

## Vacunas contra el COVID-19 en Argentina

La rapidez con la que se instaló la pandemia de COVID-19 y la severidad de sus consecuencias ha generado una carrera por conseguir vacunas efectivas y seguras, que no tiene precedentes en la historia de las inmunizaciones. En menos de un año se pusieron en marcha más de 250 proyectos de investigación diferentes, algunos de los cuales ya alcanzaron la autorización de emergencia para su aplicación a escala poblacional.

En su panorama actualizado al 13 de abril de 2021, la OMS lista 88 vacunas candidatas contra el COVID-19 que ya se están investigando en humanos, y otras 184 que se encuentran en la etapa de investigación pre-clínica.<sup>1</sup>

Todas ellas buscan estimular el sistema inmune del huésped exponiéndolo a las proteínas del SARS-CoV-2. Para lograrlo se recurre a diferentes “plataformas” que utilizan tanto tecnologías tradicionales como otras novedosas, que se describen en [RACIM: Plataformas de vacunas COVID-19](#).<sup>2</sup>

Dentro de esta premura por acelerar al máximo la investigación, se han reunido en muchos casos las etapas clínicas iniciales (Fases 1 y 2) en un solo estudio, y se han iniciado investigaciones de Fase 3, con un mínimo de 2 años de seguimiento. Todos los resultados hasta ahora conocidos de las vacunas que ya se están aplicando corresponden a los hallazgos iniciales de estos estudios de Fase 3, cuyo resultado final deberá esperar hasta que se complete el período de seguimiento en 2022 o 2023. Por este motivo, todas las autorizaciones de uso de las agencias reguladoras tienen carácter de “uso de emergencia”.

En este contexto es esperable que el perfil de efectos adversos de cada vacuna se vaya conociendo mejor en la medida que se aplican en decenas de millones de personas. Surgen así reacciones adversas poco frecuentes, que deben valorarse para decidir si representan o no un efecto atribuible a la vacuna, o una coincidencia casual. Puede ser necesario interrumpir el uso de la vacuna hasta aclarar las dudas, y eventualmente reformular las indicaciones o precauciones de ese producto en particular.

### Vacunas autorizadas para su uso de emergencia

La Tabla 1 resume las características de eficacia de las vacunas que ya se están aplicando en nuestro país. La medida principal de eficacia en los estudios de Fase 3 es el porcentaje de protección contra el desarrollo de la infección sintomática por SARS-CoV-2. Un resultado adicional muy relevante es el porcentaje de protección frente a las formas severas de la enfermedad, que suele ser más elevado. Es decir, las diferentes vacunas previenen la mayoría de las infecciones sintomáticas y casi todas las formas graves del COVID. A pesar de incorporar a decenas de miles de personas, los estudios no tienen la potencia suficiente para demostrar eficacia sobre la mortalidad por COVID; de hecho, en varios de estos estudios no se registraron muertes en la rama experimental ni en la del placebo.

Tabla 1. Eficacia de las vacunas contra COVID-19 administradas en Argentina

Fabricante	Nombre	Plataforma	Vía	Dosis	Intervalo	Conservación	Eficacia		Eficacia frente a variantes*		
							Infección sintomática	Formas graves	Variante británica B.1.1.7 501Y.V1	Variante Manaos P.1 501Y.V3	Variante Sudáfrica B.1.351 501Y.V2
Gamaleya	Gam-COVID-Vac (Sputnik V) <sup>3</sup>	vector viral	IM	2	21	-18°C	91.6 % (85.6 – 95.2)	100 (94.4–100)	ND	ND	ND
Oxford AstraZeneca/Covishield	vaxzevria <sup>4</sup>	vector viral	IM	1-2	28	2-8°C	66.7 (57.4–74.0)	100 (72.2–NE)	eficacia clínica: <sup>5</sup> 70.4% (43,6-84,5)	ND	↓ x 8,6 <sup>7</sup> eficacia clínica: <sup>8</sup> 10,4% (-76,8-54,8)
Sinopharm	BBIBP CorV <sup>5</sup>	virus inactivado	IM	2	21	2-8°C	79,34% (59,17%-89,55)	S/D	ND	ND	↓ x1,6 <sup>7</sup>

\*En “eficacia frente a variantes” se informa a la disminución de la capacidad neutralizante, salvo que se indique eficacia clínica en cuyo caso la información proviene de estudios clínicos.

Los efectos adversos más frecuentes ya se identifican en los estudios de Fase 3. El sistema de farmacovigilancia permite confirmarlos una vez que se inicia la aplicación de la vacuna a gran escala, además de detectar efectos adversos nuevos, que en algunos casos son también

graves. En la Tabla 2 se recurre a los informes ESAVI del Ministerio de Salud (acrónimo de Eventos adversos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización) para detallar los efectos adversos de las tres vacunas que ya se están aplicando en Argentina.<sup>9</sup>

Tabla 2. Efectos adversos de las vacunas contra COVID-19 administradas en Argentina<sup>3-4-9-11</sup>

Fabricante	Nombre	EA comunes	Informe ESAVI	EA graves
Gamaleya	Gam-COVID-Vac		EA informados en 1,6 % de 1.450.974 dosis aplicadas. <b>Síntomas (sobre el 100% de informes):</b> Cefalea y/o mialgias/artralgias y/o astenia 71% Fiebre 41,5 % Dolor en el sitio de inyección 9,3 % Alergia leve y moderada 1,46% Digestivos 6%	Anafilaxia: 5 casos 0,02 % de los EA 1 caso / 290.000 dosis  Trombocitopenia inmune: 2 casos 0,008% de los EA 1 caso / 725.000 dosis
Oxford Astrazeneca / Covishield	vaxzevria	Muy frecuentes: sensibilidad, dolor, calor, picor o moretón en el lugar de la inyección, fatiga, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos. Frecuentes: Hinchazón o enrojecimiento en el lugar de la inyección, fiebre (≥38 °C).  Menos frecuentes: apetito disminuido, mareo, dolor abdominal, sudoración excesiva, prurito.	EA informados en 0,3 % de 519.384 dosis aplicadas. <b>Síntomas (sobre el 100% de informes):</b> Cefalea y/o mialgias/artralgias y/o astenia 77,6% Fiebre 37,0% Dolor en el sitio de inyección 2,4% Alergia leve y moderada 10,4% Digestivos 1,6%	Trombosis de senos venosos o vena porta: 4 de abril: EMA informa 169 casos de trombosis venosa cerebral y 53 casos de trombosis venosa esplácnica sobre 34 millones vacunados. 0,000007% trombosis de senos venosos o vena porta: 5.0 (4.3-5.8) cada 1.000.000 dosis.
Sinopharm	BBIBP CorV	Dolor en el sitio de la inyección, fatiga, fiebre transitoria, dolor de cabeza, diarrea, tos, disnea. Somnolencia, mareos, anorexia.	EA informados en 0,022% de 571.004 dosis aplicadas. <b>Síntomas (sobre el 100% de informes):</b> Cefalea y/o mialgias/artralgias y/o astenia 29,5% Fiebre 12,8% Dolor en el sitio de inyección 3,8% Alergia leve y moderada 10,9% Digestivos 6,6% Otros EA 21,9% Error programático (x edad del receptor)	Anafilaxia: 1 casos 0,47 % de los EA 1 caso / 571.000 dosis

En el informe del 12 de abril de 2021 del relevamiento genético de las cepas aisladas en Argentina se encontró que el 18% de las muestras correspondían la variante B.1.1.7 (501Y.V1 o “británica”) y el 8% a la variante P.1 (501Y.V3 o “Manaos”). No se han detectado casos hasta el momento de la variante B.1.351 (501Y.V2 o “sudafricana”).<sup>12</sup>

Dado que estas variantes tienen mayor contagiosidad, es esperable que su porcentaje crezca en los próximos informes, lo que hace importante conocer la capacidad protectora de las vacunas disponibles. La información disponible es limitada: en general la cobertura de las vacunas para la variante B.1.1.7 es buena, mientras que para la variante B.1.351 la eficacia es mucho menor.<sup>6-8</sup>

La implicancia es que, en un futuro, las vacunas tendrán que adaptarse a las modificaciones genéticas del virus y la población podría tener que recibir nuevas dosis orientadas a las cepas más recientes.

A fines de marzo el Ministerio acordó con sus pares provinciales diferir la aplicación de la segunda dosis de vacunas COVID-19, basado en la recomendación del grupo de trabajo de la Comisión Nacional de Inmunizaciones y apuntando a vacunar al mayor número posible de personas con la primera dosis para maximizar los beneficios de la vacunación y disminuir el impacto de las hospitalizaciones y mortalidad por esta causa.<sup>13</sup>

Los fundamentos de esta estrategia se basan en el buen nivel de anticuerpos que se consigue luego de la primera dosis de vacuna y el comienzo precoz de la protección contra las infecciones sintomáticas observadas en los ensayos clínicos de las vacunas.<sup>3-4-14-15</sup>

Desde el 30 de diciembre de 2020, el Reino Unido aprobó una estrategia para diferir hasta un máximo de 12 semanas la segunda dosis de las vacunas, a fin de aumentar rápidamente el porcentaje de población con al menos

una dosis.<sup>16</sup> Para la vacuna de AstraZeneca, se evaluó la protección obtenida cuando la segunda dosis se administra a las 12 semanas de la primera, encontrando una eficacia del 76.0% (59.3–85.9), similar a la obtenida con el intervalo entre dosis de 4 semanas.<sup>17</sup>

Un estudio llevado a cabo en la provincia de Buenos Aires, publicado en abril, mostró que tras recibir una sola dosis de la vacuna Sputnik V, el 94% de los individuos mostraron presencia de anticuerpos específicos, aunque no se evaluó más allá de los 21 días.<sup>18</sup>

Se ha planteado la preocupación de que la expansión de la fracción de la población con inmunidad parcial al SARS-CoV-2 podría aumentar la selección de variantes de escape de la vacuna, lo que en última instancia disminuiría

la eficacia de la vacuna.<sup>19</sup>

El compromiso del Ministerio fue trabajar para hacer seguimiento de esta estrategia, generando más evidencias o aplicando medidas correctivas si fueran necesarias.

En la medida en que la mayor cantidad de personas se vaya vacunando, irá disminuyendo la proporción de casos graves, internaciones y muertes por la enfermedad. Dado que la protección de la vacuna nunca es completa y ante el aumento sostenido de casos, es sumamente relevante reforzar las medidas sanitarias de prevención de nuevos contagios (distanciamiento físico, ventilación de ambientes, lavado frecuente de manos, uso de barbijos).

---

## Referencias:

1. World Health Organization Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. 16 April 2021. [Internet] Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
2. RACIM: plataformas de vacunas. [RACIM: Plataformas de vacunas COVID-19](#).
3. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. 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*, Published:February 02, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
4. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK *Lancet*, December 08, 2020 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1
5. Manual del Vacunador. Vacuna SINOPHARM. 28 DE FEBRERO DE 2021. [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/manual-vacunador-sinopharm\\_12-3-2021.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/manual-vacunador-sinopharm_12-3-2021.pdf)
6. Emary KRW Golubchik T Aley PK et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021; (published online March 30.) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0)
7. Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 Variants - Clinical, Public Health, and Vaccine Implications. *N Engl J Med*. 2021 Mar 24. doi: 10.1056/NEJMc2100362.
8. Madhi SA et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021 Mar 16. doi: 10.1056/NEJMoa2102214
9. ESAVI. 10° Informe de vigilancia de seguridad en vacunas (Ministerio de Salud, 2/4/2021). <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-04/informe-10-02-04-2021.pdf>
10. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* April 9, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2104840
11. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* April 9, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2104882
12. Consorcio País, Ministerio de Salud. Nuevo informe de vigilancia de variantes de SARS-CoV-2 en CABA, Provincia de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y Neuquén. 12 de abril de 2021.
13. Ministerio de Salud. Priorización de primera dosis de vacuna contra COVID-19. 26 de marzo de 2021. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/priorizacion-de-primera-dosis-de-vacuna-contra-covid19.pdf>
14. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub: 29 March 2021.
15. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
16. UK science advisers: publish evidence behind COVID vaccine changes. *Nature*. 2021 Jan;589(7841):169-170. doi: 10.1038/d41586-021-00045-8
17. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *The Lancet* February 19, 2021. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)
18. Empleo de la vacuna Sputnik V en Argentina: Evaluación de respuesta humoral frente a la vacunación. Informe Final Enero-Marzo 2021. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, -Instituto Leloir- CONICET-INBIRS-UNLP. 13 de Abril de 2021
19. Kadire SR, Wachter RM, Lurie N. Delayed Second Dose versus Standard Regimen for Covid-19 Vaccination *N Engl J Med* 2021; 384:e28 March 4, 2021 DOI: 10.1056/NEJMcide2101987