Valerio, Z., Salussolia, A., Lenzi, J., Forcellini, M., . . . Group, f. t. (2021, Julio 8). ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active surveillance. *The Lancet*, 7. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101027>
 39. Morales, N. J. (2021, Marzo 18). *Reuters*. Retrieved Noviembre 28, 2021, from <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-philippines-vaccin-idUSKBN2BB05Q>
 40. Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc. (2021, Diciembre). *Pfizer Inc.* Retrieved Marzo 2022, from COMIRNATY Información de prescripción: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=16351#section-3>
 41. Polack F. P., T. S. (2020, Diciembre 31). *The New England Journal of Medicine*.

Retrieved from Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine: DOI:
10.1056/NEJMoa2034577

42. Zimmer, C., Weiland, N., & y LaFraniere, S. (2021, Enero 29). Johnson & Johnson's Vaccine Offers Strong Protection but Fuels Concern About Variants. *The New York Times*. Retrieved Diciembre 2021, from <https://www.nytimes.com/2021/01/29/health/covid-vaccine-johnson-and-johnson-variants.html?action=click&module=Spotlight&pgtype=Homepage>

Glosario

A

Ácido etilendiaminotetracético: El ácido etilendiaminotetraacético, también denominado EDTA o con menor frecuencia AEDT, es una sustancia utilizada como agente quelante que puede crear complejos con un metal que tenga una estructura de coordinación octaédrica.

Angiotensina: Las angiotensinas son un conjunto de hormonas peptídicas derivadas del angiotensinógeno, que causan vasoconstricción y un posterior aumento de la presión arterial.

C

Comorbilidad: Según la Organización mundial de la Salud (OMS), la comorbilidad es la ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona, lo que se asemeja a la definición de Feinstein. El Centro de Políticas de Salud de Manitoba señala que es importante diferenciar una comorbilidad de una complicación.

Compilar: Reunir en una misma obra partes o extractos procedentes de otros varios libros o documentos.

D

Decapsidación: desaparición de la cubierta (cápsida) de un virus.

Dominios: m. Segmento, habitualmente pequeño, de DNA o de un polipéptido, que tiene una función o unas propiedades específicas.

E

Escindida: dividir algo material o inmaterial de gran importancia en dos o más partes. Los problemas económicos escindieron a la familia.

Estratificación: el uso de un medicamento que se dirige a una sub-población de pacientes (por ejemplo, la identificación de las subpoblaciones de pacientes afectados por una enfermedad en particular por motivos de edad y por la etapa de la enfermedad en la que se encuentran).

Exocitosis: La exocitosis es el proceso durable que consume energía y en el cual una célula dirige el contenido de sus vesículas secretoras hacia fuera de la célula, mediante la fusión de su membrana con la membrana citoplasmática y expulsión del contenido vesicular al exterior.

F

Farmacológico: es la rama de la medicina, la biología y las ciencias farmacéuticas que estudia la historia, el origen, las propiedades biofísicoquímicas, la presentación, los efectos fisiológicos

Fracción: En matemáticas, una fracción, número fraccionario, es la expresión de una cantidad dividida entre otra cantidad; es decir que representa un cociente no efectuado de números. Por razones históricas también se les llama fracción común, fracción mixta o fracción decimal.

G

Genoma: El genoma es la secuencia total del material genético que posee un organismo o una especie en particular. El genoma en los seres eucariotas comprende el ADN contenido en el núcleo, organizado en cromosomas y el genoma de orgánulos celulares, como las mitocondrias y los plastos.

GLUCOCORTICOIDES: Los glucocorticoides son hormonas de la familia de los corticosteroides que participan en la regulación del metabolismo de carbohidratos favoreciendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis; poseen además actividad inmunosupresora.

H

Hexabromociclododecano: El hexabromociclododecano es un retardante de llama bromado. Se compone de doce átomos de carbono, dieciocho de hidrógeno y seis átomos de bromo unidos al anillo. Su aplicación principal es en espuma de poliestireno extruido y expandido que se utiliza como aislamiento térmico en la industria de la construcción.

I

Inhibidor: los inhibidores enzimáticos son moléculas que se unen a enzimas y disminuyen su actividad. Puesto que el bloqueo de una enzima puede matar a un agente patógeno o corregir un desequilibrio metabólico, muchos medicamentos actúan como inhibidores enzimáticos. También son usados como herbicidas y pesticidas.

Interferón: Los interferones son un grupo de proteínas señalizadoras producidas y secretadas por las células anfitrionas como respuesta a la presencia de diversos patógenos, tales como virus, bacterias, parásitos y células tumorales.

L

Lipídica: La bicapa lipídica es una delgada membrana polar formada por dos capas de moléculas de lípidos, estas membranas son láminas planas que forman una barrera continua alrededor de las células y sus estructuras.

M

Membrana: La membrana plasmática, membrana celular, membrana citoplasmática o plasmalema, es una capa o bicapa lipídica de fosfolípidos y otras sustancias que delimita toda la célula, dividiendo el medio extracelular del intracelular.

Microbiología: La microbiología es la ciencia encargada del estudio y análisis de los microorganismos, seres vivos diminutos no visibles al ojo humano, también conocidos como microbios. Se dedica a estudiar los organismos que son sólo visibles a través del microscopio: organismos procariotas y eucariotas simples.

Monocatenario: Un virus ARN monocatenario positivo es un virus que tiene ácido ribonucleico de cadena sencilla de sentido positivo como material genético y no se replica usando ADN intermedio. Pertenecen al Grupo IV de la clasificación de Baltimore.

Mutación: Una mutación es el cambio al azar en la secuencia de nucleótidos o en la organización del ADN de un ser vivo que produce una variación en las características de este y que no necesariamente se transmite a la descendencia. Se presenta de manera espontánea y súbita o por la acción de mutágenos.

N

Nidovirales: Nidovirales es un orden de virus que infectan animales. Tienen un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo, por lo que se incluyen en el Grupo IV de la Clasificación de Baltimore. Comprende la familia Coronaviridae y varias familias relacionadas.

O

Oligoelemento: Los oligoelementos, a veces llamados bioelementos temporales, son bioelementos presentes en pequeñas cantidades en los seres vivos y tanto su ausencia como su exceso puede ser perjudicial para el organismo, llegando a ser hepatotóxicos.

P

Pleiotrópicas: En biología la pleiotropía o polifenia es el fenómeno por el cual un solo gen o alelo es responsable de efectos fenotípicos o caracteres distintos y no relacionados.

Polimerasa: La polimerasa es una enzima capaz de transcribir o replicar ácidos nucleicos, que resultan cruciales en la división celular y en la transcripción del ADN.

Priorización: La priorización es la actividad que ordena ítems o actividades por orden de importancia en relación con otras. En el contexto de la evaluación médica, es el establecimiento de la importancia o la urgencia de las acciones que son necesarias para preservar el bienestar del cliente o del paciente.

Procalcitonina: La procalcitonina (PCT) es un polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas (, 0,5 ng/ml) y se eleva intensamente a las pocas horas de la administración de endotoxina en voluntarios humanos, así como en las infecciones bacterianas sistémicas graves (sepsis, shock séptico y meningitis).

Profármaco: m. Sustancia biológicamente inactiva que es metabolizada en el organismo a una sustancia activa.

R

Ribonucleicos: El ácido ribonucleico (ARN) es un ácido nucleico formado por una cadena de ribonucleótidos. Está presente tanto en las células procariotas como en las eucariotas, y es el único material genético de ciertos virus (los virus ARN). ... El ARN es, pues, mucho más versátil que el ADN.

S

Siglas: breviatura formada por las letras iniciales de un sintagma, normalmente nombres de instituciones, empresas, etc.

T

Taxonomía: La taxonomía es, en su sentido más general, la ciencia de la clasificación. Usualmente se emplea el término para designar a la taxonomía biológica, la ciencia de ordenar a los organismos en un sistema de clasificación compuesto por una jerarquía de taxones anidados.

V

Virión: En microbiología se denomina virión a la partícula vírica morfológicamente completa e infecciosa. Está compuesto por: Ácido nucleico vírico: puede ser ADN o ARN, solo uno de ellos, y de cadena doble o sencilla. Lo más frecuente es ADN bicatenario, lineal o circular, o bien ARN monocatenario siempre lineal.

Z

Zoonóticos: Una enfermedad zoonótica es una enfermedad que puede transmitirse entre animales y seres humanos. Las enfermedades zoonóticas pueden ser provocadas por virus, bacterias, parásitos y hongos.

Anexo 1.

Encuesta: vacuna contra la COVID-19

Sexo: Femenino _____ Masculino _____

Edad: _____

1. ¿Se ha vacunado contra el COVID-19?

Si _____ No _____

2. ¿Cuántas veces se ha vacunado?

1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____

3. ¿Con cuál vacuna o vacunas se ha vacunado?

1 _____, 2 _____, 3 _____

4. ¿Después de la vacunación ha sentido molestias? Enumere los síntomas:

1 _____ 2 _____

3 _____ 4 _____

5. ¿Cuántos tipos de vacunas (refiriéndose a tecnologías de producción) conoce?

1 _____

2 _____

3 _____

6. ¿Cuáles son los principales países productores de vacunas?

1 _____ 2 _____

3 _____ 4 _____

7. ¿Cuántos fabricantes de vacuna conoce?

1 _____ 2 _____

3 _____ 4 _____

8. ¿conoce usted la diferencia de efectividad de cada vacuna?

Si _____ No _____

9. ¿le gustaría contar con información sobre la diferencia de efectividad de cada vacuna?

Si _____ No _____

10. ¿Cuáles son las vacunas contra el COVID-19 se ha aplicado en Nicaragua?

1 _____ 2 _____

3 _____ 4 _____

11. ¿Qué opina usted sobre la información disponible sobre los diferentes tipos de vacunas?

¿Es suficiente?

Si _____ No _____ si, opina que si, comente un poco

Anexo 2.

Tabla 4. Descripción de las vacunas según su fabricante de origen:

Tipo de vacuna	Descripción	Efectividad	Fuente
Pfizer, Inc./BioNTech	El ARNm de la vacuna estimula a las células para producir copias de la proteína S.	95%	(Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc, 2021)
ModernaTX, Inc.	El ARNm de la vacuna estimula a las células para producir copias de la proteína S.	94,1%	(OMS, 2022)
Instituto de investigación en epidemiología y microbiología de Gamelaya	Las vacunas de vectores virales usan una versión inofensiva de un virus diferente, llamado “vector”, para transmitir información al cuerpo para protegerlo. Estimula a las células para producir proteínas S.	97,6 %	(Logunov, y otros, 2021)
Novavax	Se basa en lo que se llama tecnología de nanopartículas recombinantes y el adyuvante de Novavax, llamado Matrix-M, para estimular una respuesta inmune y estimular altos niveles de anticuerpos neutralizantes	90 %	(WHO, 2021)
AstraZeneca/Oxford	Las vacunas de vectores virales usan una versión inofensiva de un virus diferente, llamado “vector”, para transmitir información al cuerpo para protegerlo. Estimula a las células para producir proteínas S.	76 %	(OMS, 2021)
Janssen Pharmaceuticals Companies	Las vacunas de vectores virales usan una versión inofensiva de un virus diferente, llamado “vector”, para transmitir información al cuerpo para protegerlo. Estimula a las células para producir proteínas S.	66,3 %	(CDC, 2022)

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 3.

Tabla 5. Artículos científicos sobre las vacunas contra covid-19

Desarrollador	Nombre	Tecnología	Título	Impacto	Autores	País
Pfizer BioNTech	Cominarty	ARNm	Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires.	Los resultados arrojados por este trabajo muestran una disminución del 35% en las nuevas infecciones por SARS-COV-2 registradas en PS de la provincia de Buenos Aires durante el mes de marzo 2021, en el período posterior al inicio de la campaña de vacunación, en comparación con el mes de febrero 2021. Esto indica una caída significativamente mayor a la observada en la población general, sugiriendo un efecto de la inmunización en la dinámica de contagios.	(Luzuriaga J. P., 2021)	Argentina
			Comirnaty (vacuna de ARN mensajero contra la COVID-19 [nucleósidos modificados])	Comirnaty ofrece un alto nivel de protección frente a la COVID-19, una necesidad crucial en la actual pandemia. El ensayo principal demostró que la vacuna tiene una eficacia del 95 %. La mayoría de los efectos adversos son de leves a moderados y desaparecen en unos pocos días.	(EMA, 2021)	Europa
			El regulador de la UE aprueba la vacuna BioNTech-Pfizer para el grupo de edad de 5 a 11 años	"Los beneficios de Comirnaty en niños de 5 a 11 años superan los riesgos, particularmente en aquellos con condiciones que aumentan el riesgo de COVID-19 grave", dijo EMA.	(Deutsche Welle, 2021)	Europa
			Seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 mRNA Covid-19.	Un régimen de dos dosis de BNT162b2 confirió una protección del 95% contra Covid-19 en personas de 16 años o más. La seguridad durante una mediana de 2 meses fue similar a la de otras vacunas virales	(Polack F. P., 2020)	Estados Unidos

Desarrollador	Nombre	Tecnología	Título	Impacto	Autores	País
Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya	Sputnik V	Vector (adenovirus)	Seguridad y eficacia de una vacuna COVID-19 heteróloga prime-boost basada en vectores rAd26 y rAd5: un análisis intermedio de un ensayo de fase 3 controlado aleatorio en Rusia	Este artículo revisado por pares concluyó que el ensayo de fase 3 de Gam-COVID-Vac mostró una eficacia del 91,6% contra COVID-19 y fue bien tolerado en una gran cohorte. En un artículo de seguimiento de Lancet publicado el 12 de mayo de 2021, el autor declaró: El informe del análisis intermedio en el ensayo clínico de fase 3 Sputnik V cumple plenamente con esos estándares.	(Logunov D. Y., 2021)	Rusia
			La vacuna Sputnik V demostró una eficacia del 97,6% contra el coronavirus y del 100% contra los casos graves en los EAU	Datos del Ministerio de Salud de los EAU sobre el uso de la vacuna rusa contra el coronavirus Sputnik V, que demuestra su alta eficacia y seguridad. tasas durante la vacunación de la población. La efectividad de la vacuna, basada en el análisis de datos de más de 81 mil personas vacunadas con ambos componentes de la preparación Sputnik V, ascendió al 97,6%. Al mismo tiempo, la vacuna rusa también ha demostrado una eficacia total (100%) contra casos graves de coronavirus. El análisis de datos se realizó a partir del 8 de junio.	(Fondo Ruso de Inversión Directa, 2021)	Emiratos Árabes Unidos

Desarrollador	Nombre	Tecnología	Título	Impacto	Autores	País
Moderna			Vacuna Moderna Covid-19 Aprobada Para Su Uso En Australia	<p>La Administración de Productos Terapéuticos (TGA) ha otorgado hoy la aprobación provisional de la vacuna Moderna para su uso en adultos australianos.</p> <p>La aprobación provisional de la vacuna de Moderna significa que ha cumplido con todos los estrictos estándares de seguridad, calidad y eficacia de la TGA para su uso en personas mayores de 18 años para prevenir el COVID-19 sintomático y grave.</p>	(Prime Minister, Minister for Health and Aged Care, 2021)	Australia
			Moderna obtiene autorización de uso de emergencia en Bangladesh	La autorización se produce cuando Estados Unidos comenzó a enviar 2,5 millones de dosis de la vacuna Covid de Moderna a Bangladesh el martes, dijo a la AFP un funcionario de la Casa Blanca.	(Star Digital Report, 2021)	Bangladesh
			Health Canada autoriza la vacuna Moderna COVID-19	Health Canada recibió la presentación de Moderna el 12 de octubre de 2020 y, después de una revisión exhaustiva e independiente de la evidencia, ha determinado que la vacuna Moderna cumple con los estrictos requisitos de seguridad, eficacia y calidad del Departamento.	(Health Canada, 2020)	Canadá
			Invima otorgó Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia a la vacuna desarrollada por la farmacéutica Moderna Switzerland GmbH	<p>El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- Invima, informa que otorgó Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE para la vacuna contra covid-19 desarrollada por la farmacéutica Moderna Switzerland GmbH.</p> <p>La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora por medio del Acta No. 1 de 2021 séptima parte, en sesión extraordinaria permanente del 24 de junio del 2021, emitió concepto recomendando aprobar la solicitud de ASUE para la vacuna contra covid-19 de Moderna, luego de evaluar la documentación allegada, encontrando un balance riesgo-beneficio favorable.</p>	(INVIMA, 2021)	Colombia
			La vacuna Moderna se convierte en la tercera	La vacuna COVID-19 desarrollada por Moderna ha recibido hoy la aprobación reglamentaria para	(Medicines and Healthcare	Reino Unido

			vacuna COVID-19 aprobada por el regulador del Reino Unido	su suministro por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA). Esto sigue a una evaluación exhaustiva y rigurosa por parte de los equipos de científicos de la MHRA, incluido el asesoramiento de la Comisión independiente de Medicamentos Humanos, que revisó en profundidad todos los datos para garantizar que esta vacuna cumpla con los estándares requeridos de seguridad, calidad y eficacia.	products Regulatory Agency, 2021)	
--	--	--	---	--	-----------------------------------	--

Desarrollador	Nombre	Tecnología	Título	Impacto	Autores	País
			Vacunas anti-covid: un estudio del Hospital Universitario Beni Messous confirma su efectividad	Las cuatro vacunas contra el coronavirus utilizadas en Argelia, a saber, la vacuna rusa Sputnikv, la china Sinopharm y Sinovac y la británica Astrazeneca, han demostrado "un sistema inmunológico satisfactorio", informa este sábado 17 de julio de 2021 el diario El Watan.	(Rédaction AE, 2021)	España
			Vacuna contra el coronavirus AstraZeneca aprobada por el regulador de medicamentos de Australia	Vacuna contra el coronavirus AstraZeneca aprobada por el regulador de medicamentos de Australia	(P., 2021)	Australia
			Nuevas cantidades de vacuna AstraZeneca para ser enviadas a Bosnia a través de COVAX	La Agencia de Medicamentos de Bosnia y Herzegovina ha dado su consentimiento para el uso de vacunas producidas por "AstraZeneca", que Serbia donó al cantón de Sarajevo. Según la Agencia de Medicamentos, la muestra probada corresponde al requisito de calidad declarado en términos de parámetros probados y se determinó que la vacuna contiene todos los datos requeridos por las regulaciones aplicables y los resultados de las pruebas dentro de los límites de calidad establecidos. La fecha límite para el uso de vacunas es junio de este año.	(Z., 2021)	India

			Vacunas contra COVID-19 en los EAU	Hay cinco vacunas en los EAU contra la infección por COVID-19. Ellos son: Sinopharm, Pfizer-BioNTech, Sputnik V, Oxford-AstraZeneca y Moderna. Los Emiratos Árabes Unidos ofrecen estas vacunas a sus ciudadanos y residentes de forma gratuita.	(United Arab Emirates, 2021)	Emiratos Árabes Unidos
			Nueva Zelanda da un visto bueno provisional a la vacuna COVID-19 de AstraZeneca	El regulador de salud de Nueva Zelanda, Medsafe, otorgó la aprobación provisional para la vacuna AstraZeneca COVID-19 para personas mayores de 18 años, dijo la ministra en funciones para la respuesta al COVID-19, la Dra.Ayesha Verrall.	(REUTERS, 2021)	Nueva Zelanda

Desarrollador	Nombre	Tecnología	Título	Impacto	Autores	País
			TGA otorga la tercera aprobación provisional a la vacuna COVID-19: Janssen	<p>El 25 de junio de 2021, la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) otorgó la aprobación provisional a Janssen-Cilag Pty Ltd (conocida como Johnson & Johnson en el extranjero) para su vacuna COVID-19 Janssen, convirtiéndola en la tercera vacuna COVID-19 en recibir aprobación regulatoria en Australia. .</p> <p>Esta vacuna vector viral está aprobada provisionalmente e incluida en el Registro Australiano de Productos Terapéuticos (ARTG) para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) en adultos mayores o iguales a 18 años. La recomendación oficial es que esta vacuna se administre en una sola dosis.</p>	(Therapeutic Goods Administration, 2021)	Australia
			La vacuna Johnson & Johnson de dosis única obtiene autorización de uso de emergencia en Inglaterra	La Dirección General de Administración de Medicamentos (DGDA) ha emitido una autorización de uso de emergencia (EUA) para la	(The Daily Star, 2021)	Inglaterra

				vacuna Covid-19 de Johnson & Johnson "Janssen" en el país. Es la primera vacuna Covid-19 de dosis única aprobada para uso de emergencia en el país.		
			Vacuna COVID-19 de Janssen (Johnson & Johnson)	Todas las vacunas COVID-19 autorizadas en Canadá han demostrado ser seguras, efectivas y de alta calidad.	(Government of Canada, 2021)	Canadá

Fabricante	Nombre	Tecnología	Nombre	Impacto	Autores	País
Novavax Inc	Nuvaxovid, Covovax	Nanopartículas Recombinantes	La vacuna Novavax COVID-19 obtiene la primera autorización; espera más en unas semanas, dice el CEO	Novavax Inc (NVAX.O) espera que los reguladores en India, Filipinas y otros lugares tomen una decisión sobre su vacuna COVID-19 en "semanas", dijo su director ejecutivo a Reuters, después de que la inyección del lunes recibió su primera autorización de uso de emergencia (EUA) de Indonesia.	Novavax Inc	Indonesia