



<https://doi.org/10.24245/mim.v40iS1.9557>

Recomendaciones para la optimización de la vacunación anti-COVID-19 en México

Recommendations for optimizing anti-COVID-19 vaccination in Mexico.

Miguel Betancourt Cravioto,¹ Diana Beatriz Guarneros de Regil,² Patricia Cornejo Juárez,³ Almudena Laris González,⁴ Antonio Luévanos Velázquez,⁵ Adrián Rendón Pérez,⁶ Diana Vilar Compte,⁷ Rosa María Wong Chew⁸

Resumen

OBJETIVO: Analizar las recomendaciones emitidas por los principales organismos de salud nacionales e internacionales acerca de la vacunación anti-COVID-19, y definir cuáles de ellas son aplicables a la población mexicana en función del predominio de las variantes del SARS-CoV-2 circulantes y la disponibilidad actual y prevista de vacunas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional y retrospectivo efectuado en mayo de 2023 con el fin de analizar las recomendaciones establecidas en el objetivo y definir las aplicables al contexto específico de México.

RESULTADOS: Se localizaron seis grupos de recomendaciones internacionales y nacionales para la vacunación anti-COVID-19 y, después de analizarlas, se emitieron las cinco recomendaciones aplicables a la realidad mexicana descritas al final del documento.

CONCLUSIONES: A pesar del menor impacto clínico y epidemiológico actual de la COVID-19, deben mantenerse las campañas de prevención y optimizar los patrones de vacunación, sobre todo entre las poblaciones que aún no han sido vacunadas o que tienen comorbilidades. Además, reforzar los sistemas de salud en previsión de rebrotes de la enfermedad o el surgimiento de mutaciones del SARS-CoV-2 dotadas de mayor infectividad o letalidad. La optimización de la vacunación anti-COVID-19 en México puede favorecerse, significativamente, mediante el esfuerzo conjunto de las autoridades sanitarias y los productores de vacunas del sector privado.

PALABRAS CLAVE: Vacunas anti-COVID-19; eficacia y seguridad; mutaciones del SARS-CoV-2.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the recommendations issued by the main national and international health organizations regarding anti-COVID-19 vaccination, and define which of them are applicable to the Mexican population based on the predominance of circulating SARS-CoV-2 variants and the current and planned availability of vaccines.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective observational study was carried out in May 2023, in order to analyze the recommendations established in the objective and define those applicable to the specific context of Mexico.

RESULTS: Six groups of international and national recommendations for anti-COVID-19 vaccination were located and, after analyzing them, the five recommendations applicable to the Mexican reality described at the end of the document were issued.

CONCLUSIONS: Despite the current lower clinical and epidemiological impact of COVID-19, prevention campaigns must be maintained and vaccination patterns optimized especially among populations that have not yet been vaccinated and/or with comorbidities, as well as reinforced health systems, in anticipation of outbreaks of the disease and/or the emergence of SARS-CoV-2 mutations with greater infectivity and/or lethality. The optimization of anti-COVID-19 vaccination in Mexico can be significantly favored through the joint efforts of health authorities and private sector vaccine producers.

KEYWORDS: Anti-COVID-19 vaccines; Efficacy and safety; SARS-CoV-2 mutations.

¹ Pediatra, consultor en políticas y vacunología, Sociedad Mexicana de Salud Pública, Ciudad de México.

² Pediatra, ProcliniQ Investigación Clínica SA de CV, Ciudad de México.

³ Infectóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

⁴ Infectóloga pediatra, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México.

⁵ Infectólogo pediatra, antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

⁶ Neumólogo intensivista, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

⁷ Epidemióloga, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

⁸ Infectóloga pediatra, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2023

Aceptado: enero 2024

Correspondencia

Miguel Betancourt Cravioto
betancom70@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Betancourt-Cravioto M, Guarneros de Regil DB, Cornejo-Juárez P, Laris-González A, Luévanos-Velázquez A, Rendón-Pérez A, Vilar-Compte D, Wong-Chew RM. Recomendaciones para la optimización de la vacunación anti-COVID-19 en México. Med Int Méx 2024; 40 (Supl 1): S1-S12.

ANTECEDENTES

De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología del gobierno mexicano y un reporte independiente de monitoreo de la pandemia de COVID-19 en México, durante las primeras cuatro olas epidémicas de la enfermedad (febrero de 2020 a marzo de 2022) se registraron en el país entre 5.4 y 5.7 millones de diagnósticos confirmados de COVID-19, aproximadamente 680 mil hospitalizaciones asociadas, y entre 309 y 324 mil decesos atribuibles a esta enfermedad. Aunque con tendencia a la disminución, aún durante la quinta y la sexta olas epidémicas (mayo de 2022 hasta la fecha) se sumaron 1.6 millones de casos confirmados y 6,800 decesos.^{1,2}

Los datos de esos reportes coinciden con las estimaciones publicadas por la Johns Hopkins University en su *Coronavirus Resource Center Global Map*: más de 7 millones de casos de COVID-19 en México y más de 330 mil decesos asociados, para un índice mortalidad-casos (iM-C) del 4.7%.³

En el informe de la infección por SARS-CoV-2 de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE), 8.5% del total de casos de COVID-19 (n = 607,304) se observó entre la población infantil y adolescente, con prevalencias crecientes conforme mayor fue la edad: 13% entre los de 0 a 4 años, 16% entre los de 5 a 9, 27% entre los de 10 a 14, y 45% entre los de 15 a 19 años.⁴

Entre los adultos con diagnóstico de COVID-19 confirmado, los hombres respecto de las mujeres tuvieron mayor riesgo de hospitalización (14.4 en comparación con 9.5%) y de muerte (7.3 en contraposición con 4.2%). Factores como la edad mayor de 60 años y la coexistencia de comorbilidades (sobre todo la combinación de hipertensión arterial y diabetes mellitus) incrementaron significativamente el riesgo de enfermedad grave, hospitalización y muerte.²

Vacunación en comparación con casos confirmados y con el exceso de mortalidad

Entre diciembre de 2020 y diciembre de 2021 se autorizaron, para uso de emergencia, diez distintas vacunas anti-COVID-19 en México. Además, el 19 de noviembre de 2022 se autorizó la vacuna Soberana, en dos variantes: Soberana P1 (ADN recombinante dímero) y Soberana O2 (ADN recombinante conjugado con toxoide tetánico). En el **Cuadro 1** se indican las respectivas eficacias de estas vacunas en estudios de Fase 3.⁵⁻⁸

Durante la primera semana epidemiológica de COVID-19, antes del inicio de la Campaña Nacional de Vacunación en diciembre de 2020, se habían confirmado más de 809 mil casos de la enfermedad y más de 100 mil decesos asociados, para un iM-C de 12.3%. Sin embargo, durante las siguientes semanas epidemiológicas, conforme fue aumentando la proporción de la población vacunada, se redujeron gradualmente la cantidad de casos confirmados y de muertes relacionadas, para descensos correlativos del iM-C de 8.75, 4.15, 1.26, 0.34 y 0.69 en el transcurso de las olas epidémicas 2 a 6.^{1,2,5}

En un estudio en el que se tomó una muestra de 793,487 adultos mexicanos vacunados con siete diferentes vacunas anti-COVID-19 comparados con 4,792,338 de adultos no vacunados, se evaluó la efectividad de estas vacunas para la prevención de infección sintomática, hospitalización y muerte. Si bien todas las vacunas evaluadas demostraron efectividad para la prevención de dichos aspectos, la efectividad vacunal contra la infección por SARS-CoV-2 fue más alta para las personas completamente vacunadas con ARNm-1273 (91.5%) y Ad26.COVS.2 (82.2%); para hospitalización por COVID-19 la BNT162b2 (84.3%) y la Gam-COVID-Vac (81.4%), y para mortalidad la BNT162b2 (89.8%) y la ARNm-1273 (93.5%).⁹



Cuadro 1. Vacunas anti-COVID-19 autorizadas en México para uso de emergencia entre 2020 y 2022: eficacia en estudios de Fase 3

Plataforma	Representantes	Eficacia en estudios de Fase 3
Vacunas de ácidos nucleicos (ARNm)	Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	95% después de la segunda dosis
	Moderna-NIAID (ARNm-1273)	95% después de la segunda dosis
Vacunas con vectores víricos no replicativos	AstraZeneca-Oxford (ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222)	62 a 90% después de la segunda dosis, dependiendo de la dosis utilizada
	CanSino Biological (Convidecia, Ad5-nCoV)	66% (disminuye a 50% a los 5 a 6 meses después de la aplicación)
	Gamaleya (Sputnik V, rAd26-S y rAd5-S)	91% después de la segunda dosis
	Johnson & Johnson (Janssen, Ad26.COVS.2)	67%
Vacunas con virus vivos inactivados o atenuados	Sinovac (CoronaVac)	50 a 84% después de la segunda dosis
	Sinopharm Group (BBIBP-CorV)	86% después de la segunda dosis
	Bharat Biotech (COVAXIN, BBV152)	78% después de la segunda dosis
Vacunas basadas en proteínas	Center for Genetic Engineering and Biotechnology of Cuba (Abdala, CIGB 66)	Global de 92.9%
	Soberana P1 y Soberana 2 (Instituto Finlay de Vacunas, Cuba)	71% después de dos dosis de Soberana 02 92.4% después del refuerzo con Soberana P1 posterior a las dos dosis de Soberana 02

Evolución y patrones clínicos de las variantes de SARS-CoV-2

Entre el 7 de enero de 2020 y el 26 de noviembre de 2021 surgieron seis variantes de preocupación para la salud pública del SARS-CoV-2 (la original de Wuhan, China, alfa, beta, gamma, delta y ómicron) dotadas, respectivamente, de transmisibilidad y severidad-letalidad infecciosa diferenciales.¹⁰ **Cuadro 2**

A su vez, las variantes alfa a ómicron han desarrollado una cantidad considerable de submutaciones en el gen que codifica para la proteína S, que incrementan su transmisibilidad entre personas y les confiere mayor capacidad de escape de la inmunidad del huésped, ya sea inducida por la vacunación o por infección natural. Además, la variabilidad en la proteína S reduce la sensibilidad-especificidad de las pruebas diagnósticas, basadas en su mayoría

en la detección de esta proteína (algo que no ocurre con las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa) y puede reducir la eficacia de las vacunas diseñadas contra la cepa índice.¹⁰

En México se observó un predominio de la variante B.1.1.519 y solo en febrero de 2021 representó 90% de todos los casos secuenciados.¹¹

El rápido aumento en la circulación y la transmisibilidad del sublinaje XBB.1.5 de ómicron (de 4 a 30% en algunas regiones, y en otras de hasta 70%) ha intensificado la necesidad de vigilancia epidemiológica, genética y antigénica de los sublinajes XBB de esta variante del SARS-CoV-2 (y de otras variantes y sublinajes).^{12,13,14}

Inmunidad híbrida

La vacunación anti-COVID-19 disminuye la morbilidad y el riesgo de hospitalización y muerte,

Cuadro 2. Variantes de preocupación de salud pública (VPSP) del SARS-CoV-2: transmisibilidad, severidad y letalidad

Cepa de SARS-CoV-2	Fecha de declaración de VPSP	Transmisibilidad	Severidad y letalidad
Original (Wuhan, China)	7 de enero de 2020	—	—
Alfa	29 de diciembre de 2020	50% mayor que la de la cepa original	Aumento de 1.55 a 1.73 veces respecto de la cepa original
Beta	29 de diciembre de 2020	2.5 veces mayor que la de la cepa original	Aumento en la severidad y la letalidad
Gamma	29 de diciembre de 2020	1.7 a 2.4 veces mayor que la de la cepa original	Aumento en la severidad y la letalidad
Delta	11 de mayo de 2021	1.97 veces mayor que la de la cepa original	Respecto de la cepa original: 2.20 veces más hospitalizaciones, 3.87 veces más admisiones en la UCI, 2.37 veces más letalidad
Ómicron	26 de noviembre de 2021	36.5 veces mayor que la de la variante delta	29% menos hospitalizaciones que con las variantes anteriores 10 veces menos carga viral pulmonar a las 24 horas respecto de la cepa original

y reduce la carga de los sistemas de salud; sin embargo, en comparación con la inmunidad obtenida solo a partir de la infección activa, la inmunidad híbrida proporciona una protección mejorada contra la COVID-19 grave en lapsos mayores a 12 meses.^{15,16}

La inmunidad híbrida es problemática porque no se desarrolla de forma uniforme en las diferentes poblaciones (por ejemplo, su tasa de desarrollo es baja entre las personas de 65 o más años de edad y porque es difícil determinar la proporción de personas protegidas por la inmunidad híbrida contra la infección, entre otros motivos porque una prueba de anticuerpos antinucleocápsides no es eficaz para la detección de un episodio de reinfección.^{16,17}

Los estudios con donadores de sangre años antes de la pandemia por COVID-19 han demostrado que 10 a 20% de ellos, portadores de la variante genética HLAB*15:01, desarrollaron una impronta inmunitaria contra diversos coronavirus (incluido el de la gripe común), en forma tal que pudieron adquirir una protección natural contra

el (también coronavirus) SARS-CoV-2, debido a la rápida y potente reacción de su sistema inmunitario, al grado de poder eliminar el virus sin exhibir los síntomas característicos de la infección por éste.^{18,19}

Panorama inmediato y objetivo del presente documento

Los principales organismos de salud nacionales e internacionales han emitido recomendaciones para la optimización de la vacunación anti-COVID-19 basadas en las experiencias obtenidas durante los años de la pandemia, el predominio de las variantes circulantes y la disponibilidad actual y prevista de las vacunas.

En ese contexto, ocho especialistas con trayectoria profesional reconocida en epidemiología, infectología, infectología pediátrica, neumología, políticas en salud y vacunología, coordinados por un especialista en medicina interna, analizaron las recomendaciones emitidas por dichos organismos durante 2023 y sus correspondientes actualizaciones, reelaboradas conforme más se



ha aprendido acerca de la evolución del SARS-CoV-2 y la historia natural de la COVID-19 en diferentes poblaciones.

Con base en tal evidencia, los autores del documento aquí publicado discutieron acerca de cuáles serían las recomendaciones pertinentes para la optimización de la vacunación anti-COVID-19 en México y establecieron las recomendaciones incluidas al final del texto.

Recomendaciones para la vacunación anti-COVID-19 emitidas por organismos de salud internacionales y nacionales

Organización Mundial de la Salud

En un documento de posicionamiento publicado el 30 de marzo de 2023, el *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE)* de la OMS estableció que, si bien las vacunas contra la cepa índice siguen brindando protección contra la enfermedad grave y muerte, su efectividad contra la enfermedad sintomática se ha visto disminuida por la emergencia de las variantes del virus. Por ello, argumentan que es necesario contar con nuevas formulaciones que mejoren la protección contra la enfermedad sintomática.²⁰

Los expertos de la OMS consideran que las vacunas formuladas contra el linaje descendiente XBB.1 de la variante ómicron (incluido XBB.1.5) producen respuestas altas de anticuerpos neutralizantes ante las variantes del SARS-CoV-2 que circulan en la actualidad. De ahí que recomienden la vacunación con biológicos monovalentes que contengan la proteína S de la espícula del linaje XBB.1 (sublinajes XBB.1.5 y XBB.1.16) que, presumiblemente, dará lugar a las futuras variantes circulantes del SARS-CoV-2 en el corto y el largo plazos.²¹

El SAGE contempla tres grupos prioritarios para la vacunación en función del riesgo de COVID-19 grave y muerte por esta causa:²⁰

Prioridad alta: adultos de 60 o más años de edad con comorbilidades importantes (diabetes mellitus tipo 2, cardiopatías) y pacientes inmunodeprimidos (con VIH, receptores de trasplantes), además de los niños de 6 o más meses de edad, mujeres embarazadas y personal de salud de primera línea. En estos grupos, el SAGE recomienda la aplicación de una dosis de refuerzo 6 o 12 meses después de la última dosis, dependiendo de la edad y la severidad de la inmunodeficiencia.

Prioridad media: adultos sanos menores de 60 años, sin comorbilidades, y niños y adolescentes con comorbilidades. Se recomienda el esquema primario completo y una dosis de refuerzo; no se recomiendan en forma sistemática refuerzos adicionales en este grupo.

Prioridad baja: niños y adolescentes sanos de entre 6 meses y 17 años. La recomendación consiste en el esquema primario y, por lo menos, un refuerzo; sin embargo, se sugiere que los países definan la vacunación en este grupo etario con base en la carga de enfermedad, la relación de costo-efectividad y los costos de oportunidad específicos para el contexto nacional.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

El 6 de octubre de 2023, los CDC de Estados Unidos de América recomendaron el uso de las vacunas de ácidos nucleicos (ARNm) existentes (ARNm-1273 o BNT162b2) en función de la edad del receptor, su estatus de inmunocompetencia o inmunodeficiencia, y su historial de vacunación.²² **Cuadro 3**

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos de América

En su actualización del 15 de junio de 2023, con cobertura para el uso de vacunas anti-COVID-19

Cuadro 3. Recomendaciones para el uso de vacunas anti-COVID-19 de ácidos nucleicos (CDC, octubre de 2023) (continúa en la siguiente página)

Receptores sin inmunodepresión	
Historial de vacunación	Recomendación
De 6 meses a 4 años de edad	
No vacunados	Esquema homólogo de 2 o 3 dosis de vacuna ARNm actualizada
Vacunación incompleta con vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 1 o 2 dosis de vacuna ARNm actualizada
Esquema completo con vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Refuerzo homólogo con 1 dosis de vacuna ARNm actualizada
De 5 a 11 años de edad	
No vacunados o vacunados previamente con cualquier número de dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Refuerzo homólogo con 1 dosis de vacuna ARNm actualizada
De 12 años de edad o más	
No vacunados	1 dosis de vacuna ARNm actualizada o 2 dosis de vacuna Novavax actualizada
≥ 1 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	1 dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)
≥ 1 dosis de vacuna Novavax monovalente, sola o combinada con cualquier dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	1 dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)
≥ 1 dosis de vacuna Janssen, Ad26.COV2.S, sola o combinada con cualquier dosis de vacuna ARNm original (monovalente o bivalente) o de vacuna Novavax monovalente original	1 dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)
Receptores con inmunodepresión	
Historial de vacunación	Recomendación
De 6 meses a 4 años de edad	
No vacunados	Esquema homólogo de 2 o 3 dosis de vacuna ARNm actualizada
1 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 2 dosis de vacuna ARNm actualizada
2 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 1 dosis de vacuna ARNm actualizada
≥ 3 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	1 dosis de vacuna ARNm actualizada
Dosis adicionales	1 o más dosis de vacuna ARNm actualizada en esquema homólogo
De 5 a 11 años de edad	
No vacunados	Esquema homólogo de 3 dosis de vacuna ARNm actualizada
1 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 2 dosis de vacuna ARNm actualizada



Cuadro 3. Recomendaciones para el uso de vacunas anti-COVID-19 de ácidos nucleicos (CDC, octubre de 2023) (continuación)

2 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 1 dosis de vacuna ARNm actualizada
≥ 3 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	1 dosis de vacuna ARNm actualizada
Dosis adicionales	1 o más dosis de vacuna ARNm actualizada en esquema homólogo
De 12 años de edad o más	
No vacunados	Esquema homólogo de 3 dosis de vacuna ARNm actualizada o 2 dosis de vacuna Novavax actualizada
1 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 2 dosis de vacuna ARNm actualizada
2 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	Completar el esquema homólogo con 1 dosis de vacuna ARNm actualizada
≥ 3 dosis de vacuna ARNm original, monovalente o bivalente	1 dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)
≥ 1 dosis de vacuna Novavax original monovalente, sola o combinada con cualquier dosis de vacuna ARNm original (monovalente o bivalente)	1 dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)
≥ 1 dosis de vacuna Janssen, Ad26.COV2.S, sola o combinada con cualquier dosis de vacuna ARNm original (monovalente o bivalente) o de vacuna Novavax monovalente original	1 dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)
Dosis adicionales	1 o más dosis de vacuna actualizada (ARNm o Novavax)

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention* (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos de América). Vacuna ARNm: vacuna de ácidos nucleicos (Moderna-NIAID [ARNm-1273] o Pfizer-BioNTech [BNT162b2]).

durante 2023 y 2024, a partir del otoño de 2023, en el territorio de Estados Unidos, el Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados (VRBPAC: *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee*) de la FDA votó en unanimidad en favor de la actualización de las vacunas a una composición monovalente con sublinaje XBB de la variante ómicron, abandonando la composición de la vacuna bivalente dirigida contra las variantes Wuhan y ómicron BA.4/5.^{23,24}

La FDA sostiene que, aunque la circulación del sublinaje XBB.1.5 parece estar disminuyendo en algunas regiones, la evolución de los sublinajes XBB continúa, sin que puedan detectarse diferen-

cias significativas en las secuencias de proteínas de pico de XBB.1.5 y otros sublinajes semejantes (XBB.1.16 y XBB.2.3), lo que indicaría un patrón previsible de evolución ante el que puede conservarse la eficacia de las vacunas monovalentes dirigidas contra el sublinaje XBB.1.5 y los otros sublinajes afines, como la Novavax aún en estudio en México, o la anunciada por Pfizer para distribución a finales de 2023.²⁵

Autoridades europeas de salud

En forma conjunta, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC: *European Centre for Disease Prevention and Control*) y la Agencia Europea de Medicamentos

(EMA: *European Medicines Agency*) publicaron en junio de 2023 su opinión de consenso para actualizar las vacunas dirigidas contra las cepas XBB de ómicron, dominantes en Europa y en otras regiones, especificando que las vacunas monovalentes (dirigidas contra una sola cepa, principalmente XBB.1.5) son una opción razonable para brindar protección contra las cepas emergentes y dominantes actuales.²⁶

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE)

Las recomendaciones de la SLIPE publicadas el 10 de abril de 2023 se enfocan en las poblaciones de niños y adolescentes a propósito del uso de las dos vacunas de ácidos nucleicos ARNm disponibles:⁴

Prioridad baja: niños y adolescentes sanos de entre 6 meses y 17 años. La recomendación consiste en esquema primario y, por lo menos, un refuerzo; sin embargo, se sugiere que los países definan la vacunación en este grupo etario con base en la carga de enfermedad, la relación costo-efectividad y los costos de oportunidad específicos para el contexto nacional.

Vacuna BNT162b2 en niños sanos: dos dosis de la vacuna monovalente, separadas entre sí por un lapso de 3 a 8 semanas y, posteriormente, refuerzo con vacuna bivalente a las 8 semanas de la segunda dosis monovalente.

Vacuna BNT162b2 en niños con inmunodepresión: niños de 6 meses a 4 años (dos dosis de la vacuna monovalente, separadas entre sí por un lapso de 3 semanas y, posteriormente, refuerzo con vacuna bivalente a las 8 semanas de la segunda dosis monovalente), niños de 5 a 17 años (dos dosis de la vacuna monovalente, separadas entre sí por un lapso de 3 semanas, posteriormente un refuerzo con la vacuna monovalente a las 4 semanas de la segunda dosis monovalente, para concluir con un refuerzo de

vacuna bivalente a las 8 semanas de la tercera dosis monovalente).

Vacuna ARNm-1273 en niños sanos: dos dosis de la vacuna monovalente, separadas entre sí por un lapso de 4 a 8 semanas y, posteriormente, refuerzo con vacuna bivalente a las 8 semanas de la segunda dosis monovalente.

Vacuna ARNm-1273 en niños con inmunodepresión: niños de 6 meses a 17 años (dos dosis de la vacuna monovalente, separadas entre sí por un lapso de 4 semanas, posteriormente refuerzo con vacuna monovalente a las 4 semanas de la segunda dosis monovalente, para concluir con un refuerzo de vacuna bivalente a las 8 semanas de la tercera dosis monovalente).

Gobierno de México

Con base en la evaluación del Grupo Asesor Técnico sobre la Composición de las Vacunas contra COVID-19 (TAG-CO-VAC) de la OMS, en sus lineamientos de vacunación para la temporada invernal 2023-2024 el gobierno mexicano estableció que solo se administrarán las vacunas anti-COVID-19 basadas en el virus índice-ancestral, considerando que "mantienen una alta efectividad vacunal contra enfermedades graves en el contexto de la variante ómicron y sus sublinajes".²⁷

En función de la experiencia adquirida durante la pandemia de COVID-19, en esos lineamientos se estipula que los grupos prioritarios para la aplicación del esquema primario de vacunación son los conformados por personas mayores de 5 años de edad que aún no han recibido alguna dosis de vacuna o que tienen comorbilidades importantes (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad), puesto que durante la pandemia los índices más altos de mortalidad se observaron en personas no vacunadas, en tanto que las mayores tasas de hospitalización y defunción por COVID-19 se observaron en personas con esas comorbilidades.²⁷



Para la vacunación de refuerzo, de acuerdo con los lineamientos, tienen prioridad las personas embarazadas, las mayores de 60 años de edad, el personal de salud y las personas de 18 a 59 años de edad con comorbilidades.²⁷

Conforme a los lineamientos de vacunación para la temporada invernal 2023-2024 podrá utilizarse cualquiera de las vacunas mencionadas en el **Cuadro 1**, sin preferencia por alguna sobre las otras y dependiendo de la disponibilidad.²⁷

Con fundamento en la Convención sobre los Derechos de los Niños y la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes que estipulan el derecho intrínseco de estas poblaciones a “disfrutar del más alto nivel de salud”, y basadas en la evidencia disponible, el 19 de junio de 2023 las Asociaciones Mexicanas de Vacunología, Infectología Pediátrica y Pediatría, la Confederación Nacional de Pediatría de México y la Academia Nacional de Pediatría hicieron un llamado a las autoridades sanitarias de la República Mexicana para la aplicación de esquemas de vacunación anti-COVID-19 completos a la población pediátrica mayor de 6 meses de edad, y la autorización de vacunas anti-COVID-19 que contengan variantes del virus para su uso como refuerzo en esta población.²⁸

Recomendaciones para la optimización de la vacunación anti-COVID-19 en México

Después del análisis de la evidencia disponible y de las recomendaciones acerca de la vacunación anti-COVID-19 emitidas por las organizaciones de salud mencionadas, los autores de este documento consideran pertinentes las recomendaciones para la optimización de la vacunación anti-COVID-19 en México descritas a continuación.

Recomendación 1. Iniciar y completar el esquema de vacunación anti-COVID-19 en quienes aún no han recibido alguna dosis de la vacuna,

y completar el esquema de vacunación de quienes, habiendo recibido una o más dosis, aún no tienen incompleto.

Tal y como lo han demostrado las experiencias recientes con la propia COVID-19 y otras enfermedades infecciosas (por ejemplo, la influenza), la prevención mediante vacunación es la mejor estrategia para proteger contra el patógeno, disminuir el riesgo de enfermedad grave, las hospitalizaciones y la mortalidad asociada, y reducir significativamente la carga de los sistemas de salud.^{15,29,30}

La vacunación universal anti-COVID-19 es una recomendación de primera importancia en la medida en que, hasta enero de 2023, aproximadamente 77% de la población mexicana total de cualquier edad había recibido por lo menos una dosis de vacunación anti-COVID-19 y 65% no había completado su esquema de vacunación. En otras palabras, 23% de la población no había recibido ni siquiera una dosis de cualquier vacuna, y 35% no había completado su esquema de vacunación.^{1,31,32}

Recomendación 2. Priorización de grupos de riesgo para la puesta en práctica de la Recomendación 1.

Tal y como se describió previamente, la OMS, los CDC, la SLIPE y los Lineamientos de vacunación del gobierno mexicano recomiendan la priorización para la aplicación de vacunas en función del riesgo de COVID-19 grave, el historial de vacunación, el estatus inmunitario, la edad y la mortalidad asociada con la infección, incluso bajo el supuesto de la inmunidad híbrida mejorada contra la enfermedad, respecto de solo la vacunación en proporciones significativas de las diferentes poblaciones.^{4,20,22,27}

Sin embargo, dado que la puesta en práctica de las campañas de vacunación depende de la disponibilidad de vacunas, los autores recomiendan

dicha priorización, sin menoscabo de la necesidad de vacunación anti-COVID-19 universal estipulada en la Recomendación 1, puesto que es fundamental considerar a esta estrategia como una acción continua, ajustada a un modelo unitario de prevención de las enfermedades en México, enfocado en la promoción permanente de la salud en la población del país.^{27,33}

Recomendación 3. Vigilancia epidemiológica, genética y antigénica eficiente, y selección basada en evidencia de vacunas y esquemas de vacunación eficaces, efectivos y seguros en función de las variantes circulantes del SARS-CoV-2 para la optimización de las Recomendaciones 1 y 2.

En virtud de la alta capacidad de mutación del SARS-CoV-2 y el rápido desarrollo de variantes de preocupación para la salud pública dotadas de transmisibilidad y severidad-letalidad infecciosa diferenciales (**Cuadro 2**), es decisivo el cumplimiento de esta tercera recomendación, puesto que las numerosas submutaciones en el gen que codifica para la proteína S incrementan la transmisibilidad del virus, aumentan su capacidad de escape de la inmunidad del huésped, disminuyen la eficacia de las vacunas y reducen la sensibilidad-especificidad de las pruebas diagnósticas, basadas en su mayoría en la detección de esta proteína.¹⁰

Recomendación 4. Mantenimiento de las campañas de prevención y fortalecimiento del sistema de salud, en previsión de rebrotes de la enfermedad o el eventual surgimiento de mutaciones del SARS-CoV-2 dotadas de mayor infectividad o letalidad.

En tanto que la vacunación anti-COVID-19 no solo disminuye la morbilidad y el riesgo de hospitalización y muerte, sino que además reduce la carga de los sistemas de salud, en forma correlativa el fortalecimiento de este sistema en todos los niveles de atención favorece y facilita el cumplimiento de las Recomendaciones 1 a 3.¹⁵

Recomendación 5. El cumplimiento de las Recomendaciones 1 a 3, derivado del cumplimiento de la Recomendación 4, puede favorecerse significativamente mediante el esfuerzo conjunto de las autoridades sanitarias y los productores de vacunas del sector privado, para la prosecución ininterrumpida, en el corto y el largo plazos, de las estrategias de prevención de la COVID-19, garantizando el desarrollo, la conservación, la distribución y la aplicación oportuna de vacunas eficaces y seguras contra la enfermedad.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés alguno para la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

1. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Informe integral de COVID-19 en México. Número 001-2023, 01 de abril de 2023. https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/covid19/Info-01-23-Int_COVID-19.pdf.
2. Loza A, Wong-Chew RM, Jiménez-Corona ME, et al. Two-year follow-up of the COVID-19 pandemic in Mexico. *Frontiers Public Health* 2023. doi: 10.3389/fpubh.2022.1050673.
3. Johns Hopkins, University and Medicine. Coronavirus Resource Center Global Map. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
4. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Guía sobre vacunación para COVID en niños. <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2023/04/Publicacion-vacunas-covid-ninos.pdf>.
5. Macías-Hernández A, Ruiz-Palacios G, Wong-Chew RM, López-Macías C, et al. COVID-19: análisis Delphi para la evaluación del paso de la pandemia a la fase endémica de ésta en México. *Med Int Méx* 2023; 39 (1): 46-65. <https://doi.org/10.24245/mim.v39i1.8468>.
6. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Cofepris emite autorización para uso de emergencia de vacuna Soberana, ampliando el esquema de vacunación contra COVID-19; comunicado de prensa No. 63/2022, 19 de noviembre de 2022. www.gob.mx/cofepris/es/articulos/cofepris-emite-autorizacion-para-uso-de-emergencia-de-vacuna-soberana-ampliando-el-esquema-de-vacunacion-contra-covid-19?idiom=es.
7. Gobierno de México, Secretaría de Salud. Plan de gestión a largo plazo para el control de COVID-19, ju-



- nio 8, 2023. <https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2023/06/2023.06.08-Plan-LP-COVID.pdf>.
8. Instituto Finlay de Vacunas (Cuba). Se publican los resultados finales del Ensayo clínico Fase III de Soberana 02. <https://www.finlay.edu.cu/blog/se-publican-los-resultados-finales-del-ensayo-clinico-fase-iii-de-soberana02/>.
 9. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Valdés-Ferrer SI, Fermín-Martínez CA, et al. Effectiveness of a nationwide COVID-19 vaccination program in Mexico against symptomatic COVID-19, hospitalizations, and death: a retrospective analysis of national surveillance data. *Int J Infect Dis* 2023;129: 188-96. doi: 10.1016/j.ijid.2023.01.040.
 10. Lorente-González M, Suárez-Ortiz M, Landete P. Evolution and clinical trend of SARS-CoV-2 variants. *Open Resp Archives* 2022; 4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100169>.
 11. Cedro-Tanda A, Gómez-Romero L, Alcaraz N, et al. The evolutionary landscape of SARS-CoV-2 variant B.1.1.519 and its clinical impact in Mexico City. *Viruses* 2021; 13 (11). doi: 10.3390/v13112182.
 12. American Association of Retired Persons (AARP). Lo que debes saber sobre XBB.1.5, la última variante de la COVID-19. www.aarp.org/espanol/salud/enfermedades-y-tratamientos/info-2023/variante-xbb15-de-covid.html.
 13. World Health Organization. Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants, 15 March 2023. www.who.int/publications/m/item/updated-working-definitions-and-primary-actions-for-sars-cov-2-variants.
 14. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Reporte de vigilancia genómica del virus SARS-CoV-2 en México; distribución nacional y estatal de variantes al 04 de mayo 2023. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2023/05/Variantes04_MAYO_2023.pdf.
 15. Infobae. La OMS concluyó que la inmunidad híbrida es la mejor protección contra el COVID. <https://www.infobae.com/america/ciencia-america/2022/06/02/la-oms-concluyo-que-la-inmunidad-hibrida-es-la-mejor-proteccion-contra-la-reinfeccion-por-covid/>.
 16. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023. 5 Apr 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-public-health-considerations-covid-19-vaccination-roll-out-during-2023>.
 17. World Health Organization. Interim statement on hybrid immunity and increasing population seroprevalence rates. <https://www.who.int/news/item/01-06-2022-interim-statement-on-hybrid-immunity-and-increasing-population-seroprevalence-rates>.
 18. Milenio, Agencia EFE. Descubren variación genética causante del covid-19 asintomático. <https://www.milenio.com/internacional/descubren-variacion-geneticacausante-covid-19-asintomatico>.
 19. Kozlov M. Had COVID but no symptoms? You might have this genetic mutation. *Nature news* 19 July 23. https://www.nature.com/articles/d41586-023-02318-w?utm_medium=Social&utm_campaign=nature&utm_source=Twitter#Echobox=1689781033.
 20. Organización Mundial de la Salud (OMS). El SAGE actualiza la guía de vacunación contra la COVID-19; comunicado de prensa del 28 de marzo de 2023. <https://www.who.int/es/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>.
 21. World Health Organization (WHO). Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines, 18 May 2023. <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>.
 22. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines in the United States, October 6, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html#table-01>.
 23. US Food and Drug Administration (FDA). Updated COVID-19 vaccines for use in the United States beginning in fall 2023. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/updated-covid-19-vaccines-use-united-states-beginning-fall-2023>.
 24. Jetelina K. FDA's fall 2023 vaccine plan. https://yourlocalepidemiologist.substack.com/p/fdas-fall-2023-vaccine-plan?utm_campaign=post.
 25. Schnirring L; University of Minnesota. FDA recommends XBB.1.5 for fall COVID vaccines. News brief, June 20, 2023. <https://www.cidrap.umn.edu/covid-19/fda-recommends-xbb15-fall-covid-vaccines>.
 26. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Medicines Agency (EMA). EMA and ECDC statement on updating COVID-19 vaccines to target new SARS-CoV-2 virus variants, 6 June 2023. [EMA/253989/2023](https://www.ema.europa.eu/en/press-room/2023/06/wcms_764841).
 27. Secretaría de Salud. Lineamientos de vacunación para la temporada invernal 2023-2024. www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/858411/Lineamiento_Temporada_Invernal_2023-2024.PDF.
 28. Asociación Mexicana de Vacunología, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, Asociación Mexicana de Pediatría, Confederación Nacional de Pediatría de México, Academia Nacional de Pediatría. Documento de postura ante la vacunación a partir de los 6 meses de edad y la vacunación de refuerzo contra COVID-19. <https://vacunacion.org/wp-content/uploads/2023/07/Documento-de-postura-ante-la-vacunacion-a-partir-de-los-6-meses-de-edad-y-vacunacion-de-refuerzo-contra-COVID-2-firmado-entregado.pdf>.
 29. Ortiz-Ibarra FJ, Simón-Campos JA, Macías-Hernández A, et al. COVID-19: prevención, diagnóstico y tratamiento; recomendaciones de un grupo multidisciplinario. *Med Int Méx* 2022; 38 (2): 288-321. doi: doi.org/10.24245/mim.v38i2.7493.
 30. Betancourt-Cravioto M, Falcón-Lezama JA, Saucedo-Martínez R, et al. Public health and economic benefits of influenza vaccination of the population aged 50 to 59 years without risk factors for influenza complications in Mexico:

- a cross-sectional epidemiological study. *Vaccines* 2021. doi: doi.org/10.3390/vaccines9030188.
31. Expansión, datos macro. México, COVID-19, vacunas administradas 2023. <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/mexico>.
 32. PopulationPyramid. Población México 2023. www.populationpyramid.net/es/méxico/2023/
 33. Gutiérrez-Robledo LM, Caro-López E, Guerrero-Almeida ML, et al. Resultados del Primer Consenso Mexicano de Vacunación en el Adulto. *Gac Méd Méx* 2027; 153: 19-204.