

SÍNTESIS DE INFORMACIÓN

Virus SARS-CoV-2 y el desarrollo de antivirales y vacunas

Márquez-Barreto, A. C.^{1}*

Recibido: 11 de mayo de 2022

Tercera revisión: 11 de agosto de 2022

Aceptado: 15 de agosto de 2022

RESUMEN

COVID-19 es la enfermedad causada por el coronavirus conocido como SARS-CoV-2. El surgimiento de este nuevo virus causó una emergencia sanitaria sin precedentes que llevó a gobiernos de diferentes países, organizaciones de salud y a la comunidad científica, a unir esfuerzos para brindar una solución rápida y efectiva ante el alza de contagios y defunciones. El desarrollo y estudio de antivirales efectivos contra el SARS-CoV-2, ha sido un avance significativo para combatir la pandemia, sin embargo, la mayor aportación es la administración de vacunas. A pesar de que se han administrado diferentes tipos y marcas, las vacunas Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZeneca y Johnson & Johnson son las vacunas más comunes a nivel mundial. En el presente artículo se presentan las marcas y tipos de vacunas utilizadas en varios países, resaltando que gracias a su administración existe una disminución en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, antivirales, vacunas.

ABSTRACT

COVID-19 is the disease caused by the coronavirus known as SARS-CoV-2. The emergence of this new virus caused an unprecedented health emergency that led governments of different countries, health organizations, and the scientific community to join forces to provide a rapid and effective solution to the

¹ Laboratorio de Física Química Computacional, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, Chihuahua, CP. 31125, México.

* Autor para correspondencia: p285737@uach.mx

increase in infections and deaths. The development and study of effective antivirals against SARS-CoV-2 have been a significant advance in combating the pandemic; however, the greatest contribution has been the administration of vaccines. Although different types and brands have been administered, the Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZenca, and Johnson & Johnson vaccines are the most common vaccines worldwide. This article presents the brands and types of vaccines used in different countries, highlighting that thanks to their administration there has been a decrease in patients hospitalized for COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, antivirals, vaccines.

INTRODUCCIÓN

Los virus son microorganismos infecciosos constituidos por un segmento de ADN o ARN rodeado de una cubierta proteica. Un virus no tiene la capacidad para replicarse por sí mismo (National Human Genome Research Institute, 2022), por lo que utiliza células de otro organismo para reproducirse, pues carece de sistemas enzimáticos necesarios para la síntesis de ácidos nucleicos y de proteínas indispensables para su replicación, motivo por el cual se les conoce como parásitos intracelulares obligados (Department of Biochemistry and Molecular Biophysics of The University of Arizona, 1998)

Como se mencionó anteriormente, los virus constan de un único ácido nucleico ya sea ADN o ARN, los cuales pueden ser de cadena simple o de cadena doble y codifican el genoma viral. Rodeando al ácido nucleico, se encuentra una envoltura proteica denominada cápside, la cual proporciona protección para el ácido nucleico del medio externo, estimula la respuesta inmune del hospedador y presentan estructuras que permiten la unión del virus a los receptores de membrana de la célula huésped (Sanchez, 2010).

Existen diferentes tipos de clasificación para los virus, pero según la estructura de la cápside, se pueden clasificar en helicoidales, complejos, esféricos e icosaédricos (Figura 1). Dentro de los esféricos se encuentran los coronavirus, un amplio grupo de virus con una cadena simple de ARN y envueltos en una capa lipídica. El genoma de este virus consta de 27 a 32 kb, mientras que la estructura esférica posee

un diámetro de 60 a 160 nm (Aguilar *et al.*, 2020; Arandía & Antezana, 2020).

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* y actualmente se conocen cuatro géneros los cuales se distinguen por el huésped al que infectan: los alfa coronavirus, los cuales infectan a mamíferos; los betacoronavirus, que estos a su vez se subdividen en los grupos A, B, C y D (Figura 1), e igualmente infectan a mamíferos; los delta coronavirus, que infectan a las aves y, por último, los gama coronavirus, los cuales infectan aves y peces (Aguilar *et al.*, 2020; Quiroz *et al.*, 2020).

Existen tres coronavirus que han afectado a los humanos, el Síndrome Respiratorio Agudo Grave-1 (SARS-CoV-1) en noviembre de 2002, Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) en abril del 2012 y Síndrome Respiratorio Agudo Grave-2 (SARS-CoV-2) en diciembre de 2019 (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2020; Organización Mundial de la Salud, 2019), los cuales se han caracterizado por el alto número de infecciones y su asociación a enfermedades graves (Aguilar *et al.*, 2020; Ena & Wenzel, 2020).

En diciembre de 2019 surgió el SARS-CoV-2 en Wuhan, China. Evidencia muestra que comenzó su propagación a partir de algún producto comercializado en el mercado de pescado, marisco y animales vivos (Wu *et al.*, 2020). A pesar de los esfuerzos por parte del gobierno chino por evitar la transmisión, el virus se extendió a otros países. Por ello, la Organización Mundial de la Salud declaró la emergencia sanitaria mundial el 30 de enero de 2020 (Loras & Sanz, 2020).

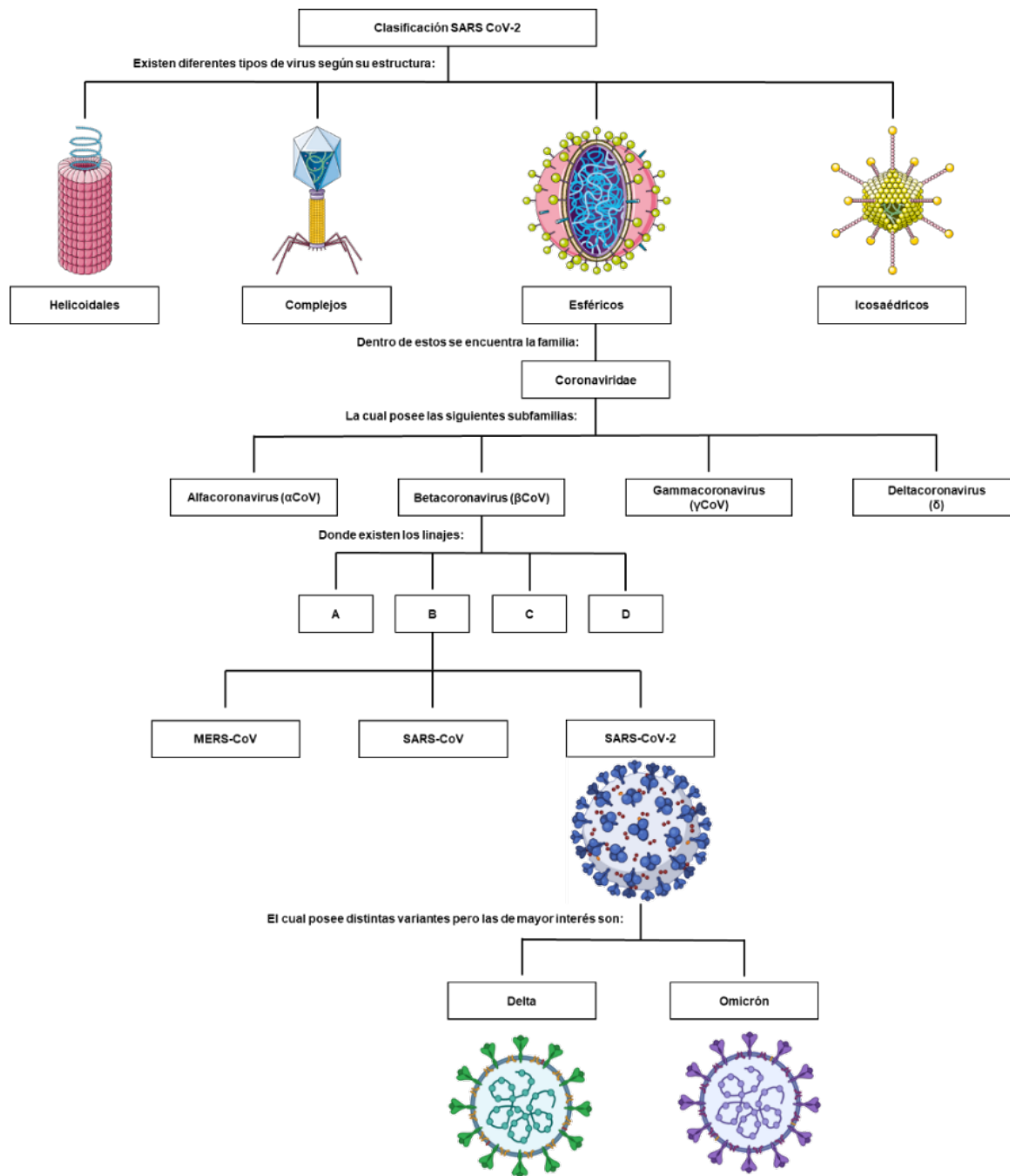


Figura 1. Clasificación del virus SARS-CoV-2. Se muestra en primer nivel la clasificación de los virus de acuerdo con su estructura. Dentro de los virus con una estructura esférica se encuentra la familia Coronaviridae, de la que se conocen cuatro géneros: Alfa coronavirus, Beta coronavirus, Gama coronavirus y Delta coronavirus. Los Beta coronavirus se dividen en cuatro linajes, A, B C y D. Dentro del linaje B se encuentran los tres coronavirus que han afectado a los humanos: Síndrome Respiratorio Agudo Grave-1 (SARS-CoV-1), Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y Síndrome Respiratorio Agudo Grave-2 (SARS-CoV-2). A la fecha se han registrado diferentes variantes del SARS-CoV-2 como la variante Delta y Omicrón, las cuales han sido relevantes por la alta tasa de propagación y casos de mayor gravedad.

Fuente: elaboración propia.

Los virus como el SARS-CoV-2, cambian constantemente a medida que se producen cambios en el código genético, los cuales pueden ser provocados por las mutaciones genéticas o las recombinaciones virales producidas en la replicación viral, dando lugar a nuevas variantes (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2022). Los cambios producidos en los virus pueden influir en su facilidad de propagación, la gravedad de la enfermedad asociada, la eficacia de las vacunas o medicamentos, medios de diagnóstico u otras medidas de salud (Organización Mundial de la Salud, 2022).

A la fecha, se han registrado múltiples variantes del SARS-CoV-2 a nivel mundial desde el inicio de la pandemia. La aparición de diferentes variantes es vigilada por la Organización Mundial de la Salud, autoridades nacionales, instituciones e investigadores. Actualmente se evalúa y se hace un seguimiento de variantes específicas denominadas “variantes de interés” (VOI, por sus siglas en inglés) y “variantes preocupantes” (VOC, por sus siglas en inglés), para priorizar el seguimiento a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2022).

Según se ha demostrado, los cambios en las VOI afectan características del virus como la transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad, su capacidad de ser detectado o la respuesta ante fármacos, mientras que los cambios en las VOC afectan características relacionadas con un aumento en la transmisibilidad, casos más graves de enfermedad, menor efectividad de los tratamientos o vacunas y fallas de detección en su diagnóstico (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2022).

Actualmente ninguna de las variantes del SARS-CoV-2 es una VOI desde agosto de 2021. Las VOC que se encontraban anteriormente en preocupación fueron las denominadas por la OMS como la Alfa, Beta y Gamma, sin embargo, estas dejaron de ser denominadas como VOC en marzo de 2022. Las VOC que actualmente se encuentran en circulación son las denominadas por la OMS como la Delta y Omicrón (Figura 1) (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2022). Estas variantes han sido las más relevantes, pues a comparación de las otras VOC, se ha observado una mayor transmisibilidad, reducción en la efectividad de tratamientos y reducción en la efectividad de vacunas (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2022; Organización Mundial de la Salud, 2022).

Los avances científicos y tecnológicos han permitido obtener información sobre el virus, lo cual se ha traducido en el desarrollo de pruebas de diagnóstico y diferentes vacunas para su prevención, incluso han permitido el estudio de diferentes fármacos antivirales para su posterior administración obteniendo resultados favorables y logrando la aprobación de la U.S. Food and Drug Administration (FDA), como lo es el caso del antiviral Remdesivir (U.S. Food and Drug Administration, 2020) y Molnupiravir (U.S. Food and Drug Administration, 2021).

El surgimiento de un nuevo virus ha traído dudas e incertidumbre sobre la prevención y su tratamiento. Debido a esto, es importante contar con un panorama general sobre la estructura y características del virus, tratamientos potenciales para COVID-19 y la manera más eficaz de prevenir un contagio: mediante la aplicación de vacunas. En el presente artículo se realiza una revisión literaria de la información disponible acerca del virus SARS-CoV-2 y sus características, así como el desarrollo de antivirales y vacunas.

DESARROLLO

Virus SARS-CoV-2 y COVID-19

Los coronavirus son virus encapsulados en una bicapa lipídica, reciben este nombre pues presentan proteínas de superficie en forma de espícula dándole una forma de corona (Loras & Sanz, 2020). El genoma del virus codifica cinco proteínas estructurales: la glucoproteína S (spike o espiga), la proteína E (envoltura), la proteína M (membrana), la proteína N (nucleocapside) y la hemaglutina-esterasa (HE); (Figura 2). Al igual que otros virus de ARN, los coronavirus poseen una gran capacidad de mutación y de recombinación genética, que les permite adaptarse a diferentes entornos y evadir respuesta inmune generada por el huésped (Schoeman & Fielding, 2019).

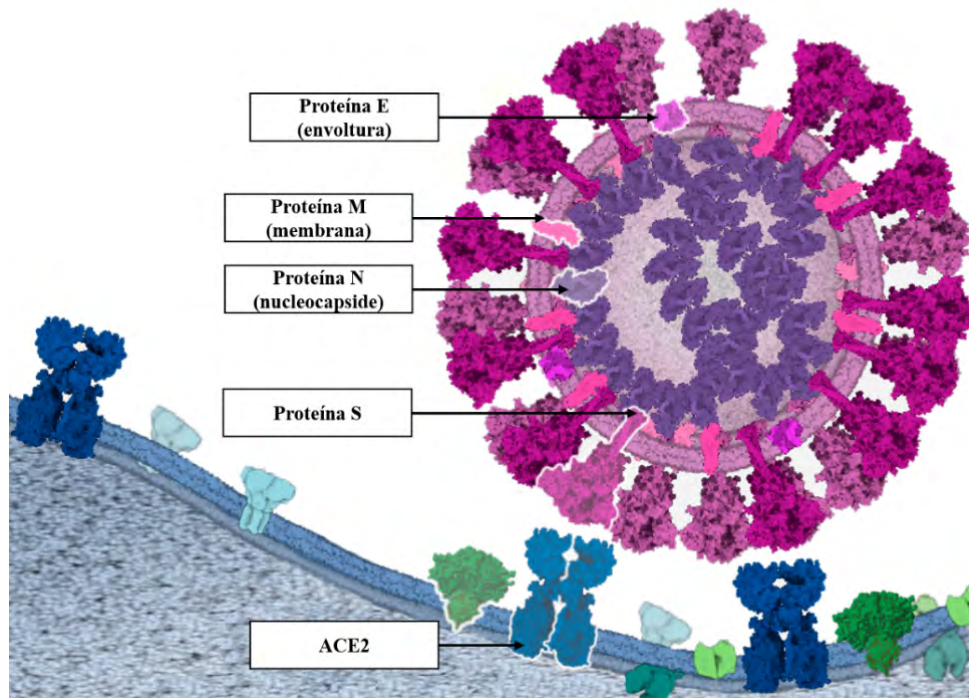


Figura 2. Estructura del virus SARS-CoV-2.

Fuente: Protein Data Bank www.rcsb.org y adaptada por el autor.

Las glucoproteínas S son aquellas que emergen de la superficie y las que dan el aspecto de corona, actúan como ligandos para la adsorción del virus a los epitelios respiratorios, facilita la fusión de la membrana viral con la membrana de la célula hospedadora permitiendo de esta forma la liberación del genoma viral hacia el interior de la célula. La glucoproteína S también tiene un papel importante en la inducción de la respuesta del sistema inmune, pues es el blanco principal de los anticuerpos (Dabanch, 2021; Santos & Salas, 2020).

La proteína de membrana (M) es una proteína estructural de membrana que participa en el ensamblaje del virus, convirtiendo las membranas celulares en un lugar donde el virus y los factores de la célula huésped se unen para producir nuevos viriones (Neuman *et al.*, 2011). La proteína de envoltura (E) participa en el ensamblaje y liberación del virus en la célula hospedadora en donde se une la proteína N y brinda protección al RNA viral (Dabanch, 2021). La proteína E es indispensable para realizar la infección a nuevas células (Nieto *et al.*, 2014)

El proceso donde los virus producen la enfermedad se conoce como patogénesis. Para iniciar la patogénesis, el virus SARS-CoV-2 ingresa a la célula

hospedadora reconociendo receptores de una enzima llamada enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2 por su nombre en inglés) mostrada en la figura 2 (Cevik *et al.*, 2020). Esta enzima son receptores de membrana que se encuentran en casi todos los tejidos como el tejido cardiaco, pulmonar, biliar, hepático e intestinal, lo cual puede dar la explicación a los síntomas respiratorios, gastrointestinales y complicaciones cardiovasculares, características de la enfermedad COVID-19 (Wrapp *et al.*, 2020).

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 se denomina COVID-19 (por su nombre en inglés, Coronavirus Disease (Loras & Sanz, 2020) y su perfil clínico es variado, sin embargo, los síntomas más frecuentes son dolor de cabeza, fiebre, tos seca, dificultad respiratoria y en algunos casos se pueden presentar vómito y diarrea. Se sospecha de la presencia del virus cuando hay al menos dos de cinco síntomas comunes, sobre todo si la persona ha estado expuesta o en contacto con alguna persona con SARS-CoV-2 confirmado (Organización Mundial de la Salud, 2022).

El tiempo de incubación del virus es de dos a cinco días en promedio, teniendo su pico epidemiológico de los cuatro a siete días (Ziebuhr, 2005). La recuperación puede ocurrir después de los 13 a 15

días, pero puede prolongarse hasta los 20 días en pacientes con síntomas respiratorios (Subissi *et al.*, 2014). Se ha demostrado que la letalidad de la enfermedad tiene una relación directa con la edad y la presencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardíacas y respiratorias (Quiroz *et al.*, 2020).

Estadísticas

Desde el inicio de la pandemia a finales de 2019, la población mundial se enfrenta a la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2. Al día de hoy se registra un aproximado de 544' 126 399 casos confirmados positivos a nivel mundial, incluyendo 6' 329 886 defunciones (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins Univer-

sity, 2022; World Health Organization, 2022). Los casos registrados son aquellos confirmados por organizaciones internacionales de salud, sin embargo, se estima que la cifra de casos confirmados y defunciones es mayor.

De los casos confirmados a nivel mundial los principales países que cuentan con una cifra mayor de casos confirmados son Estados Unidos, India, Brasil, Francia y Alemania. En la figura 3, se pueden observar los diez países que han registrado las cifras más altas para COVID-19. En el caso de México, se ha registrado un aproximado de 5' 962 615 casos confirmados acumulados, con 325 580 defunciones y un aproximado de 719 154 casos sospechosos al 27 de junio de 2022 (Dirección General de Epidemiología, 2022).

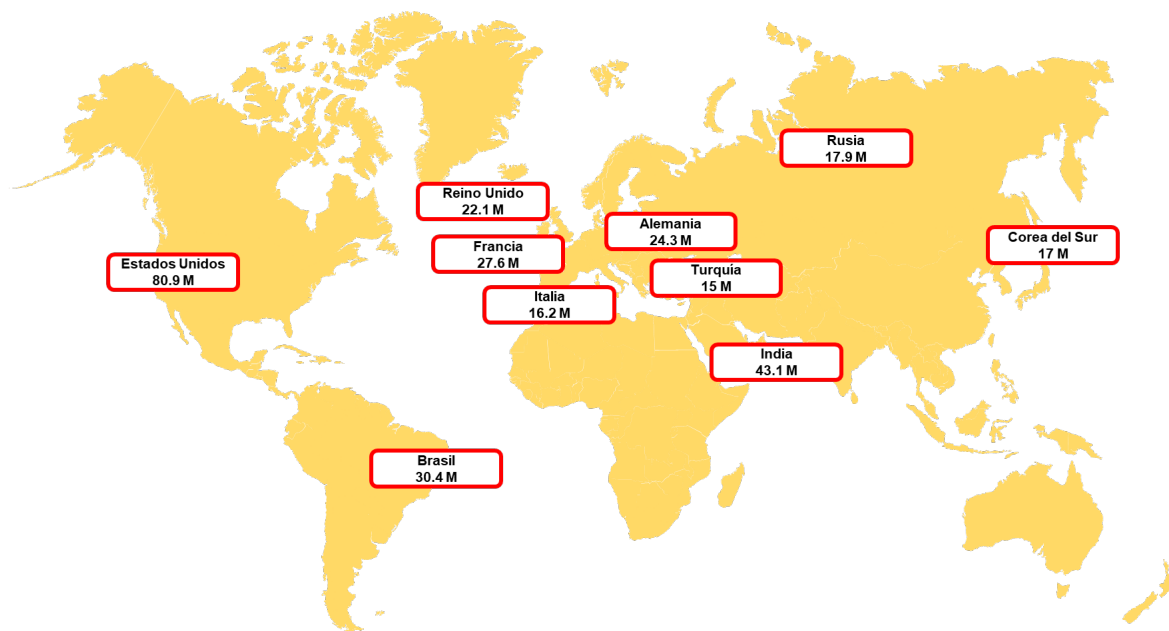


Figura 3. Países con mayor cifra de casos COVID-19 registrados al 2022.

Fuente: Johns Hopkins University y Our World in Data. Elaboración propia.

Antivirales

Los antivirales son fármacos utilizados para el tratamiento de infecciones causadas por virus, son administrados para aliviar la sintomatología, acelerar el proceso de recuperación o bien, prevenir complicaciones derivadas de la infección. Como se mencionó anteriormente, los virus no pueden realizar su replicación por sí solos, por lo que utilizan a la célula hospedadora para realizar “copias” de sí mismos. Los antivirales interrumpen este proceso de replicación evitando que el virus ingrese a la célula sana, se multiplique o bien, se liberen los viriones para infectar otras células (Brunton *et al.*, 2006; Centro de información de COVID-19, 2020).

Durante emergencias sanitarias, sistemas regulatorios de medicamentos como la U.S. Food and Drug Administration (FDA por sus siglas en inglés) en Estados Unidos de América, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) en la Unión Europea y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en México, pueden brindar una autorización para uso de emergencia a fármacos que aún no han sido aprobados.

El primer fármaco antiviral en ser autorizado para su uso de emergencia en pacientes COVID-19, fue el Remdesivir en enero de 2020 por la FDA (U.S. Food and Drug Administration, 2020), en julio de 2020 por la EMA (Comisión Europea, 2020) y en marzo de 2021 por la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2021). Los fármacos son autorizados para su uso siempre y cuando cumplan con ciertos criterios, en el caso del Remdesivir fue aprobado su uso de emergencia en pacientes que se encontraran hospitalizados y que tuvieran un alto riesgo de una progresión grave (U.S. Food and Drug Administration, 2022).

Posterior a la autorización del Remdesivir han autorizado dos fármacos antivirales llamados Paxlovid y Molnupiravir. Ambos fármacos han sido autorizados para su uso de emergencia por la FDA, la EMA y la Cofepris. El Paxlovid fue autorizado bajo los mismos criterios que el Remdesivir, es decir, en pacientes que se encontraran hospitalizados y que tuvieran un alto riesgo de una progresión grave. En el caso del Molnupiravir, fue aprobado su uso de emergencia con los mismos criterios siempre y cuando las opciones de tratamientos alternativos no fueran accesibles o apropiadas clínicamente (U.S. Food and Drug Administration,

2022; European Medicines Agency, 2021; Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2022).

Se ha demostrado a través de estudios científicos, que el fármaco Remdesivir presenta actividad antiviral *in vitro* e *in vivo* contra SARS CoV-1, MERS-CoV y SARS-CoV-2. Este fármaco actúa como un análogo de trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el ATP natural para incorporarse en las cadenas de ARN del SARS-CoV-2 y así, terminar la cadena durante la replicación de ARN viral (Vidal Vademecum, 2022). En el caso del Paxlovid y el Molnupiravir, actúan como inhibidores de enzimas interfiriendo en los procesos de transcripción y replicación viral (Cobar, 2022).

Es necesario resaltar en este apartado que las infecciones causadas por bacterias son diferentes a aquellas infecciones causadas por virus. Los antibióticos son aquellos fármacos administrados para combatir algunas infecciones causadas por bacterias, dificultando el crecimiento y/o la multiplicación bacteriana o bien eliminando las bacterias del organismo. En otras palabras, los antibióticos solo tratan ciertas infecciones causadas por bacterias, por ende, los antibióticos no funcionan contra los virus, ya que en el caso de las infecciones virales por lo general mejoran por sí solas y no es recomendable la administración de antibióticos, ya que tomar antibióticos cuando estos no son necesarios puede provocar efectos secundarios de gravedad, por ejemplo, reacciones alérgicas, infecciones o contribuir con la resistencia a antibióticos (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021).

Vacunas

Las vacunas son preparaciones de microorganismos específicos (bacterias, virus, parásitos, etc.) atenuados o inactivados (antígeno) que son administrados con el objetivo de generar una respuesta inmunitaria y con ello, que el cuerpo pueda aprender la manera específica para contrarrestar la enfermedad causada por el microorganismo (Organización Mundial de la Salud, 2022).

Existen vacunas que contienen solo la información viral necesaria para que el cuerpo pueda producir antígenos, en lugar del antígeno en sí. La vacuna no provocará la enfermedad, pero sí inducirá al sistema inmune a responder como lo hubiera hecho ante el patógeno real. En algunas ocasiones, se requiere la administración de múltiples dosis,

para que el cuerpo pueda producir anticuerpos de larga vida y desarrollar células de memoria. De esta manera, el cuerpo puede prepararse para combatir el microorganismo específico causante de la enfermedad, recordar el patógeno y combatirlo fácilmente en el futuro (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2021; Organización Mundial de la Salud, 2022).

Tipos de vacunas

Las vacunas de ARN mensajero (ARNm) consisten en un ARN mensajero creado o modificado genéticamente en un laboratorio, para enseñar a las células a producir una porción de una proteína, o bien la proteína completa, que desencadenará la respuesta inmune produciendo anticuerpos. El ARNm ingresa a las células musculares con “instrucciones” para que estas produzcan una porción inocua de la proteína S del SARS-CoV-2. Luego, el sistema inmune reconoce a la proteína S como agente extraño, provocando una producción de anticuerpos y glóbulos blancos como defensa (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, 2022). Las vacunas Pfizer-BioNTech, Moderna y Zydus Cadila, pertenecen a este tipo de vacuna.

En el caso de las vacunas de vector viral, el material genético del SARS-CoV-2 se coloca en un virus diferente, conocido como vector viral. Cuando el vector viral ingresa a las células, entrega el material genético con “instrucciones”, para que las células puedan realizar copias de la proteína S. Luego, el sistema inmune reconoce a la proteína S en la superficie celular, produce anticuerpos y glóbulos blancos de defensa. Este tipo de vacuna no produce una infección del SARS-CoV-2 ni del virus utilizado como vector viral. Las vacunas Gamaleya Sputnik V, Oxford-AstraZeneca, CanSino y Johnson & Johnson, pertenecen a este tipo de vacuna (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2022).

Las vacunas basadas en proteínas o vacunas de subunidades proteicas, incluyen una versión pequeña e inofensiva de la proteína S. Una vez que el sistema inmune reconoce la proteína S, produce anticuerpos y glóbulos blancos de defensa (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2022). El sistema inmune reconoce y reacciona más rápido con este tipo de vacuna, pues a diferencia de las otras vacunas, las células no tienen que producir la propia proteína S, ya que esta se suministra en la vacuna (Freund, 2021). Las vacu-

nas Vector Institute Vaccine, Novavax, Anhui Zhi-fei Longcom and IMACS, Soberana 2, Abdala, Vaxine, Medigen, Razi, Corbevax, Medicago, Soberana Plus y Sinopharm Protein-Based, pertenecen a este tipo de vacuna.

Por último, las vacunas con virus atenuados o inactivados, utilizan el virus inactivado a través de sustancias químicas, calor o radiación, o bien el virus activado, pero debilitado (atenuado). Desde el momento de la vacunación el sistema inmune reconoce el virus atenuado o inactivado y provoca una respuesta inmune produciendo anticuerpos y glóbulos blancos para su defensa. Las vacunas Sinopharm and Beijing Institute, Sinovac, Sinopharm and Wuhan Inc., Bharat Biotech's Covaxine, QazVac, Shenzhen Kangtai, Shafa Pharmed Pars, Turkovac, Chumakov Center y Fakhravac, pertenecen a este tipo de vacuna.

El desarrollo de vacunas suele ser un proceso que requiere una gran inversión de recursos, y usualmente se requieren años de investigación y pruebas antes de llegar a los estudios clínicos (Saldivar *et al.*, 2017), sin embargo, la alta tasa de propagación y de mortalidad, llevó a la comunidad científica al desarrollo de vacunas efectivas contra el virus SARS-CoV-2 en un periodo de tiempo muy corto, esto para lograr un control, disminución de la transmisión y propagación de la enfermedad causada por este virus.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) cuenta con un procedimiento para evaluar los productos sanitarios durante las emergencias de salud pública. El objetivo de este procedimiento es que los medicamentos, vacunas y diagnósticos se encuentren disponibles lo más rápido posible para hacer frente a la emergencia, respetando y cumpliendo con los estándares y criterios de seguridad, eficacia y calidad. En este procedimiento se evalúa el beneficio que supondría el uso de los productos ante la amenaza de la emergencia sanitaria, si los productos resultan beneficiosos entonces son agregados a la lista de uso de emergencia (EUL por su nombre en inglés).

En la figura 2 se muestran las diferentes vacunas que han sido administradas al día de hoy, en el grupo llamado “Grupo de los veinte” (G20), el cual lo integran los países que representan alrededor del 90% de la economía mundial y el 80% del comercio internacional (Secretaría de Relaciones Exteriores, 2015). Se optó por utilizar a este grupo para el análisis de vacunas, pues es el principal foro

para toma de decisiones, tanto económicas como políticas, y temas de la salud destacados. Uno de los objetivos actuales del G20 ha sido la colaboración mundial para acelerar el desarrollo, producción y acceso equitativo a pruebas, tratamientos y vacunas contra la COVID-19 (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Como se mencionó anteriormente, hay vacunas que han obtenido una aprobación completa (puntos

color amarillo), mientras que en otros países han sido administradas con autorización para uso de emergencia dependiendo de las regulaciones de cada país. Cabe resaltar que la mayoría de las vacunas han sido administradas con autorización para uso de emergencia (puntos color rojo), esto para dar una respuesta ante la rápida propagación de contagios y alta tasa de mortalidad causada por el SARS-CoV-2.

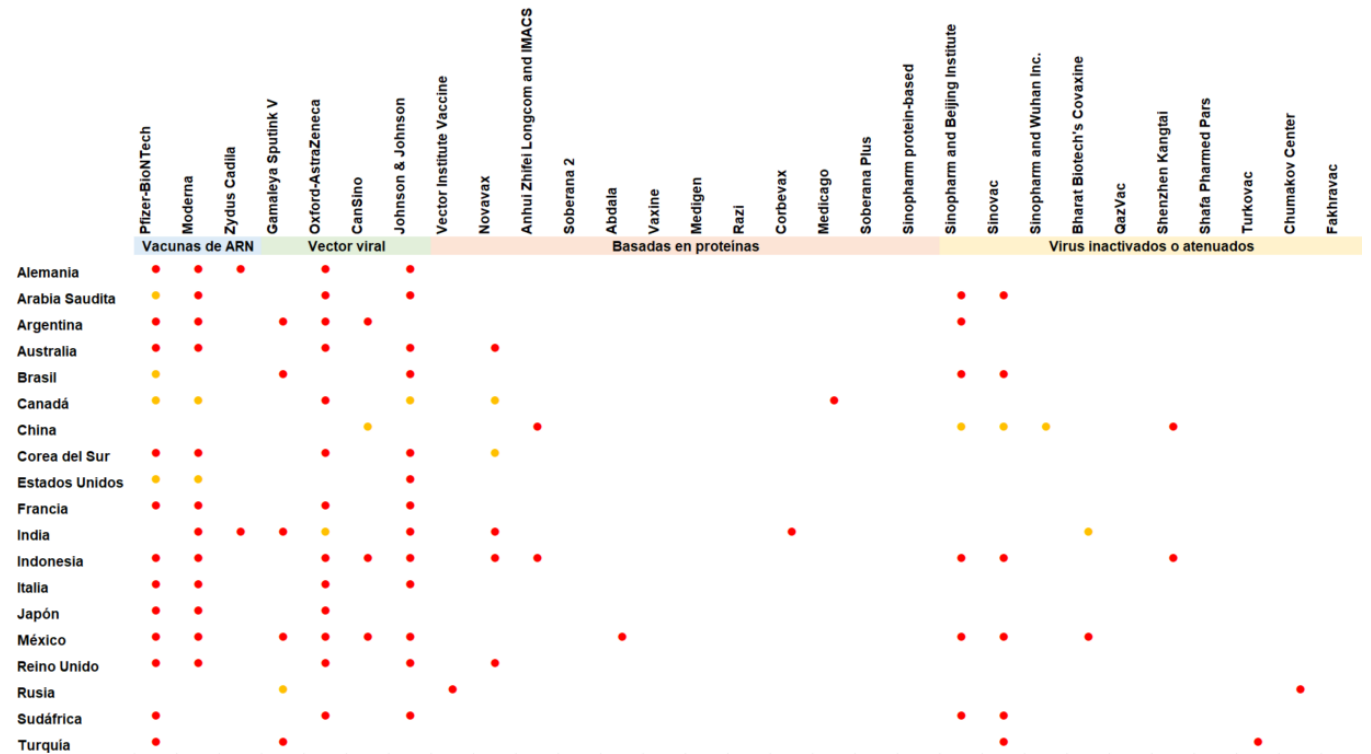


Figura 4. Distribución de las diferentes vacunas en los 20 principales países del mundo. Los puntos amarillos representan los países en donde las vacunas fueron aprobadas para su uso de acuerdo a las regulaciones de cada país, mientras que los puntos rojos representan los países en donde las vacunas obtuvieron una autorización para uso de emergencia.

Fuente: elaboración propia.

Se puede observar en la figura 4 que las vacunas Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZeneca y Johnson & Johnson son las vacunas más utilizadas. Sin embargo, la vacuna Pfizer-BioNTech es aquella que ha obtenido una aprobación completa en más países a comparación de las otras. Es por ello que se han realizado diferentes estudios y ensayos clínicos para evaluar su eficacia en menores de edad, así como una tercer y cuarta dosis como refuerzo ante las nuevas variantes del virus (Zimmer *et al.*, 2022).

Datos obtenidos en el Repositorio de Datos COVID-19 del Centro de Ciencia e Ingeniería en Sistemas (CSSE) de la Universidad de Johns Hopkins, permiten realizar un análisis de los casos activos y las defunciones registradas desde el primer caso confirmado en México, pudiendo así realizar una comparación de los casos activos antes y después de la vacunación (Figura 5).

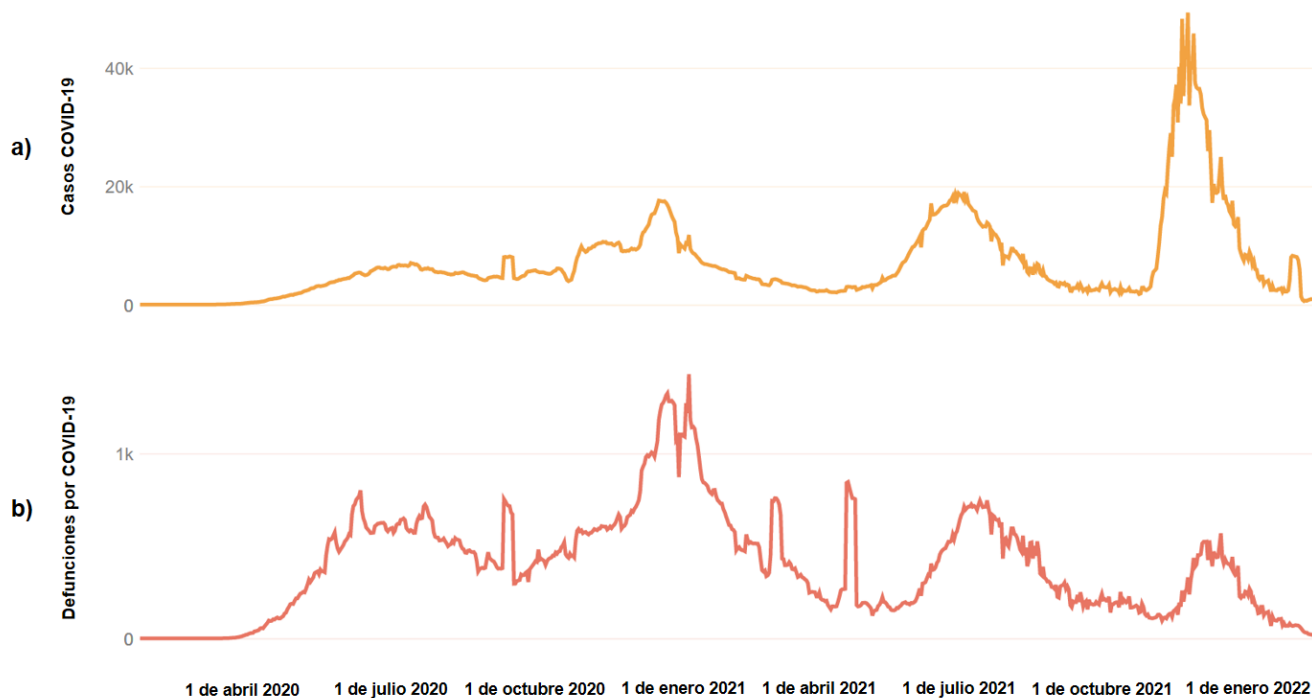


Figura 5. Representación de casos confirmados y defunciones por COVID-19 en México durante el periodo del 1 de abril de 2020 al 1 de enero de 2022. En el eje de las x se muestra el periodo de tiempo registrado en lapsos de 7 días resaltando un periodo de cada 3 meses, mientras que en el eje de las y se muestra el número de casos. En el inciso a) se muestran los casos COVID-19 y en el inciso b) las defunciones registradas por esta enfermedad.

Fuente: Repositorio de Datos COVID-19 del Centro de Ciencia e Ingeniería en Sistemas (CSSE) de la Universidad de Johns Hopkins. Elaboración propia.

Los datos de la figura 5 se encuentran registrados en lapsos de siete días, resaltando un periodo de cada tres meses. El pico más alto de contagios ocurrió el 22 de enero de 2022 con un total de 49 322 casos confirmados, mientras que el pico más alto de defunciones se registró el 8 de febrero de 2021 con un total de 1428 defunciones. Es importante mencionar que la vacunación en México inició el 15 de febrero de 2020 y a la fecha continúan las aplicaciones de terceras y cuartas dosis como refuerzo.

Con apoyo de la figura 3 y las cifras mencionadas anteriormente, se puede resaltar la importancia de la vacunación contra SARS-CoV-2, pues a pesar de que el pico más alto de contagios ocurrió en enero de 2022, las defunciones en ese mes son significativamente menores comparadas a las registradas en febrero de 2021, cuando la población mexicana aún no contaba con un esquema de vacunación completo. Con esto se enfatiza que para la disminución de la gravedad de la enfermedad es importante la administración de vacunas.

Podemos resumir y enfatizar que la manera más eficaz de evitar un contagio por SARS-CoV-2, es contar con un esquema de vacunación completo, sin embargo, no se deben dejar de lado las medidas preventivas tales como el distanciamiento seguro, uso de cubrebocas, lavado correcto de manos, alimentos y superficies, priorizar espacios abiertos y con buena ventilación, utilizar el codo flexionado para toser y/o estornudar y sobre todo aislamiento inmediato al inicio de síntomas que puedan ser relacionados con COVID-19 (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Perspectiva del autor

Conocer las características estructurales y el funcionamiento de los virus, permite proponer fármacos antivirales que bloqueen e inhiban su multiplicación. De igual forma, posibilita el diseño de estrategias preventivas como lo son las vacunas. Es importante resaltar que el SARS-CoV-2 es un nuevo virus, por lo tanto, su evolución es volátil y el conocimiento relativo al virus va en incremento rápidamente. Un ejemplo de esto son las diferentes variantes que han sido reportadas a la fecha, de las cuales se debe evaluar para cada una la efectividad de los antivirales y de las vacunas.

Se han administrado diferentes marcas y tipos de vacunas, sin embargo, las vacunas más utilizadas a nivel mundial son Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZeneca y Johnson & Johnson. En el

caso de México, las vacunas administradas han sido Pfizer-BioNTech, Moderna, Gamaleya Sputnik V, Oxofr-AztraZeneca, CanSino, Johnson & Johnson, Abdala, Sinopharm, Sinovac y Bharat Biotech's Covaxine, de las cuales se puede observar una efectividad al comparar la población mexicana infectada y hospitalizada antes y después de contar con un esquema de vacunación completo, demostrando que la vacunación es factor indispensable para el control de la pandemia causada por el SARS-CoV-2.

Este artículo se realizó con el propósito de brindar una visión breve y actualizada sobre los aspectos más relevantes del SARS-CoV-2, así como de los antivirales autorizados y las vacunas administradas a la fecha. La actualización constante de la información disponible sobre un nuevo virus puede conducir a nuevas medidas preventivas, desarrollo de fármacos y la generación de información, para promover la vacunación y con ello el control o la erradicación del virus SARS-CoV-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2021), ¿Cómo funcionan las vacunas?, <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%919119/vacunas-contrala-covid%E2%80%919119/como-funcionan-las-vacunas/#:~:text=Las%20vacunas%20funcionan%20imitando%20a,se%20multiplique%20en%20las%20personas>. Recuperado el 28 de Junio de 2022.
- Aguilar, N., Hernandez, A., Ibanes, C. (2020). “Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión”. *Rev. Lat. Infect. Pediatr.*, 33(3), 143-148.
- Arandia, J., Antezana, G. (2020). “SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19”. *Gac. Med. Bol.*, 43(2), 170-178.
- Brunton, L., Lazo, S., Parker, L. Antivirales (No retrovirales). In: Hayden, F. (11va ed.) *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ciudad de Mexico, Mexico, (11va ed.). McGraw-Hill Interamericana. 1243-1271, 2006.
- Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University (2022), COVID-19 Dashboard, <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.

- Centro de información de COVID-19 del Estado de Nueva Jersey (2020), ¿Cómo funcionan los antivirales?, <https://covid19.nj.gov/es/faqs/coronavirus-information/about-the-virus/%C2%BFc%C3%B3mo-funcionan-los-antivirales>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2020), Severe Acute Respiratory Syndrome, <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>. Recuperado el 26 de Junio de 2022.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2021), Preguntas y respuestas sobre el uso de antibióticos, <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/should-know.html#:~:text=Los%20virus%20son%20microbios%20diferentes,necesitan%20antibi%C3%B3ticos%2C%20consulte%20Enfermedades%20comunes>. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2022), Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2, <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>. Recuperado el 26 de Junio de 2022.
- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (2022), Información para entender cómo actúan las vacunas de ARNm contra el COVID-19, <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- Cevik, M., Kuppalli, K., Kindrachuk, J., Peiris, M. (2020). "Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2". *BMJ*, 321(m3862), 458-466.
- Cobar, P. (2022), Molnupiravir y Paxlovid, nueva terapéutica oral contra COVID-19; https://unis.edu.gt/wp-content/uploads/2022/02/Molnupiravir-y-Paxlovid%C2%AE-nueva-terape%CC%81utica-oral-contr-COVID-19_-Revisio%CC%81n-de-Literatura.pdf. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- Comisión Europea (2020), La Comisión Europea garantiza el acceso de la UE al remdesivir para el tratamiento de la COVID-19, https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/ip_20_1416 Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2021), Cofepris emite autorización para uso de emergencia de Remdesivir, <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-emite-autorizacion-para-uso-de-emergencia-de-remdesivir>. Recuperado el 27 de Junio de 2022
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2022), Cofepris autoriza tratamiento oral para COVID-19 en uso de emergencia controlada, <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-autoriza-tratamiento-oral-para-covid-19-en-uso-de-emergencia-controlada>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2022), Segundo tratamiento oral para COVID-19 autorizado para uso de emergencia controlada, <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/segundo-tratamiento-oral-para-covid-19-autorizado-para-uso-de-emergencia-controlada?idiom=es>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Dabanch, J. (2021). "Emergencia de SARS-CoV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos". *Rev. Med. Clin.* Las Condes, 32(1), 14-19.
- Department of Biochemistry and Molecular Biophysics of The University of Arizona (1998), Guía sobre Procariontes, Eucariontes y Virus, <http://www.biologia.arizona.edu/cell/tutor/pev/page4.html>. Recuperado el 16 de marzo de 2022.
- Dirección General de Epidemiología (2022). COVID-19 México, <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Ena, J., Wenzel, R. (2020). "A Novel Coronavirus Emerges". *Rev. Clin. Esp.* (Barc), 220(2), 115-116.
- European Medicine Agency (2022). Información general sobre Paxlovid y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE, https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/paxlovid-epar-medicine-overview_es.pdf. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- European Medicines Agency (2021). EMA issues advice on use of Lagevrio (molnupiravir) for the treatment of COVID-19, <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-lagevrio-molnupiravir-treatment-covid-19>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.

- Freund, A. (2021), Novavax: vacunas basadas en proteínas dan nueva esperanza en la lucha contra el COVID-19, <https://www.dw.com/es/novavax-vacunas-basadas-en-prote%C3%ADnas-dan-nueva-esperanza-en-la-lucha-contra-el-covid-19/a-60199968>. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- Herrera-Lasso, V., Dordal, M., Lleonart, R. (2020), “Reacciones adversas a fármacos utilizados en el tratamiento específico de la infección por SARS-CoV-2”. *Med. Clin.*, 155(10), 448-453.
- Johns Hopkins University and Medicine (2020), Coronavirus Resource Center <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Recuperado el 8 de Marzo de 2021.
- Kindt, T. J., Goldsby, R. A., Osborne, A. (2007), *Inmunología de Kuby*. Ciudad de México, México, McGraw-Hill. 805.
- Loras, C., Sanz, J. (2020). “Información preliminar de las características virológicas del nuevo coronavirus SARS-CoV-2”. *REMASP*, 4(2), 1-10.
- Mayo Foundation for Medical Education and Research (2022), Diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19: ¿Cómo funcionan?, <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/different-types-of-covid-19-vaccines/art-20506465>. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- National Human Genome Research Institute (2022), Virus, <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Virus>. Recuperado el 26 de Junio de 2022.
- Neuman, B., Kiss, G., Kunding, A., Bhella, D., Baksh, M., Conelly, S., Buchmeier, M. (2011), “A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology”. *J. Struct. Biol.*, 174(1), 11-22.
- Nieto, L., DeDiego, L., Verdia, C., Jimenez, M., Regla, A., Fernandez, R., Enjuanes, L. (2014), “Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis”. *PLoS Pathog.*, 10(5), e1004077.
- Organización Mundial de la Salud (2019), Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV-2), [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)). Recuperado el 26 de Junio de 2022.
- Organización Mundial de la Salud (2021), Los líderes del G20 intensifican su apoyo al Acelerador del acceso a las herramientas contra la COVID-19 (Acelerador ACT), pero hacen falta medidas urgentes e inmediatas para mantener el impulso, [https://www.who.int/es/news/item/21-05-2021-g20-leaders-boost-support-of-the-access-to-covid-19-tools-\(act\)-accelerator-but-urgent-and-immediate-action-is-needed-to-maintain-momentum#:~:text=mantener%20el%20impulso-,Los%20%C3%ADderes%20del%20G20%20intens](https://www.who.int/es/news/item/21-05-2021-g20-leaders-boost-support-of-the-access-to-covid-19-tools-(act)-accelerator-but-urgent-and-immediate-action-is-needed-to-maintain-momentum#:~:text=mantener%20el%20impulso-,Los%20%C3%ADderes%20del%20G20%20intens). Recuperado el 28 de Junio de 2022.
- Organización Mundial de la Salud (2021), Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19, <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>. Recuperado el 28 de Junio de 2022.
- Organización Mundial de la Salud (2022), ¿Cómo actúan las vacunas? <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/how-do-vaccines-work>. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- Organización Mundial de la Salud (2022), Coronavirus, https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_3. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Organización Mundial de la Salud (2022), Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2, <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Recuperado el 26 de Junio de 2022.
- Quiroz, G., Pareja, A., Valencia, E., Enríquez, P., De León, J., Aguilar, P. (2020), “Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19”. *Horiz. Med.*, 20(2), e1208.
- Saldívar, F., Prieto, F., Medina, J. (2017), “Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional”. *Educ. Química.*, 28(1), 51-58.
- Sánchez, M. (2010), “Infecciones víricas”. *Medicine*, 10(59), 4061-4069.
- Santos, F., Salas, R. (2020), “Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19”. *Medwave*, 20(8).
- Schoeman, D., Fielding, C. (2019), “Coronavirus envelope protein: current knowledge”. *Virol. J.*, 16(69), 1-22.

- Secretaría de Relaciones Exteriores (2015), México y el Grupo de los Veinte (G20), <https://www.gob.mx/sre/fr/acciones-y-programas/mexico-y-el-grupo-de-los-veinte-g20#:~:text=Lo%20integran%3A%20Alemania%2C%20Arabia%20Saudita,Turqu%C3%ADa%20y%201a%20Uni%C3%B3n%20Europea>. Recuperado el 28 de Junio de 2022.
- Subissi, L., Posthuma, C., Collet, A., Zevenhoven-Dobbe, J., Gorbalenya, A., Decroly, E., Imbert, I. (2014), "One severe acute respiratory syndrome coronavirus protein complex integrates processive RNA polymerase and exonuclease activities". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 11(37), 3900-3909.
- U.S. Food and Drug Administration (2020), La FDA aprueba el primer tratamiento para el COVID-19, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-el-primer-tratamiento-para-el-covid-19>. Recuperado el 7 de marzo de 2022.
- U.S. Food and Drug Administration (2021), Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): La FDA autoriza un antiviral oral adicional para el tratamiento contra el COVID-19 en ciertos adultos, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-autoriza-un-antiviral-oral-adicional-para-el>. Recuperado el 7 de marzo de 2022.
- U.S. Food and Drug Administration (2022), Emergency Use Authorization, <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#coviddrugs>. Recuperado el 21 de abril de 2022.
- Vidal Vademecum (2022), Vademecum: Remdesivir, <https://www.vademecum.es/principios-activos-remdesivir-j05ab16>. Recuperado el 24 de abril de 2022.
- World Health Organization (2022), WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int/>. Recuperado el 27 de Junio de 2022.
- Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, L., Abiona, O., McLellan, J. S. (2020). "Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation". *Science*, 13(367), 1260-1263.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, M., Wang, W., Song, G., Zhang, Z. (2020), "A new coronavirus associated with human respiratory disease in China". *Nature*, 579, 265-269.
- Ziebuhr, J. (2005), "The Coronavirus Replicase". *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 287, 57-94.
- Zimmer, C., Corum, J., Wee, L., Kristoffersen, M. (2022), Coronavirus Vaccine Tracker, <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>. Recuperado el 25 de abril de 2022.