

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Las vacunas y la pandemia por la Covid-19

Karina Galache · Saturday, March 13th, 2021

Categorías: Covid-19

A mi amigo y hermano Polo Flores, a un año de ausencia.

La pandemia de la Covid-19 (enfermedad por coronavirus 2019) causada por el virus SARS-CoV-2, ha puesto sobre la mesa aspectos de salud pública que generalmente no son del interés de los medios, o que al menos, no están en las primeras planas. La pandemia vino a trastocar la normalidad del planeta, recordándonos la vulnerabilidad de la población humana a las enfermedades infecciosas. Llamamos pandemia a la propagación de una nueva enfermedad por todo el mundo. Las pandemias por gérmenes infecciosos aprovechan que la mayoría de las personas carecen de inmunidad contra este microorganismo, ya sea porque se trata de un germen nuevo (por ejemplo, aquel recién salido de un ambiente silvestre), o bien, porque las comunidades susceptibles estén geográficamente alejadas y sin contacto. Hay dos circunstancias actuales que determinan la aparición de nuevas pandemias, ambas entrelazadas. La primera es la pérdida de hábitat de los organismos silvestres, lo que condiciona el contacto de los humanos con gérmenes propios de éstos. La interacción de los gérmenes con personas susceptibles, o con animales domésticos (mascotas, animales de granja), o peridomésticos (por ejemplo, palomas, ratas, ardillas, ratones, etcétera), puede seleccionar a aquellos microorganismos con la capacidad de adaptarse para infectar a personas (llamamos zoonosis a las infecciones que los animales pueden transmitir a los humanos). El segundo aspecto que influye en las pandemias es la globalización, que en nuestros días permite la movilización muy rápida de personas y productos que en unas pocas horas pueden transportar personas o animales enfermos, o productos contaminados, a prácticamente toda la faz de la tierra.

Las pandemias representan un reto mayúsculo para la humanidad, en primer término, porque afectan la salud de las personas. Aunque no todas las pandemias necesariamente se presentan con una mortalidad excesiva en la población, sí pueden afectar desde aspectos socioeconómicos, al interrumpir abruptamente el funcionamiento normal de las poblaciones, hasta aspectos psicosociales como el confinamiento y la angustia hacia lo desconocido. En la actualidad, la respuesta a estos retos se inicia simultáneamente con la identificación del agente patógeno y su modo de transmisión, para elaborar políticas de salud que permitan contener la infección. Una vez

identificado al agente infeccioso se intenta restringir el daño a través del desarrollo de métodos de diagnóstico, para la identificación del patógeno, el uso de medicamentos y de manera paralela, la búsqueda de herramientas profilácticas como son las vacunas. De este último punto es de lo que hablaremos en este artículo.

Las vacunas, junto con otras medidas profilácticas, han modificado radicalmente el curso de las pandemias a tal punto, que algunas enfermedades que asolaron a la humanidad desde los albores de su historia han logrado controlarse hasta casi desaparecer, o como en el caso de la viruela, han sido erradicadas del planeta. La viruela es una enfermedad causada por un virus. Los virus son entidades biológicas muy sencillas, formados por ácidos nucleicos (ADN o ARN) compactados en una envoltura de proteínas, y en algunas ocasiones, con una capa protectora de lípidos (virus envueltos en contraposición a los virus desnudos que carecen de esta envoltura). Para replicarse, los virus necesariamente requieren de una célula viva y metabólicamente activa, ya que utilizan la maquinaria celular para su replicación, destruyendo comúnmente a las células huésped en el proceso.

El vocablo virus se ha utilizado por muchísimos siglos significando literalmente veneno. Antes de los descubrimientos de Louis Pasteur y Robert Koch en la segunda mitad del Siglo XIX de nuestra era, se sospechaba que algunos de estos venenos podrían encontrarse en las exhalaciones de personas y de animales enfermos, en organismos o alimentos putrefactos, en las emanaciones de los pantanos, etcétera. Peste y pestilencia son dos vocablos que todavía nos son familiares y ambos se relacionan con los virus o venenos. Esto explica los trajes y máscaras fantásticas que utilizaban los médicos medievales para atender a las víctimas de las pandemias. Asimismo, los métodos de confinamiento no son recientes y los podemos encontrar documentados a lo largo de la historia, como un método para detener la propagación de las enfermedades. Productos de estos confinamientos son algunas obras literarias como el Decamerón, libro escrito por Giovanni Boccaccio en 1353 o trabajos científicos como los que se le atribuyen a Newton como producto de su confinamiento en 1665. Otra rareza es el manual del confinamiento de Quinto Tiberio Angelerio quien en 1575 escribe *Ectypa pestilensis status Algheriae Sardiniae*, manual que contiene 57 reglas de confinamiento (muchas de ellas vigentes hoy en día) para controlar una epidemia de peste en Alger, una población en la isla de Cerdeña.



Foto de Artem Podrez

Una de las primeras descripciones detalladas de la peste, que en realidad es un término genérico utilizado para referirse a varias enfermedades de origen infeccioso, se la debemos a Tucídides. En los libros de *Las Guerras del Peloponeso*, Tucídides describe con todo detalle la gran epidemia de Atenas ocurrida en 430 a.C. Entre las muchas cosas que allí se describen, se cuenta que aquellos individuos que habían sobrevivido a la peste mantenían un estado de inmunidad, es decir, quedaban exentos de sufrir nuevamente la misma enfermedad y por tal motivo eran los responsables del cuidado de los enfermos. Lo que Tucídides está diciendo, es que la enfermedad, si no quita la vida, puede dejar una marca permanentemente en el organismo que permite recordar y resistir nuevos embates de la misma (en la actualidad llamamos memoria inmunológica a dicho concepto). Así, la única forma de conseguir inmunidad en tiempos pasados era padeciendo la enfermedad.

Con la idea de obtener inmunidad, desde hace más de un milenio se comenzó a utilizar un método para prevenir la viruela, una de las enfermedades infecciosas más temidas hasta hace algunas

décadas. La viruela es una enfermedad conocida desde tiempos muy remotos. Se ha especulado que Ramsés V padeció viruela hace más de tres mil años, ya que su cuerpo momificado presenta cicatrices características de los sobrevivientes de dicha enfermedad. Así, desde el año mil de nuestra era está documentado tanto en China como en la India, un procedimiento que podía prevenir la enfermedad, y que consistía en tomar material purulento o costras de enfermos de viruela que se administraban a una persona sana por medio de una incisión. Otra manera era mediante el pulverizado de las costras del enfermo; el polvo era entonces aspirado por la persona sana. Dichos procedimientos, conocidos como “variolización” eran en extremo peligrosos, pues muchas veces la persona sana que recibía dicho material enfermaba e incluso podía morir. Sin embargo, el temor de sufrir la enfermedad era mayor que el miedo a ser variolizado. Dicho procedimiento se extendió poco a poco hasta el medio oriente y de allí fue una práctica extendida, aunque no muy común en varios países de Europa y del Reino Unido, desde principios del Siglo XVIII.

La historia de la variolización resulta fascinante, aunque imposible de narrar en este breve espacio. Así que pasaremos rápidamente a una práctica paralela bien documentada en la Inglaterra del Siglo XVIII. Existía la observación, no sistematizada, de personas (generalmente mujeres), que habían padecido viruela de las vacas, una enfermedad parecida a la viruela humana. Dichas personas presentaban cicatrices en manos y hombros por el contacto con las pústulas presentes en la ubre del bovino. Sin embargo, la infección por la viruela bovina no se extendía por el organismo, causando molestias menores en manos y brazos. Sorprendentemente, dichas personas eran resistentes a la viruela humana. La inoculación deliberada con viruela de las vacas a los humanos fue practicada y documentada de manera empírica entre los granjeros de la campiña inglesa. El parteaguas fue el estudio emprendido por Edward Jenner, quien no sólo pudo reproducir y sistematizar estas observaciones, sino que mediante el reto deliberado con viruela humana pudo demostrar que las personas inoculadas con la viruela de las vacas efectivamente quedaban protegidas de padecer la viruela humana. Jenner publicó sus resultados para hacerlos del conocimiento de la comunidad médica de su tiempo. Sus hallazgos fueron rápidamente traducidos a varias lenguas y el procedimiento desarrollado por él fue rápidamente implementado en otros países.

En una jornada de carácter épico, por el reto que representó en su tiempo, los doctores Francisco Javier Balmis y José Salvany, con la ayuda de Doña Isabel Zendal Gómez trajeron de La Coruña, en el brazo de 22 niños huérfanos, el preciado material para propagarlo en las posesiones españolas de su tiempo, incluyendo a todo el continente americano. En dicha jornada también participaron niños mexicanos y de otras nacionalidades ya que el material sólo podía ser preservado en el brazo de estas criaturas. La expedición llegó hasta las Filipinas con por lo menos un par de visitas a puertos de China para administrar el preciado material a la población nativa. Esta hazaña, conocida como la *Real Expedición Filantrópica*, se realizó apenas siete años después de que Jenner hizo públicos sus hallazgos. La descripción de esta expedición ha merecido artículos, por lo menos una novela y alguna adaptación cinematográfica. Sin embargo, todavía hay mucho que contar sobre el tema, y más a la luz de la pandemia actual de la Covid-19.

Como ya se mencionó, tanto Pasteur en Francia, como Koch en Alemania, sentaron bases muy firmes sobre el origen infeccioso de algunas enfermedades. Sus trabajos los llevaron no sólo a descubrir algunos gérmenes, sino también a la manera de inducir el ansiado estado de resistencia o inmunidad. En este sentido, Pasteur fue un pionero en desarrollar en el laboratorio microorganismos atenuados, que podrían inducir un estado de resistencia, sin transmitir la enfermedad. Según algunas biografías, Pasteur habría acuñado el término “vacuna” del latín vacca (vaca), para referirse a los hallazgos de Jenner con la viruela bovina, que como ya se mencionó

arriba, protege a los humanos contra la viruela humana. Es posible encontrar datos biográficos novelados en el magnífico libro *Cazadores de Microbios* del Dr. Paul De Kruif, escrito hace casi cien años.

En unos pocos años Pasteur y sus colaboradores lograron atenuar el germen del cólera de las aves y el bacilo del ántrax para desarrollar “vacunas” de utilidad veterinaria. Ya no era necesario esperar a que la naturaleza brindara, como en el caso de la viruela, un microorganismo menos agresivo para usarse como vacuna. Pasteur y su grupo consiguieron, mediante trabajo de laboratorio, un par de vacunas que sirvieron de plataforma para otros emprendimientos. Quizá la cúspide del trabajo de Pasteur fue la vacuna de la rabia, una hazaña sorprendente por el hecho de que dicho germen (un virus) no era posible verlo, ni cultivarlo en el laboratorio. Tuvieron que pasar varias décadas, después de la muerte de Pasteur, para identificar al agente causal de la rabia y para cultivarlo en el laboratorio. Sin embargo, la solidez de los conceptos de Pasteur logró vencer los obstáculos para que en su laboratorio se consiguiera atenuar al virus y conseguir la preciada vacuna contra la rabia.

Si bien Koch no consiguió generar vacunas (a pesar de su intento con la tuberculosis), su trabajo dejó un edificio conceptual sobre el cual se hicieron desarrollos fundamentales para la vacunación. Koch siguió con la búsqueda, identificación y aislamiento de microorganismos causantes de enfermedades. Simultáneamente, al igual que Pasteur, supo rodearse de muy talentosos discípulos que hicieron grandes contribuciones al desarrollo de las vacunas. Emil von Behring y Shibasaburo Kitasato descubrieron que algunas bacterias producen toxinas causantes de enfermedad y muerte. Sin embargo, el hallazgo más notable fue cuando estos investigadores administraron muy pequeñas dosis de la toxina en animales de experimentación. Los animales desarrollaron un estado de inmunidad, y con dosis crecientes, su neutralización. El componente neutralizante se encuentra en la sangre y Paul Ehrlich, otro colaborador de Koch, bautizó a estas moléculas con el nombre de anticuerpos. Más tarde, Gaston Ramon del Instituto Pasteur en Francia y Alexander Thomas Glennie en los laboratorios Wellcome de Londres desarrollaron, independientemente, un método para inactivar la toxina diftérica. Posteriormente, Pierre Descombey y Gaston Ramon usaron el mismo método para destoxificar a la toxina tetánica. Ambos productos, denominados toxoides mantienen la propiedad de inducir anticuerpos neutralizantes y son la base de la vacuna DT (y DPT cuando se mezcla con el agente causal de la tosferina, *B. pertussis*), que se aplica hoy en día.

Con estos pocos ejemplos, podemos mostrar el gran impacto que han tenido las vacunas y la vacunación en la prevención de las enfermedades. Sin embargo, el desarrollo de una vacuna es un camino muy largo, lleno de obstáculos. En la actualidad contamos con una veintena o un poco más de vacunas disponibles para su uso en la población humana, algunas de ellas con una eficiencia cercana al 100%. Estas vacunas han sido herramientas fundamentales para el control y la erradicación de enfermedades. No todas las vacunas son igualmente eficientes, y algunas requieren aplicación anual para mantener cierta efectividad. En el grupo de las menos eficientes tenemos a la vacuna de la tuberculosis, la vacuna contra *S. pneumoniae* (causante de neumonía) y la del virus de la influenza. Estas vacunas necesitan ser mejoradas a través de trabajo de investigación con enfoques novedosos, pero mientras no exista algo mejor, siempre serán más útiles que no tener nada.

La Covid-19 es la primera gran pandemia del Siglo XXI, pero con certeza, no será la última. Existen millones de microorganismos esperando a que lleguemos a sus territorios para diezmar a la población. Enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), el Ébola, etcétera, son, con toda certeza, zoonosis, producto de la depredación que los humanos hemos hecho en diversos ecosistemas, rompiendo el equilibrio

ecológico entre gérmenes y sus hospederos naturales. El calentamiento global ha permitido la dispersión de vectores que hacen posible la salida de microorganismos de sus entornos selváticos a zonas más templadas (por ejemplo, Dengue, Chikungunya y Zika). El uso indiscriminado de antibióticos es otra fuente de nuevos microorganismos, o de aquellos ya conocidos, pero con nuevas propiedades. Mientras no aprendamos a convivir con nuestro planeta, nos espera un panorama poco alentador con visos apocalípticos. Para muchas enfermedades, como lo está demostrando claramente la pandemia del Covid-19, no existen medicamentos; por lo tanto, el desarrollo de vacunas resulta una prioridad impostergable y que todas las naciones (comenzando por México), deben apostar con recursos, pues es un área estratégica de seguridad nacional.

La Covid-19 es una enfermedad causada por un coronavirus denominado SARS-CoV-2. Se sospecha que este virus tiene su origen en la población de murciélagos y que pudo haber pasado a la población humana a través de un organismo intermediario (el pangolín). Sin embargo, aún en marzo de 2021, los expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) no han encontrado resultados concluyentes que permitan trazar esta ruta como la correcta. El virus está constituido por una cadena sencilla positiva de ARN protegida por la proteína de la nucleocápside. La partícula se encuentra envuelta en una capa de lípidos, que contiene tres proteínas virales, siendo una de ellas, la proteína de la espiga, o espícula (S) la responsable de que el virus infecte a la célula hospedera. La proteína S se une a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), que es una proteína expuesta en la superficie de las células susceptibles. Enseguida participan otras enzimas que rompen a la proteína S, exponiendo el sitio de fusión del virus con la membrana de la célula. El ARN del virus alcanza la maquinaria celular para replicar miles de copias de sí mismo. El ciclo concluye cuando las nuevas partículas virales infectivas salen de la célula infectada y van a repetir el ciclo con nuevas células susceptibles.

Una vez que el virus penetra en el organismo, se desencadena una serie de mecanismos de resistencia tanto de la respuesta inmune innata, como de la adaptativa. Ambos mecanismos trabajan en forma conjunta para resistir y neutralizar la infección. El componente inmunológico más fácilmente identificable son los anticuerpos, que se encargan de unirse, entre otros blancos, a la proteína S, y de esta manera, impedir que el virus alcance a la proteína ACE2 de la célula. A dichos anticuerpos se les conoce como neutralizantes y son la meta de todas las vacunas que se encuentran en uso o en desarrollo. Sin embargo, los anticuerpos no son el único mecanismo importante para resistir la infección. También participan destacadamente las citocinas (proteínas de bajo peso molecular que comunican y regulan las acciones de las células del sistema inmunológico y que afectan las funciones de otras células), siendo los interferones (citocinas que interfieren con la replicación de los virus) los protagonistas más notorios y por supuesto, las células citotóxicas, que se encargan de la destrucción de las células ya infectadas, consiguiendo con esto bloquear la generación de nuevas partículas virales infecciosas. Para una revisión más detallada de los mecanismos generales de la inmunidad sugiero la lectura del número especial de “Ciencia” la revista de la Academia Mexicana de Ciencias (vol. 66 num.2 abril-junio 2015).



Foto de Alena Shekhovtcova

Las vacunas para enfrentar la pandemia de la Covid-19 tienen dos metas. La primera es reducir la mortalidad causada por el virus en la población vulnerable, y la segunda, detener la dispersión del virus en la comunidad. Para alcanzar estas dos metas se han desarrollado distintos tipos de vacunas, utilizando plataformas biotecnológicas muy diversas. En la actualidad existen candidatos de vacuna de todo tipo: vacunas de virus inactivados o atenuados; en vectores virales replicantes, o

no replicantes; con ácidos nucleicos de ARN o ADN; de subunidades proteicas o de partículas parecidas a virus. Al momento de elaborar este manuscrito hay registrados en la OMS (<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>) 188 candidatos de vacunas en estudios preclínicos y 73 en estudios clínicos (no existe registrado ningún candidato de México en este listado). De este último grupo, hay 14 vacunas con estudios de fase 3 concluidos y de éstas, 11 vacunas obtuvieron aprobación para su uso durante la emergencia sanitaria por autoridades regulatorias sanitarias en distintos países.

Las vacunas más usadas, hasta la fecha de elaboración de este manuscrito, son dos vacunas de ARN (Moderna y Pfizer/BioNTech) que representan hitos de biotecnología, pues la plataforma nunca antes se utilizó en esta escala. Le siguen vacunas utilizando vectores virales de adenovirus, tanto humanos como de chimpancé, a los cuales se les han insertado fragmentos de ADN que contienen las instrucciones para producir parte de la proteína S del SARS-CoV-2 (Oxford/AztraZeneca, Gamaleya, CanSino y Janssen/Johnson & Johnson). Vacunas con virus inactivados (SinoPharma, SinoVac). Vacunas con proteína recombinante (Novavax). Todas estas vacunas, con la excepción de las de CanSino y de Janssen/Johnson & Johnson, requieren dos dosis, aunque en estudios clínicos, todas las vacunas han mostrado alguna efectividad con una sola dosis.

La efectividad de estas vacunas, en términos absolutos, es discutible. Aunque, sin duda, todas ellas han mostrado ser seguras, su efectividad fluctúa entre aproximadamente 50-95%. Los métodos usados para medir efectividad, y las poblaciones en las que estas vacunas fueron ensayadas, hace difícil hacer una comparación definitiva. Los porcentajes están más bien sesgados por la guerra comercial que se ha establecido entre ellas. Sin embargo, todas, sin excepción, han mostrado disminuir los cuadros severos de la enfermedad. Lo que está por demostrarse, es qué tan eficientes son para detener la dispersión del virus. Para esto habrá que esperar lo que resta del año. Por ahora hay que agradecer que todas ellas son herramientas fundamentales para reducir la mortalidad y la hospitalización por cuadros graves en la población.

Como mencionamos arriba, las vacunas buscan estimular la inmunidad para generar anticuerpos neutralizantes, citocinas que interfieran con la replicación del virus (interferones) y células citotóxicas con capacidad de destruir células infectadas. En este cuadro, y para cerrar el círculo iniciado en la introducción, nos falta integrar la memoria inmunológica. Una buena vacuna debe ser capaz de generar una memoria que dure muchos años (idealmente toda la vida). Existen algunas vacunas con una efectividad extraordinaria (viruela, sarampión, polio, etcétera). Hay otras muy eficientes, que, sin llegar a lo extraordinario, brindan protección por muchos años; ejemplos de estas son los toxoides tetánico y diftérico, cuya memoria se mantiene entre 5-10 años. Existen vacunas con un poder limitado para inducir memoria, por ejemplo, la de pneumococo cuya memoria es de solo algunos meses a un par de años; por la misma razón estas vacunas requieren refuerzos frecuentes. Pese a estas limitaciones, todas las vacunas son agentes muy poderosos en protegernos de formas graves de la enfermedad para la que están diseñadas y en muchos casos, incluso de las enfermedades leves. Aquilatamos el gran poder de las vacunas cuando éstas no están disponibles, o cuando deliberadamente se niega su utilidad por causas políticas, religiosas o de cualquier otra índole. Sólo un ejemplo: en tiempos recientes hemos presenciado brotes de sarampión, una enfermedad controlada por vacunación durante décadas, que no se aplican debido a la oposición de grupos radicales anti vacunas en países desarrollados.

El temor a las vacunas y la discusión sobre su utilidad se han exacerbado en los últimos meses debido al temor generado por la pandemia de Covid-19 y a la desconfianza por la rapidez (aparente) con la que se han producido. Estos temores han sido alimentados en buena medida por

las redes sociales, donde se publica un sinnúmero de noticias falsas que causan confusión y temor. Aquí conviene decir, que aparte de las vacunas, en este momento no existe otra herramienta farmacológica capaz de controlar esta enfermedad. El desarrollo de las vacunas contra SARS-CoV-2, rápido en apariencia, está sustentado en años de investigación de las diversas plataformas, que ya habían demostrado su efectividad en ensayos clínicos limitados (por ejemplo, contra el SARS, el MERS, o el Ébola). Sin embargo, dichos estudios no alcanzaron la magnitud de lo que estamos presenciando hoy en día. Dentro de los temores que se escuchan o se leen, están aquellos que cuestionan si las vacunas de ARN no pueden modificar el material hereditario de las personas y causar mutaciones y cáncer. Este hecho es muy poco probable, pues el ARN es traducido a proteína e inmediatamente degradado, sin la posibilidad de integrarse al ADN de la célula. En el caso de las plataformas que utilizan adenovirus existe el temor de enfermar por estos agentes acarreadores. Para esto conviene recordar que los virus de chimpancé, o los virus humanos se han modificado precisamente para impedir su replicación en las células humanas sirviendo únicamente como portadores de la información relevante para la producción de la proteína S (o fragmentos de ella). Otras historias que rayan en la fantasía y en la paranoia son aquellas que proclaman que junto con la vacuna se nos estará administrando un microchip para controlar nuestras acciones futuras. Este último punto ni siquiera vale la pena discutirlo y sólo lo comento como un ejemplo de historias fantásticas creadas alrededor de las vacunas y la vacunación.

Finalmente quisiera comentar que las vacunas son la gran aportación de la medicina a la salud de la humanidad. Junto con los antibióticos, el agua potable y las medidas de higiene, han mejorando la salud humana, disminuyendo drásticamente la mortalidad infantil, e incrementando el promedio de vida de la población. Las vacunas han incidido y seguramente seguirán haciéndolo no sólo en el tratamiento de enfermedades infecciosas, sino también han demostrado su eficacia (limitada todavía) en el tratamiento del cáncer y prometen revolucionar el tratamiento de algunas enfermedades crónico degenerativas. Sin embargo, hay que recordar que existe un gran número de enfermedades infecciosas graves para las cuales todavía no hay vacunas. Sólo quiero mencionar tres, por el impacto devastador en la población humana, la malaria, que tiene un promedio anual de un millón de vidas perdidas entre la población infantil menor de cinco años, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que, afortunadamente, pasó de ser una enfermedad mortal a una infección crónica controlable con medicamentos, pero donde una vacuna podría ofrecer una solución permanente. Y por último, la tuberculosis, que ha tenido un repunte significativo en el mundo, como consecuencia de la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos disponibles y como infección asociada en los pacientes enfermos por VIH. Muchas enfermedades infecciosas endémicas en países pobres podrían ser tratables con vacunas, pero las farmacéuticas no invierten en su investigación ni en su desarrollo. Por esa razón, los países afectados tienen la obligación moral de invertir en su estudio y en su desarrollo. Las vacunas deben ser un asunto de seguridad nacional, porque, como la pandemia de Covid-19 nos ha venido a mostrar tan descarnadamente, los países que no han invertido en investigación y desarrollo quedan a expensas de las naciones dueñas de la tecnología. El resultado de esta dependencia se paga con vidas humanas que pudieron ser salvadas con estas vacunas y con el impacto económico y social que necesariamente será mayor en aquellos países que no tienen acceso a ellas, o cuyo acceso es tardío.

Referencias

Paul de Kruif. Los cazadores de microbios. (2018) Porrúa, México. ISBN-9789700768045

Balaguer Perigiüell, Emilio; Ballester Añon, Rosa (2003). Asociación Española de Pediatría, ed. En el nombre de los niños. Real Expedición Filantrópica de la Vacuna 1803-1806. Madrid.

Luis Miguel Pino Campos. La edición perdida de Quinto Tiberio Angelerio. Fortvnatae, 23; 2012, pp. 113-133; ISSN: 1131-6810

Baeza-Bacab MA. El doctor Eduardo Liceaga, pediatra. Gac Med Mex. 2018;154(3):398-408.

Servi?n Massieu, Manuel (2000), Microbiologi?a, vacunas y el rezago cienti?fico de Me?xico a partir del siglo XIX, Me?xico, Instituto Polite?cnico Nacional/Centro Interdisciplinario de Investigaciones y Estudios sobre Medio Ambiente y Desarrollo/Plaza y Valde?s.

J. Ignacio Santos: La vacunacio?n en Me?xico en el marco de las “de?cadas de las vacunas” Gaceta Me?dica de Me?xico. 2014;150: 180-8

Todo sobre el Covid-19. <https://coronavirus.gob.mx>

La inmunidad en tiempos del covid-19. <https://www.youtube.com/watch?v=eGq3BpjfbGY&feature=youtu.be>

Vacunas contra Covid-19. <https://www.youtube.com/watch?v=yIlgLGgcMLSI>

Vacunas vs covid-19. <https://conexion.cinvestav.mx/Publicaciones/vacunas-vs-covid-19-7>

This entry was posted on Saturday, March 13th, 2021 at 9:58 pm and is filed under [Covid-19](#)
You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.