

COVID-19: análisis Delphi para la evaluación del paso de la pandemia a la fase endémica de ésta en México

COVID-19: Delphi analysis for the evaluation of the transition from pandemic to endemic in Mexico.

Alejandro Macías-Hernández,¹ Guillermo Ruiz-Palacios,² Rosa María Wong-Chew,³ Constantino López-Macías,⁴ Arturo Galindo-Fraga,⁵ Patricia Cornejo-Juárez,⁶ Cuauhtémoc Ruiz-Matus,⁷ Amalia Becerra-Aquino,⁸ Malaquías López-Cervantes,⁹ Jesús F González-Roldán,¹⁰ Francisco Espinosa-Rosales,¹¹ Ignacio Villaseñor-Ruiz,¹² Abiel Mascareñas-De los Santos,¹³ Jesús Alcántar-Ramírez,¹⁴ Francisco Otero-Mendoza,¹⁵ Jorge García-Méndez¹⁶

¹ Internista e infectólogo, catedrático de la Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México.

² Internista e infectólogo, jefe del Laboratorio de Virología y Biología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, investigador emérito (CONACYT).

³ Internista e infectóloga pediatra, doctora en Ciencias Médicas, jefa de la Subdivisión de Investigación Clínica de la Facultad de Medicina, UNAM; jefa del Laboratorio de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

⁴ Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica, SNI III, miembro de la Academia Nacional de Medicina y de la Academia Mexicana de Ciencias, miembro del Management Oversight Board de la Red de Desarrollo de Vacunas BactiVac, en el Reino Unido (ORCID: 0000-0003-0530-492X).

⁵ Internista e infectólogo, maestro en Ciencias Médicas, subdirector de Epidemiología Hospitalaria y Control de Calidad de la Atención Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁶ Internista e infectóloga, jefa del departamento de Infectología, Instituto

Resumen

OBJETIVO: Revisar y analizar la información disponible acerca de la pandemia de COVID-19 en México y los factores determinantes para su paso a una fase endémica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo efectuado con base en el método Delphi con la participación de un panel integrado por 16 especialistas en infectología, inmunología, medicina interna, neumología, pediatría y salud pública.

RESULTADOS: Se identificaron 2270 fuentes bibliográficas; después de excluir las que ofrecían información repetitiva, se incluyeron 454 en el análisis final. Se definieron como principales factores que obstruyen el paso de pandemia de COVID-19 a endemia la alta capacidad del SARS-CoV-2 para mutar (puesto que la eficacia de las vacunas anti-COVID-19 depende en gran medida de las presentaciones genéticas del virus) y la alta prevalencia en el país de comorbilidades que hacen más vulnerable a la población contra la enfermedad. Son indispensables el fortalecimiento de la atención primaria y la promoción de una cultura de vigilancia y prevención.

CONCLUSIONES: Se concluyó, por consenso, que aún prevalecen factores que obstruyen el paso de la pandemia de COVID-19 a una fase de endemia, entre ellos el carácter intrínseco del control de la enfermedad y la impredecibilidad en las mutaciones del virus.

PALABRAS CLAVE: COVID-19 pandemia; COVID-19 endemia; SARS-CoV-2 transmisión; SARS-CoV-2 mutación; COVID-19 vacunación heteróloga; COVID-19 vacunación homóloga.

Abstract

OBJECTIVE: To review and analyze the available information about the COVID-19 pandemic in Mexico and the determining factors for its transition to an endemic phase.

MATERIALS AND METHODS: Prospective study based on the Delphi Method with the participation of a panel made up by specialists in infectious diseases, immunology, internal medicine, pulmonology, pediatrics and public health.

RESULTS: 2270 bibliographic sources were identified; after excluding those that offered repetitive information, 454 were included in the final analysis. The main factors that obstruct the transition from a COVID-19 pandemic to an endemic one were defined as the high capacity of SARS-CoV-2 to mutate (since the efficacy of anti-COVID-19 vaccines depends to a large extent on the genetic presentations of the virus) and the high prevalence in the country of comorbidities that make the population more vulnerable against the disease. Strengthening primary care and promoting a culture of surveillance and prevention are essential.

Recibido: diciembre 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Alejandro Macías Hernández
aaemmh@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Macías-Hernández A, Ruiz-Palacios G, Wong-Chew RM, López-Macías C, Galindo-Fraga A, Cornejo-Juárez P, Ruiz-Matus C, Becerra-Aquino A, López-Cervantes M, Jesús F González-Roldán, Espinosa-Rosales F, Villaseñor-Ruiz I, Mascareñas-De los Santos A, Alcántar-Ramírez J, Otero-Mendoza F, García-Méndez J. COVID-19: evaluación del paso de la pandemia a la fase endémica. Med Int Méx 2023; 39 (1): 46-65.

CONCLUSIONS: It was concluded, by consensus, that there are factors that obstruct the passage of the COVID-19 pandemic to an endemic phase, including the intrinsic nature of disease control and the unpredictability of virus mutations.

KEYWORDS: COVID-19 pandemic; COVID-19 endemic; SARS-CoV-2 transmission; SARS-CoV-2 mutation; COVID-19 heterologous vaccination; COVID-19 homologous vaccination.

Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

⁷ Médico epidemiólogo, jefe del Programa de Inmunizaciones de la OPS/OMS (2007-2022), expresidente la Sociedad Mexicana de Salud Pública y de la World Federation of Public Health Associations.

⁸ Pediatra e infectóloga, adscrita al Departamento de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Metropolitano de los Servicios de Salud de Nuevo León, directora del Centro de Investigación Nogalar.

⁹ Médico cirujano, miembro titular de la Academia Nacional de Medicina y de la Academia Mexicana de Ciencias.

¹⁰ Médico cirujano, con especialidad en Salud Pública y Maestría en Administración Pública, Centro de Investigación y Docencia Económicas (CIDE).

¹¹ Pediatra inmunólogo, Centro de Inmunología, Alergia y Pediatría, Hospital Ángeles Lomas y Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias, AC.

¹² Médico cirujano, Facultad de Medicina, UNAM; Maestro en Salud Pública, Escuela de Salud Pública de México, diplomado en alta dirección, IPADE.

¹³ Profesor titular de Infectología pediátrica, Hospital Universitario José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, presidente de la Sociedad Mundial de Infectología Pediátrica, miembro del Sistema Nacional de Investigadores Conacyt.

¹⁴ Internista, coordinador clínico de la Unidad Médica de Atención Ambulatoria (UMAA), Metepec, México.

¹⁵ Pediatra infectólogo, adscrito al Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría, vicepresidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, Ciudad de México.

¹⁶ Internista e infectólogo, Colegio de Medicina Interna de México, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Ciudad de México.

INTRODUCCIÓN

COVID-19: incidencia de contagios, vacunas aplicadas y decesos en el mundo y en México

Hasta el 1 de noviembre de 2022, la pandemia de COVID-19 había originado en el mundo alrededor de siete millones de decesos y más de 630

millones de casos de contagio por SARS-CoV-2, pese a la administración de casi 13 mil millones de vacunas, para un índice de mortalidad-casos del 1.04%.¹

También, para esa fecha, más de siete millones de mexicanos habían contraído la enfermedad; de ellos, más de 330 mil fallecieron debido a

sus estragos, en un contexto en el que se habían aplicado más de 223 millones de vacunas anti-COVID-19, en asociación con un índice de mortalidad-casos de 4.65%.¹

Repercusiones clínicas de la COVID-19 en México

Si bien hasta mediados de 2022 la mayor incidencia acumulada de casos confirmados de COVID-19 se había registrado entre personas en edad laboral productiva (25 a 39 años), con mayor repercusión en mujeres (53%), la mortalidad acumulada más numerosa se registró en individuos de 60 a 69 años de edad, sobre todo hombres (62%, **Figura 1**), con alta prevalencia de factores y condiciones comórbidas en los mayores de 60 años de edad: hipertensión arterial (42.2%), diabetes mellitus (37.38%), obesidad (25.65%) y tabaquismo (8.93%).^{2,3}

Reducción en la incidencia diaria de casos entre enero de 2021 y octubre de 2022

La máxima incidencia diaria mundial de casos de COVID-19 confirmados (23,311,000) ocurrió el 23 de enero de 2022 y el pico mundial diario de decesos (101,614) el 24 de enero de 2021. En México, la máxima incidencia de casos en un solo día (299,515) se observó el 23 de enero de 2022, y la máxima incidencia diaria de decesos (8,922) el 31 de enero de 2021.¹

Para el 30 de octubre de 2022 se había reducido, significativamente, la incidencia diaria de casos y de decesos por COVID-19 en el mundo (2,628,000 y 10,830) y en México (4,239 y 45), respectivamente.¹

Esa disminución en la incidencia de casos y de muertes en un solo día en el mundo y en México despertó el interés por evaluar el paso del carácter pandémico a un estado endémico de la COVID-19.

Significado de la transición desde la pandemia de COVID-19 hasta la fase endémica

El paso de la pandemia de COVID-19 a una fase endémica no equivale a su completa erradicación en todos los puntos del planeta, sino a la limitación de su virulencia a regiones geográficas específicas⁴⁻⁷ con circulación estable del virus en grados de transmisión y fluctuación previsible (brotes estacionales) y una cantidad controlable de casos para los sistemas de salud, sin alterar los ritmos cotidianos de vida y con una reducción sustancial de la mortalidad.^{4,7,8}

Lo anterior no apunta, necesariamente, hacia un fenómeno benigno porque, incluso en una fase endémica, la enfermedad puede extenderse (y requerir de medidas estrictas encaminadas a su control) e incluso producir casos severos y mortales, sobre todo entre los huéspedes inmunocomprometidos o con múltiples enfermedades.^{4,5,8}

OBJETIVO

Revisar y analizar la información disponible en la bibliografía acerca de la pandemia de COVID-19 en México y los factores determinantes para su paso a una fase endémica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo basado en el Método Delphi conforme con las etapas que enseguida se describen:

Etapa preliminar

1. Un grupo con experiencia en la organización de reuniones con médicos especialistas efectuó un proceso de búsqueda de la evidencia publicada acerca del SARS-CoV-2 y la COVID-19 desde el inicio de la pandemia hasta septiembre

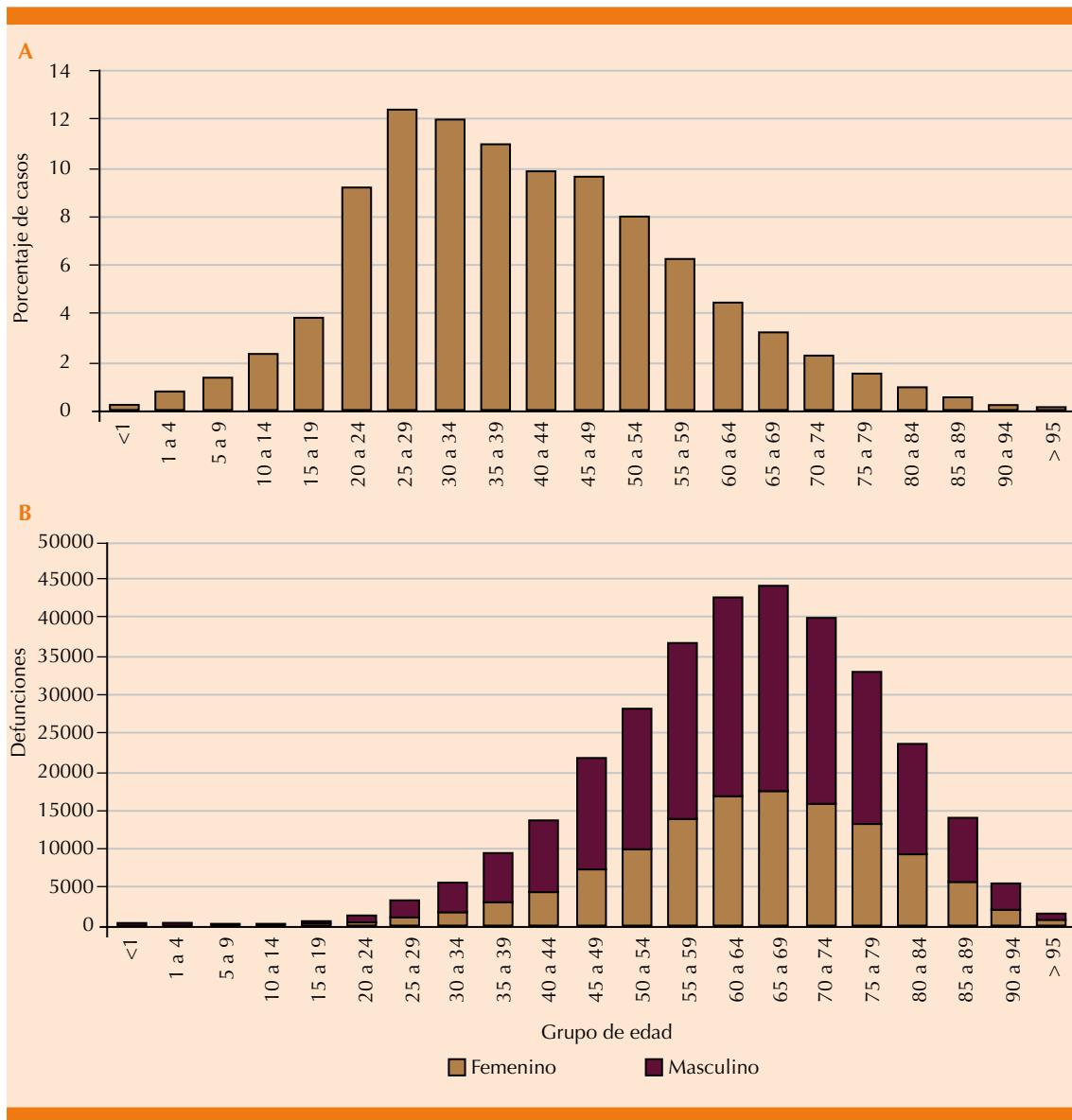


Figura 1. Distribución por edad de casos confirmados de COVID-19 en México (A) y mortalidad asociada por edad y sexo (B) hasta julio de 2022.²

de 2022 en tres bases de datos: PubMed, Virtual Health Library y Web of Science.

- Los MeSH de búsqueda fueron: "2019 nCoV" OR 2019nCoV OR "2019 novel coronavirus" OR "COVID 19" OR "COVID-19" OR COVID19 OR "new

coronavirus" OR "novel coronavirus" OR "SARS CoV-2" OR (Wuhan AND coronavirus) OR "SARS-CoV" OR "2019-nCoV" OR "SARS-CoV-2" OR "influenza" OR "flu" OR "respiratory virus" OR "respiratory infection" OR "respiratory tract infection" OR "COVID-19 Vaccines AND

Efficacy” OR “Vaccine Efficacy AND COVID-10 OR SARS-CoV-2”.

3. La búsqueda se refinó con los filtros: Humans, English, Spanish, Portuguese y 2020-2022.
4. Se formuló una pregunta abierta (¿es posible el paso de la pandemia por COVID-19 en México a la fase endémica de la enfermedad?) y se envió a 16 especialistas en infectología, inmunología, medicina interna, neumología, pediatría y salud pública capacitados para ofrecer respuestas basadas en evidencia.
5. Simultáneamente se invitó a esos especialistas a participar en un foro de discusión acerca del tema enunciado en la pregunta inicial.

Etapa exploratoria

1. El grupo coordinador analizó las respuestas de los especialistas convocados y elaboró un segundo cuestionario que incluyó dos preguntas: ¿qué recursos y estrategias deberían utilizarse para lograr el paso de la pandemia a endemia de la COVID-19?, ¿qué factores podrían obstruir este paso?
2. Luego de recabar las respuestas al segundo cuestionario, el grupo coordinador, basado nuevamente en las temáticas identificadas en estas respuestas, elaboró un tercer cuestionario cuyo contenido aludía a cuatro ejes:
 - I. COVID-19: de la pandemia a la fase endémica de la enfermedad y repercusiones en la salud pública de México.
 - II. Análisis de las plataformas de vacunas disponibles en México contra SARS-CoV-2.

- III. Consecuencias y complicaciones de la COVID-19; vacunación en pacientes con comorbilidades y aplicación concomitante de vacunas; inmunidad indirecta.
- IV. Priorización de los grupos susceptibles de vacunación contra SARS-CoV-2.

El grupo coordinador organizó cuatro mesas de discusión presencial enfocadas en ofrecer resultados basados en evidencia relacionados con cada uno de esos cuatro ejes, y envió al especialista que fungiría como moderador en cada mesa, para que las distribuyera entre los respectivos participantes de cada una de ellas, las fuentes cuyo contenido era más afín a cada una de las temáticas propuestas.

Etapa final

1. El grupo coordinador, en colaboración con los respectivos moderadores de cada mesa de trabajo:
2. Enunció por escrito los resultados obtenidos en las diferentes discusiones y las probables interpretaciones de los resultados.
3. Decidió, junto con los cuatro moderadores, asignar la categoría de *consenso* al acuerdo del 80% en las opiniones de los 16 especialistas participantes.
4. Aun cuando formalmente el proceso de discusión de las cuatro mesas de trabajo concluyó el 23 de agosto de 2022, los cuatro moderadores y el grupo coordinador continuaron dando seguimiento a las publicaciones del tema durante el lapso de preparación del documento; ello permitió consignar datos relevantes provenientes de las fuentes 4, 8 a 13, 20, 21, 27, 31 a 34, 39, 40, y 47 a 54 listadas en la sección de Referencias.

5. Convino con los cuatro moderadores en la publicación de los resultados y de su interpretación en un medio especializado en la difusión de información médica basada en evidencia.

RESULTADOS

Se identificaron 2270 fuentes bibliográficas; después de excluir las que ofrecían información repetitiva, se incluyeron 454 en el análisis final. Se definieron como principales factores que obstruyen el paso de pandemia de COVID-19 a endemia la alta capacidad del SARS-CoV-2 para mutar (puesto que la eficacia de las vacunas anti-COVID-19 depende en gran medida de las presentaciones genéticas del virus) y la alta prevalencia en el país de comorbilidades que hacen más vulnerable a la población contra la enfermedad. Son indispensables el fortalecimiento de la atención primaria y la promoción de una cultura de vigilancia y prevención.

COVID-19: de la pandemia a la fase endémica de la enfermedad y repercusiones en la salud pública de México

El primer caso de COVID-19 en México se confirmó el 27 de febrero de 2020; a dos meses de esa fecha (30 de abril de 2020), el avance exponencial de la infección se asoció con 19,224 casos confirmados, la mayoría (95.42%) por transmisión comunitaria directa y una pequeña proporción (4.58%) en pacientes que habían efectuado viajes recientes a otros países o que habían tenido contacto con los viajeros (**Figura 2**), sin que pudiera determinarse la cantidad de portadores asintomáticos. La cantidad acumulada de defunciones por COVID-19 en ese periodo fue de 1859, para un índice de mortalidad-casos del 9.67%.⁹

Ante la ausencia de protocolos específicos para la atención del paciente con COVID-19, se plan-

teó recurrir a estrategias que habían demostrado utilidad en epidemias y pandemias pasadas: la higiene personal y social y la administración de vacunas (cuando estuvieron disponibles) de acuerdo con un patrón escalonado.¹⁰

Pese a lo anterior, durante la semana en la que inició la Campaña Nacional de Vacunación anti-COVID-19, a finales de 2020, con la administración de 9579 dosis, se reportaron 4224 decesos, asociados con 52,899 casos confirmados, para un índice mortalidad-casos del 7.98%.¹

Figura 3

La repercusión clínica de la pandemia en el personal de salud encargado de la atención directa a pacientes con COVID-19 ha sido especialmente grave: conforme con las cifras oficiales más recientes (del 30 de julio de 2022) se confirmaron 508,954 casos de la enfermedad y 4,820 defunciones imputables a ésta, en relación con un índice mortalidad-casos de 0.94%.²

No obstante las incidencias pico de casos confirmados en enero-febrero de 2022, relacionadas con incremento en la mortalidad durante este lapso, al igual que en julio de 2022, a partir de agosto de ese año se redujo la mortalidad, sin disminuir la cantidad de casos registrados, en forma tal que para el último cuatrimestre del año bajó significativamente el índice mortalidad-casos durante el mismo lapso en el que se observó una disminución en la cantidad de vacunas anti-COVID-19 administradas.¹ **Figura 3**

Factores y estrategias que pueden favorecer u obstruir el paso de la pandemia de COVID-19 a una fase endémica

Tomando como base el análisis de la evidencia disponible, los especialistas encontraron que las estrategias que podrían favorecer el paso de la pandemia por COVID-19 a una fase endémica son:

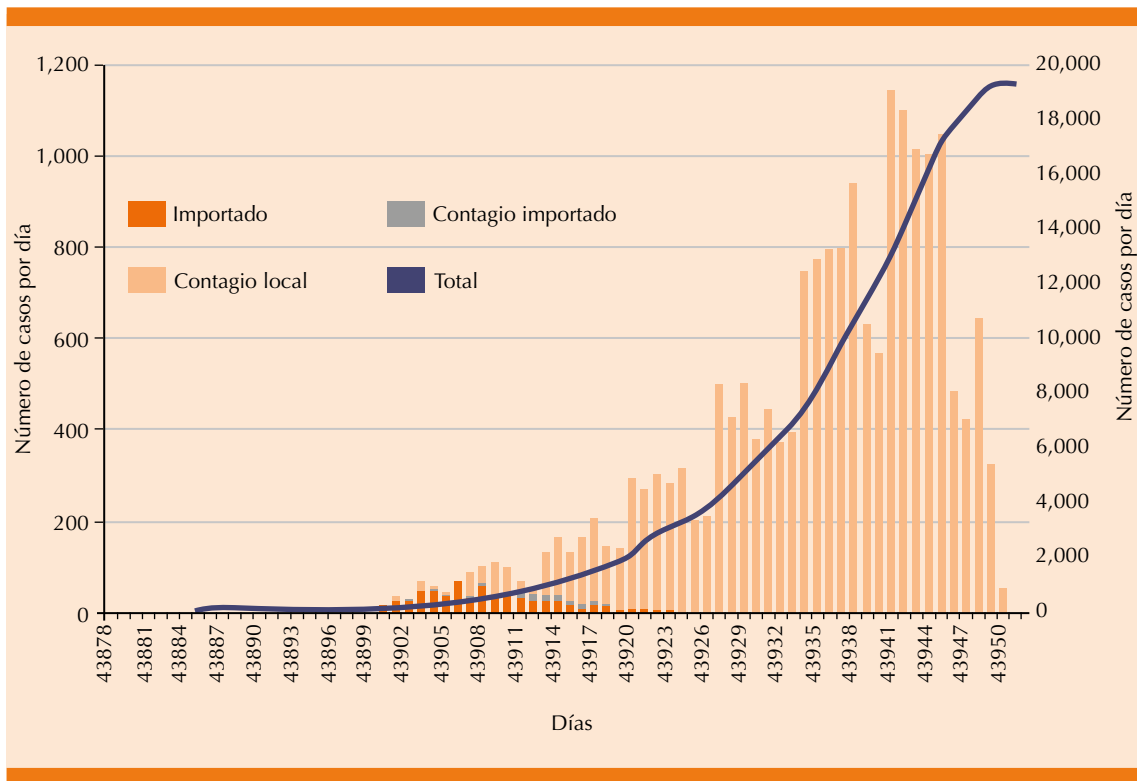


Figura 2. Distribución de casos confirmados de COVID-19 en México (producidos por contacto directo local o importados de otros países) entre el 27 de febrero y el 30 de abril de 2020.⁹

- Mayor inversión en investigación y una amplia difusión entre la población nacional de información objetiva referente al SARS-CoV-2, los mecanismos de transmisibilidad del virus y la utilidad de las medidas tendientes a limitarla.⁹
- Una respuesta homogénea, coordinada, oportuna y rigurosa ante la enfermedad por parte de las autoridades de salud, basada en la aplicación universal de pruebas de detección.¹¹
- Una cobertura de vacunación lo más amplia posible, aplicando de preferencia la vacunación heteróloga (administración en diferentes momentos de vacunas dotadas de mecanismos de acción distintos), con

el propósito de mejorar la protección y permitir mayor flexibilidad de vacunación masiva ante problemas de aceptación, abasto o disponibilidad.^{12,13}

Para el grupo de especialistas, uno de los factores que más podría obstruir el paso de pandemia a endemia en relación con la COVID-19 es el carácter impredecible de las mutaciones del SARS-CoV-2. Por ejemplo, la infección por la variante Delta del virus, identificada en diciembre de 2020, se relacionó con una trasmisibilidad de prácticamente del 100%, aumento del 85% en las admisiones hospitalarias y reducción del 15% en la efectividad de las vacunas administradas para contenerla respecto de la variante inicial (Alfa). Sin embargo, a partir de su identificación

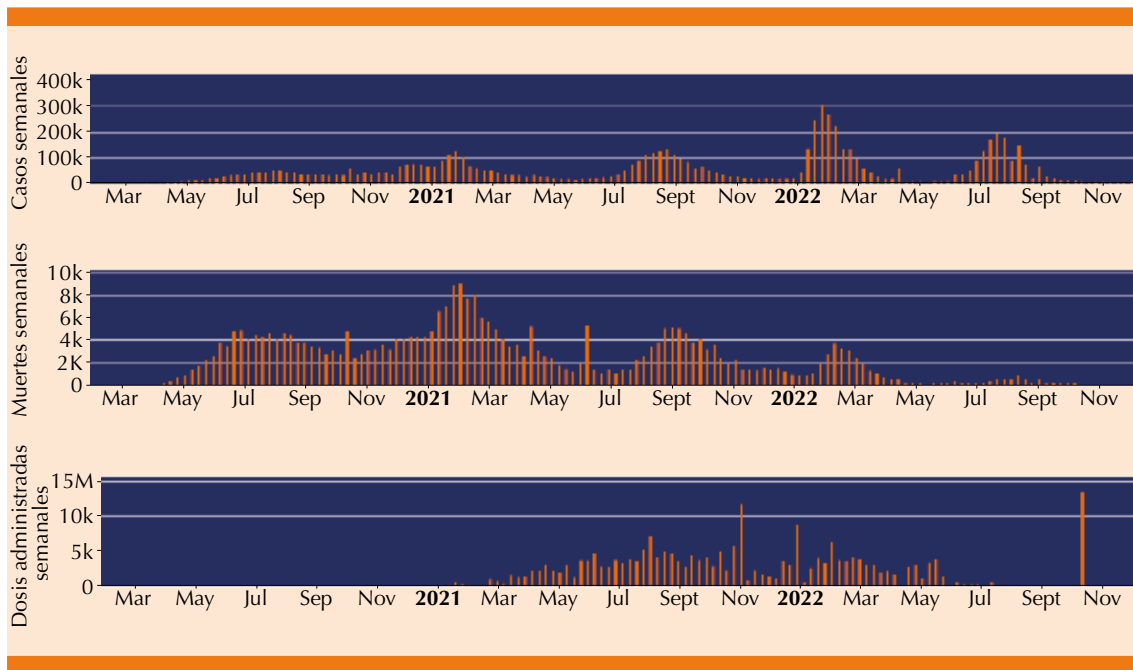


Figura 3. Incidencia en México de casos confirmados de COVID-19 y de decesos asociados con la infección, y avances en la administración de vacunas anti-COVID-19, desde el inicio de la pandemia hasta finales de 2022.¹

en noviembre de 2021, la variante Ómicron se ubicó en la corriente de circulación predominante, desplazando a la variante Delta, que posee mayor transmisibilidad, aunque hasta el momento se relaciona con un grado menos severo de la enfermedad y disminución del riesgo de admisión hospitalaria y de mortalidad respecto de la variante Delta.¹²

Con base en lo anterior, los especialistas coincidieron en que, aun cuando resulta alentador el paso de la infección por SARS-CoV-2 a una fase de meseta que permitiría vislumbrar la viabilidad de paso a la fase endémica, prevalecen aún factores que podrían dificultar este paso, entre ellos el carácter intrínseco del control de la pandemia y la impredecibilidad en las mutaciones del virus.

Análisis de las plataformas de vacunas disponibles en México contra SARS-CoV-2

En México se autorizaron, para *uso de emergencia*, entre el 12 de diciembre de 2020 y el 28 de diciembre de 2021 las diez vacunas anti-COVID-19 citadas en el **Cuadro 1**, en el intento de controlar el avance de la enfermedad asegurando la vacunación para la mayor población posible en un lapso muy corto; todas las vacunas tienen el potencial de desencadenar efectos secundarios locales y sistémicos, equiparables entre sí.¹⁴⁻¹⁹

Eficacia de la vacunación homóloga

Las vacunas con ácidos nucleicos (ARNm) han demostrado mayor eficacia en estudios de Fase

Cuadro 1. Vacunas anti-COVID-19 aprobadas para uso de emergencia en México¹⁴⁻¹⁹ (Continúa en la siguiente página)

Plataforma vacunal	Vacunas disponibles					Efectos secundarios posibles
	Farmacéutica productora (nombre de la vacuna)	Esquema de aplicación	Eficacia en Fase 3	Efectividad		
Vacunas con ácidos nucleicos (ARNm)	Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	2 dosis, separadas por 21 días	52% después de la dosis 1 95% después de la dosis 2	Prevencción de enfermedad sintomática u hospitalización	Prevencción de enfermedad severa y/o muerte	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección, fatiga, mialgias, escalofríos, artralgias, diarrea y fiebre
	Moderna-NIAID (ARNm-1273)	2 dosis, separadas por 28 días	92% después de la dosis 1 95% después de la dosis 2	Enfermedad sintomática: 46-80% (1 dosis), 94-96% (2 dosis) Hospitalización: 71-85% (1 dosis), 87% (2 dosis)	100%	Dolor en el sitio de inyección, fatiga y mialgias
	AstraZeneca-Oxford (ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222)	2 dosis, separadas por ≥28 días	76% después de la dosis 1 62-67% después de la dosis 2	Hospitalización: 80-94% después de la dosis 1	100%	Enrojecimiento, aumento de la temperatura e hinchazón en el sitio de inyección, fatiga, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgias y fiebre
Vacunas con vectores víricos no replicativos	CanSino Biological (Convidecia, Ad5-nCoV)	1 dosis	66% (disminuye a 50% a los 5-6 meses después de la aplicación)	—	90.07%	Dolor en el sitio de inyección, fatiga, cefalea, mialgias, fiebre y artralgias
	Gamaleya (Sputnik V, rAd26-S y rAd5-S)	2 dosis, separadas por 21 días	En infección moderada a severa: 74% después de la dosis 1 91% después de la dosis 2	—	100%	Sintomatología semejante a la de la gripe, reacciones locales en el sitio de inyección, cefalea y astenia
	Johnson & Johnson (Janssen, Ad26.COV2.S)	1 dosis	67%	—	85.4%	Dolor en el sitio de inyección, fatiga, cefalea, mialgias y náuseas

Cuadro 1. Vacunas anti-COVID-19 aprobadas para uso de emergencia en México¹⁺¹⁹ (Continuación)

Plataforma vacunal	Vacunas disponibles					
	Farmacéutica productora (nombre de la vacuna)	Esquema de aplicación	Eficacia en Fase 3	Efectividad	Efectos secundarios posibles	
Vacunas con virus vivos inactivados o atenuados	Sinovac (CoronaVac)	2 dosis, separadas por 14 a 28 días	50-84% después de la dosis 2	—	87.5%	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección; escalofríos, cansancio y cefalea
	Sinopharm Group (BBIBP-CorV)	2 dosis, separadas por 21 días	86% después de la dosis 2	—	—	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección; escalofríos, cansancio y cefalea
	Bharat Biotech (COVAXIN, BBV152)	2 dosis, separadas por 28 días	78% después de la dosis 2	—	100%	Dolor, hinchazón, eritema y prurito en el sitio de inyección, cefalea, fiebre, malestar general, mialgias, náuseas, vómito y erupciones
Vacuna basada en proteínas	Center for Genetic Engineering and Biotechnology of Cuba (Abdala, CIGB 66)	3 dosis, separadas por 14 días	92.98%	—	—	Dolor, eritema e induración en el sitio de inyección; cefalea, aumento de la presión arterial, somnolencia, astenia

3 para la prevención de enfermedad severa y muerte respecto de las vacunas con vectores víricos no replicativos o las vacunas con virus vivos inactivados o atenuados; aún es incierta la efectividad de la vacuna basada en proteínas.¹⁴⁻¹⁹

Por ejemplo, la vacuna BNT162b2 demostró eficacia superior que la ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222 contra el linaje B.1.1.7 de la variante Alfa (89.5 vs. 74.6%), pero contra el linaje B.1.351 de la variante Beta la vacuna ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222 fue significativamente menos eficaz que la BNT162b2 (10.4 vs 75%); es decir, la eficacia de una vacuna anti-COVID-19 depende en gran medida de la presentación mutada o no mutada del SARS-CoV-2.¹⁷

Eficacia de la vacunación heteróloga

Tanto la OMS como la Secretaría de Salud de México recomiendan la vacunación heteróloga, en la medida en que puede mejorar la protección o permitir mayor flexibilidad de vacunación masiva ante problemas de aceptación, abasto o disponibilidad.^{12,13}

En apoyo de esa recomendación, la administración inicial de la vacuna ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222 (con vectores víricos no replicativos), seguida por la de alguna vacuna con ARNm (BNT162b2 o ARNm-1273), se ha relacionado con eficacia clínica en el corto plazo de entre 60 y 90%, y reducción de más de 90% en el riesgo de hospitalización y muerte. En otros estudios, el esquema combinado ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222 + BNT162b2 ha sido eficaz incluso hasta en 93% para el control de la infección sintomática respecto de las personas no vacunadas, y con un alcance máximo de 87% respecto de las vacunadas con una sola dosis de ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222 en los 140 días posteriores a su administración.¹²

En la opinión de consenso de los especialistas:

- La eficacia de una determinada vacuna depende de la presentación genética (mutada o no mutada) del virus SARS-CoV-2 que influye en la probabilidad de control de la COVID-19 y el paso de pandemia a una fase endémica.^{5,13,17}
- La vacunación heteróloga es una estrategia preferible a la vacunación homóloga, acorde con los lineamientos internacionales y nacionales vigentes.^{12,13}

Consecuencias y complicaciones de la COVID-19; vacunación en pacientes con comorbilidades y aplicación concomitante de vacunas; inmunidad indirecta

En dos estudios independientes llevados a cabo en México, uno en Puebla y el otro en Zacatecas, se demostró en forma consistente que los pacientes que han superado la fase aguda de COVID-19 tienen entre 2 y 33 veces mayor riesgo de padecer el síndrome pos-COVID-19 (*long COVID* ["COVID-19 prolongado"]), definido por la persistencia, durante más de 12 semanas, de síntomas imputables a la infección por SARS-CoV-2, ante la ausencia de causas diferenciales alternativas; de hecho, en esos estudios hasta 84% mostró signos y síntomas de síndrome pos-COVID-19 como los enlistados en el **Cuadro 2**.²⁰

Tal y como lo recomienda la OMS, es indispensable reforzar la atención primaria, social, sanitaria y comunitaria para poder brindar atención y cuidados oportunos a los pacientes con COVID-19 prolongado y para quienes experimentan secuelas luego de haber atravesado por el episodio agudo de la enfermedad.²¹

Seguridad e inmunogenicidad de la coadministración de una vacuna anti-COVID-19 y una vacuna para la prevención de la influenza estacional

En un estudio de Fase 4 publicado en *Lancet* en noviembre de 2021, después de las primeras

Cuadro 2. Signos y síntomas más frecuentemente reportados en pacientes afectados por el síndrome pos-COVID-19 (*long COVID* o COVID prolongado)²⁰

Tipología por sistema	Signos y síntomas frecuentes
Generales	Dolor, fatiga, fiebre
Respiratorios	Disnea, tos
Musculoesqueléticos	Artralgias, mialgias o ambas
Cardiovasculares	Palpitaciones, sensación de opresión o dolor pectorales
Hematológicos	Aumento en el riesgo de eventos tromboembólicos, embolia pulmonar, evento vascular cerebral isquémico, oclusión de la arteria central de la retina, trombo ventricular izquierdo, trombosis de fístula de diálisis arteriovenosa
Endocrinos	Diabetes mellitus de nuevo inicio o empeoramiento de la preexistente, desmineralización ósea, tiroiditis subaguda
Gastrointestinales	Anorexia, diarrea, dolor abdominal, náuseas
Dermatológicos	Alopecia, exantema viral
Otorrinolaringológicos	Ageusia, anosmia, <i>tinnitus</i> , otalgia, garganta seca
Neurológicos	Alteraciones de la memoria, cefalea, concentración disminuida, deterioro cognitivo, episodios de <i>delirium</i> (sobre todo en adultos mayores), mareo, obnubilación, parestesias semejantes a las de la neuropatía periférica, trastornos del sueño
Psicológicos/psiquiátricos	Depresión/ansiedad, síndrome de estrés postraumático

administraciones de dos diferentes vacunas anti-COVID-19 (ChAdOx1 nCoV-1, AZD1222, o BNT162b2), se aplicaron a 679 participantes cualquiera de entre tres diferentes tipos de vacuna contra la influenza (tetraivalente celular, trivalente con adyuvante MF59C, o tetraivalente recombinante) o placebo 21 días después de la administración de la segunda dosis de las vacunas anti-COVID-19. Todas las combinaciones mostraron un perfil de seguridad equiparable al de placebo, caracterizado por episodios leves a moderados de malestar general, fatiga y fiebre (más de 38°C) y en algunos casos de artralgias-mialgias, cefalea, náuseas-vómito, diarrea y escalofríos; esta coadministración no reduce la inmunogenicidad de las diferentes vacunas anti-COVID-19 o anti-influenza (**Figura 4**), además de que ofrece un perfil de seguridad aceptable para el paciente (**Figura 5**) y una reducción importante de la carga de servicios de salud.^{22,23}

Asimismo, la administración de la vacuna estacional contra la influenza después de la

aplicación de un refuerzo de vacuna anti-COVID-19 maximiza la protección en contra de ambas infecciones, sobre todo de pacientes con alto riesgo de padecer enfermedad severa y de hospitalización.²³

Los especialistas encontraron que:

- La inmunidad indirecta (“inmunidad colectiva”, o “inmunidad de grupo”, o más coloquialmente “inmunidad de rebaño”) no se avizora por el momento como un hecho posible en relación con la infección por SARS-CoV-2 y, por tanto, no es una estrategia viable para el paso de pandemia a endemia.^{24,25}
- La coadministración de una vacuna anti-COVID-19 y una anti-influenza maximiza la protección contra las dos enfermedades, sin disminuir su inmunogenicidad y reduciendo significativamente la carga de atención en los servicios de salud.^{22,23}

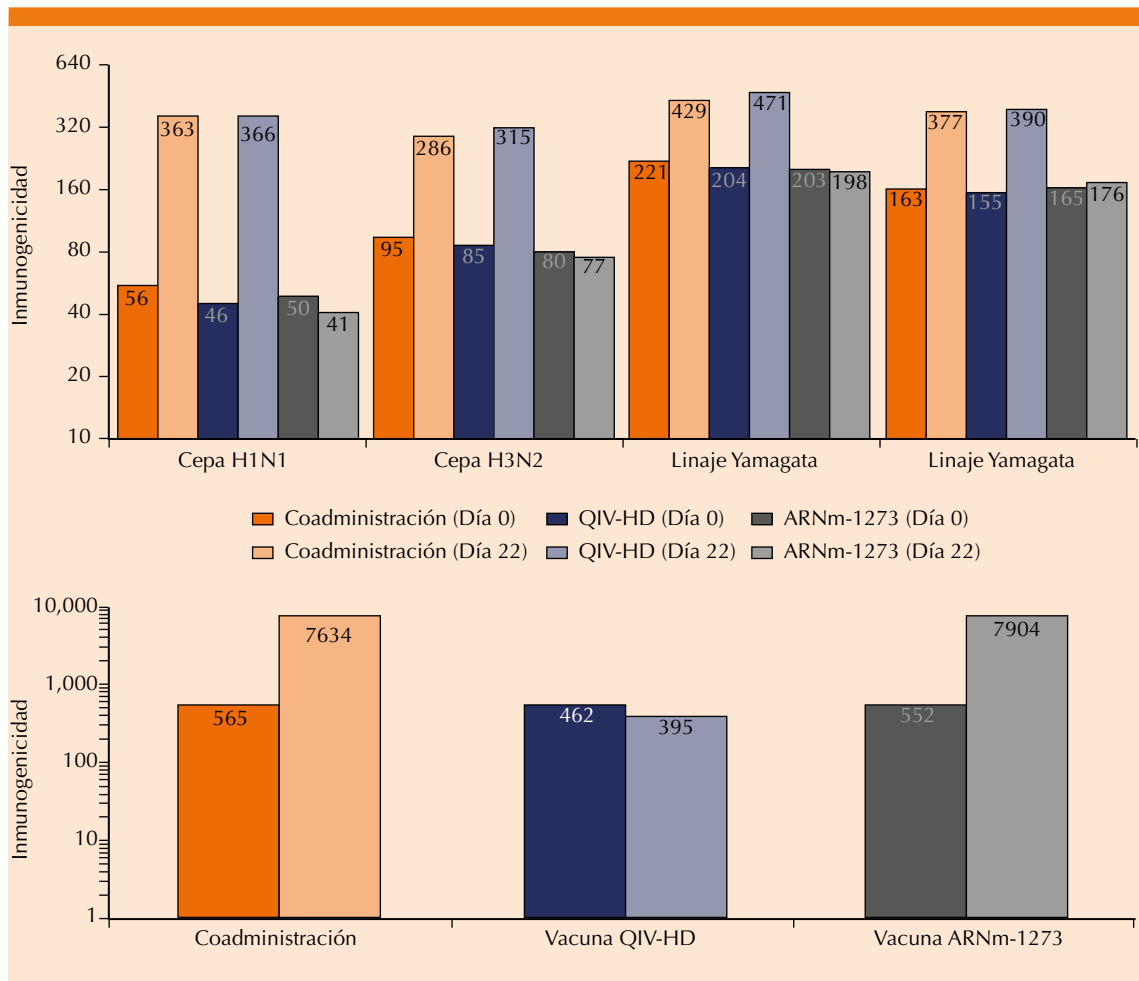


Figura 4. Inmunogenicidad a 0 y 22 días de la administración de la vacuna anti-influenza QIV-HD vs la vacuna anti-COVID-19 ARNm-1273 vs la coadministración de ambas (QIV-HD + ARNm-1273) en pacientes de más de 65 años de edad y riesgo alto de enfermedad severa y hospitalización.²³

Priorización de los grupos susceptibles de vacunación contra SARS-CoV-2

Ante la escasez en la disponibilidad de vacunas anti-COVID-19, los gobiernos han renunciado, por el momento, a la vacunación universal de la población para centrarse en la definición de los individuos y grupos a los que *prioritariamente* deberían administrarse las vacunas.^{26,27}

Este tema muestra aristas controvertidas. Algunos especialistas y asesores de gobiernos consideran que es absolutamente prioritaria la vacunación anti-COVID-19 de grupos con vulnerabilidad clínica, a fin de mejorar los desenlaces médicos (reducir la incidencia de hospitalizaciones críticas y la mortalidad), disminuir de paso la sobrecarga hospitalaria relacionada con la atención a la pandemia, incluyendo entre los

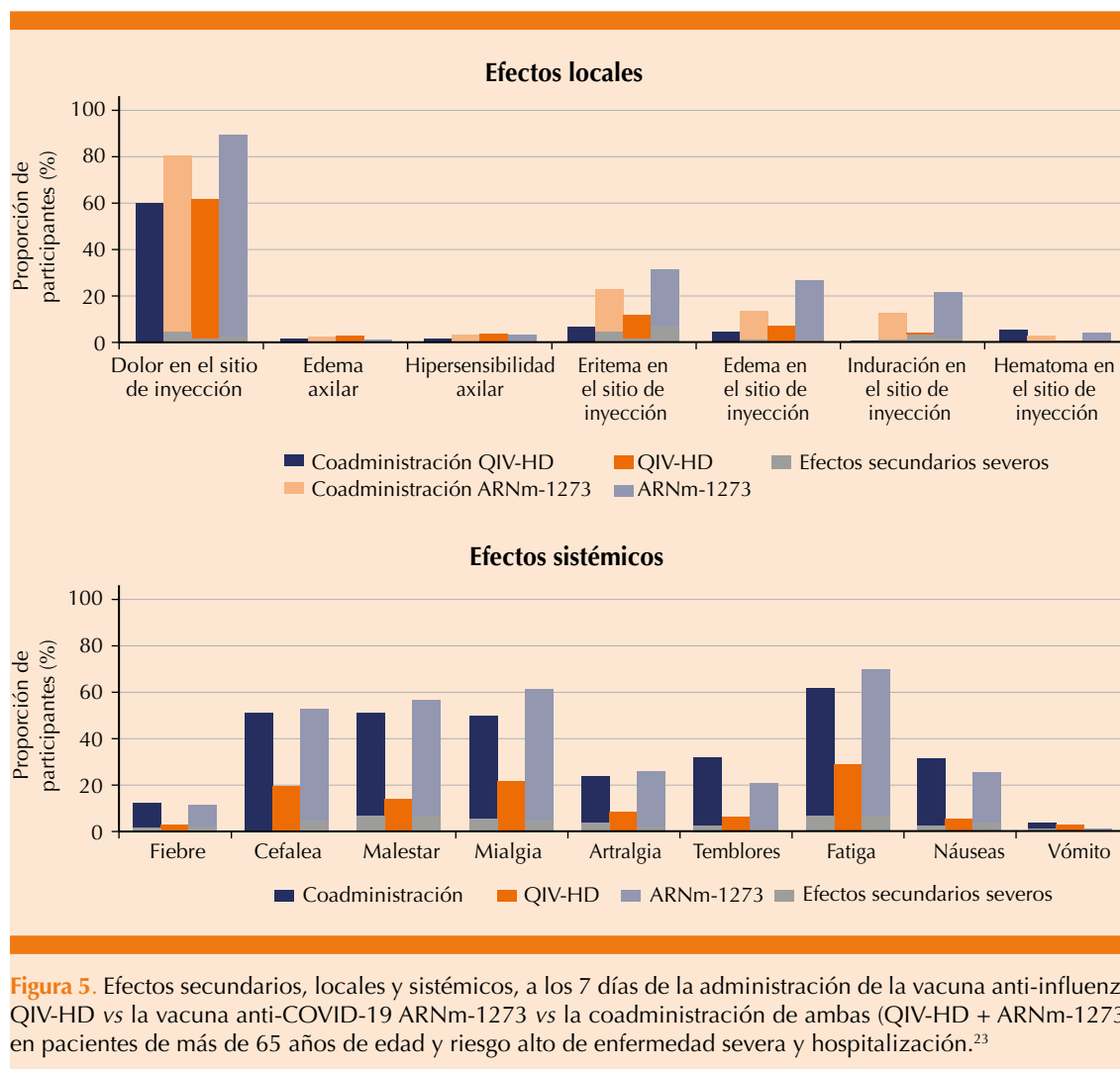


Figura 5. Efectos secundarios, locales y sistémicos, a los 7 días de la administración de la vacuna anti-influenza QIV-HD vs la vacuna anti-COVID-19 ARNm-1273 vs la coadministración de ambas (QIV-HD + ARNm-1273) en pacientes de más de 65 años de edad y riesgo alto de enfermedad severa y hospitalización.²³

grupos con vulnerabilidad clínica a los adultos mayores, sea que se encuentren o no afectados por comorbilidades clásicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares o enfermedad renal crónica).^{27,28}

Este criterio de priorización soslaya la coexistencia de comorbilidades no clásicas en personas de 65 o más años de edad que también incrementan la mortalidad en el momento del diagnóstico de COVID-19 (enfermedades psiquiátricas o de Parkinson) y el potencial de comorbilidades

con riesgo alto en personas entre 16 y 64 años (neoplasias, epilepsia, afecciones psiquiátricas, síndrome de Down, trasplante de órganos, enfermedad renal crónica, cardiomiopatía con arritmia, Parkinson y diabetes mellitus, entre otras).^{29,30}

Asimismo, infravalora a los individuos y grupos en los que no es ostensible la vulnerabilidad clínica, sino la de tipo étnico o socioeconómico, con frecuencia asociada con percepciones y actitudes discriminatorias;^{26,31} más aún, en algunos

reportes se ha apuntado que la priorización del acceso a las vacunas anti-COVID-19 basada en la vulnerabilidad clínica, con exclusión de la socioeconómica, no ha hecho más que acentuar las inequidades étnicas y socioeconómicas preexistentes.³²

Otra arista controvertida es la representada por quienes opinan que la prioridad de la vacunación anti-COVID-19 corresponde a los trabajadores esenciales, con el fin de mantener en operación las actividades y los servicios de primera importancia social que llevan a cabo, y solo en segundo lugar a los adultos mayores, las mujeres embarazadas y las personas con condiciones clínicas subyacentes (para reducir la severidad de la COVID-19, las hospitalizaciones, los cuidados críticos y los decesos), hasta, subsecuentemente, extender la vacunación a los adultos sin estas condiciones y a las poblaciones infantiles (para reducir la incidencia de infecciones e inhibir la transmisión del virus).³³

Como parte de esta corriente, una controversia adicional es la referente a la definición de “trabajador esencial”. Algunas definiciones incluyen tal personal integrado a los sectores de salud encargados de la atención directa de los pacientes con COVID-19 y a los enfocados a aplicar la ley y ofrecer seguridad ciudadana, el personal de los hogares de ancianos y de institutos de bienestar social, los prestadores de servicios comunitarios, los productores de energía y de alimentos, los operadores de transportes, con el objetivo último de preservar los servicios esenciales para el funcionamiento de los grupos sociales.³³

Otras definiciones se enfocan de manera exclusiva en el trabajo esencial de los integrantes de los equipos de salud que atienden a los pacientes con infección por SARS-CoV-2.^{34,35}

En sus conclusiones, los especialistas establecieron que el paso de pandemia a endemia

requiere que la vacunación anti-COVID-19 alcance a todos los grupos vulnerables, con administración prioritaria de las vacunas en función de:^{26,35-37}

- El riesgo objetivo de infección y la severidad de las enfermedades preexistentes a la COVID-19.
- Las vulnerabilidades de tipo socioeconómico y étnico.
- Los potenciales efectos financieros y sociales de las condiciones de salud en comparación con las de la enfermedad.

DISCUSIÓN

En abril de 2022, a través de los canales gubernamentales oficiales se transmitió el concepto conforme con el que México y el mundo se encontraban en una fase de “mínima transmisión” del virus SARS-CoV-2; sin embargo, los registros correspondientes a noviembre de ese año mostraron que, por el contrario, la transmisibilidad del virus era aún creciente y superaba los millones de casos, principalmente en Japón y en los países de Europa Central.

En la misma línea de argumentación oficial, también en abril de 2022, se propuso que un signo indicativo de que el país estaba “pasando del estado epidémico al estado endémico de la pandemia” era la reducción significativa del índice de mortalidad-casos (pocos casos confirmados diarios de infección por COVID-19, y pocos decesos imputables a la enfermedad registrados al día), pese a que las estadísticas nacionales y mundiales validaran solo parcialmente este concepto, pues aunque es cierto que la mortalidad mundial y nacional por COVID-19 se redujo de manera muy significativa hacia noviembre de 2022, la cantidad diaria de casos de contagio documentados alcanzaba aún proporciones alarmantes.

El optimismo oficial de abril de 2022 se tradujo, también, en un relajamiento de las medidas de protección personal y social contra la COVID-19, apoyado por una alta cobertura de vacunación anunciada a través de los mismos canales gubernamentales.

La revisión de la bibliografía disponible permitió a los autores de este documento la identificación de factores que podrían favorecer el paso de pandemia de COVID-19 a una fase endémica de la infección, principalmente:

- Mayor inversión en investigación, acompañada de una amplia difusión entre la población nacional de información objetiva acerca del SARS-CoV-2, la transmisibilidad del virus, las medidas de prevención de la COVID-19 y el cuadro clínico y la historia natural de ésta.
- Investigación exhaustiva y vigilancia permanente del comportamiento del SARS-CoV-2 y sus posibles mutaciones.
- Fortalecimiento de la investigación científica para el desarrollo de vacunas unificadas (universalmente accesibles) con eficacia y seguridad independientes de la variabilidad étnica o regional.
- Asignación de mayores recursos en atención primaria para el diagnóstico y la referencia oportunos de pacientes con COVID-19 y otras enfermedades respiratorias, y mejoría en la asignación de recursos a los centros especializados en su tratamiento.
- Aplicación periódica de pruebas de detección como medida rutinaria integrada a las cartillas de salud y de vacunación en todo el territorio del país, con coordinación federal obligatoria en el nivel estatal.
- Integración de protocolos específicos de atención del paciente con COVID-19.
- Implementación de esquemas de vacunación de refuerzo heterólogos capaces de prolongar la inmunidad dirigidos, prioritariamente, a los grupos vulnerables, pero no privativos para éstos.
- Repetición programada de campañas de vacunación anti-COVID-19 en función de los lapsos de inmunidad de las personas vacunadas y recuperadas, sin descuidar la atención adecuada y oportuna de enfermedades distintas de la COVID-19.
- Fortalecimiento de una cultura de prevención en los planes escolares de los diferentes niveles de educación.
- Fundamentación de toda estrategia de diagnóstico y tratamiento no solo en los aspectos clínicos, sino también en los sociodemográficos, con equidad y respeto a los derechos humanos fundamentales.
- Participación del sector privado en la administración de tratamientos y en la aplicación de vacunas anti-COVID-19 (liberación y posibilidad de comercialización en el sector privado).

Durante la preparación del material se publicaron en la revista *Nature* (noviembre 10 de 2022) los resultados de un consenso multinacional para “acabar con la amenaza a la salud pública de COVID-19”, basado en el Método Delphi, en el que participaron 386 académicos, especialistas en diversas áreas médicas, representantes de organizaciones no gubernamentales y otros expertos provenientes de 112 países. En el panel multidisciplinario, México estuvo representado por especialistas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, la Universidad Nacional Autónoma de México y el Instituto Nacional de Salud Pública.³⁸

Los autores del artículo nos adherimos al contenido de los temas transversales de acción para

poner fin a la COVID-19 como una amenaza para la salud pública publicados en *Nature* que, a grandes rasgos, son los siguientes:³⁸

- El SARS-CoV-2 dispone de reservorios de los que pueden surgir variantes de preocupación; una posible fase de endemicidad de la COVID-19 no equivale, necesariamente, a menor severidad de la enfermedad. Además de aplicar todas las medidas de prevención viables, se requiere de suficiente financiamiento para el desarrollo de vacunas inmunogénicas de larga duración. Será indispensable evaluar la repercusión en el largo plazo de la COVID-19, la que, en algunos aspectos, ha venido comportándose como una infección crónica.
- Las vacunas son una herramienta importante contra la COVID-19, pero su administración no es suficiente por sí misma para reducir la amenaza para la salud pública que representa esta enfermedad. La vacunación como única estrategia de respuesta a la pandemia tiene limitaciones, debido a los mecanismos de escape inmunitario, la disminución de la inmunidad, el acceso inequitativo, la vacilación de la vacuna (renuencia o negativa a vacunar, a pesar de la disponibilidad de vacunas)³⁹ y la ausencia de estrategias estandarizadas de inmunización. Se requiere un enfoque de salud pública multifacético que incluya pruebas diagnósticas, seguimiento continuo y tratamiento oportuno, además de la participación comunitaria activa y la implementación de medidas de prevención social (mascarillas, distanciamiento, cuarentena) en todo momento en donde sean necesarias las intervenciones estructurales (ventilación, filtración de aire) e incentivos financieros (medidas de apoyo).
- Es imprescindible una colaboración multisectorial centrada en las comunidades y en el fomento de la confianza; ello hace participe a toda la sociedad, todas las instancias de gobierno, todos los líderes y todas las organizaciones comunitarias confiables, todos los expertos científicos y todas las empresas. Un grupo ampliado de colaboradores se encontrará mejor capacitado para asumir en forma más proactiva las diversas necesidades en relación con los mecanismos de acceso, comunicación, innovación y confianza entre diferentes poblaciones.
- Los sistemas de salud son decisivos para enfrentar a la COVID-19 y requieren de un apoyo gubernamental coordinado; de ahí la necesidad imperativa de proteger el bienestar físico y mental de los trabajadores de la salud. Igualmente importante es la reducción de las barreras económicas para el acceso a equipos y tratamiento, junto con la modulación positiva de las cadenas de suministro. El fortalecimiento de la atención primaria es una tarea impostergable, sumado a la adopción de un enfoque integral, intersectorial y multinivel para las actividades de preparación y respuesta.
- La confianza en las autoridades de salud pública debe lograrse con comunicaciones basadas en evidencia y un seguimiento objetivo y realista, rehuendo de las que difunden información falsa.
- Nadie está a salvo si no estamos a salvo todos.

CONCLUSIONES

La revisión de la bibliografía disponible permitió a los autores de este documento establecer las siguientes conclusiones generales:

- La evolución de la COVID-19 se encuentra en una fase de modulación (optimista y promisorio, pero no de control completo) lejana aún de un estatus endémico deseable en México y en el resto de los países.
- Puesto que la pandemia sigue caracterizándose por una alta transmisibilidad del virus (incluso cuando la ocupación hospitalaria y la mortalidad relacionadas se han reducido), parece oportuno sostener las medidas de protección contra la COVID-19, manteniendo una actitud de alerta.

Declaración de conflictos de intereses

Este consenso tuvo el apoyo de Asofarma de México pero sin participación en las sesiones de trabajo y otorgó a un grupo coordinador, imparcial y experto, entera libertad para la organización y el desarrollo de tales sesiones. Los participantes en las sesiones de trabajo en ningún momento tuvieron algún tipo de contacto con Asofarma de México.

Agradecimientos

A los especialistas participantes en las mesas de trabajo y al equipo de Paracelsus (doctores Jorge Aldrete Velasco, Mercedes Scarlett Enríquez Ramos, Alfredo Arias Luna y Yolox Quetzalli Roque Soto) por colaborar con la redacción de este manuscrito. Reconocimiento especial al área del Centro de Información para Decisiones en Salud Pública (CENIDSP) del Instituto Nacional de Salud Pública por la implementación de la estrategia de búsqueda y recuperación de bibliografía utilizada por el panel para la elaboración de este documento, y al equipo editorial de *Medicina Interna de México* por su atinada orientación para la preparación del material.

REFERENCIAS

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Coronavirus global map. Dirección URL: <<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>> (Consulta: noviembre 2022).
2. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Informe integral de COVID-19 en México. Número 09-2022, 03 de agosto de 2022. Dirección URL: <https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/covid19/Info-09-22-Int_COVID-19.pdf> (Consulta: noviembre 2022).
3. Sánchez-Herrera K, Lugo-Maldonado M, Huerta-Olvera SG. "Retos e implicaciones en el Sistema de Salud por la pandemia de COVID-19." En: Medel-Palma C, Rodríguez-Nava A, Jiménez-Bustos GR, Martínez-Rojas Rustríán R. México ante el COVID-19: acciones y retos. Cámara de Diputados, Universidad Autónoma Metropolitana, México, 2020; cap. 12 (pp. 127-38).
4. Al-Tawfiq JA, Dinh-Toi C, Van-Thuan H, Memish ZA. From pandemicity to endemicity: the journey of SARS-CoV-2. *J Epidemiol Global Health* 2022; 12: 147-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44197-022-00046-4>.
5. Jamil B. Is COVID-19 pandemic really coming to an end? *J Pak Soc Intern Med* 2022; 3 (1): 1-2.
6. Byers P. SARS-CoV-2 pandemic to endemic: when will we know and what will it look like? *J MSMA* 2022; 63 (6): 174-6.
7. Septiani-Pontoh R, Toharudin T, Nurani-Ruchjana B, et al. Jakarta pandemic to endemic transition: forecasting COVID-19 using NNAR and LSTM. *Appl Sci* 2022; 12 (5771). DOI: <https://doi.org/10.3390/app12125771>.
8. Wilson C. What covid-19 becoming 'endemic' really means. *New Scientist*, 22 January 2022: 14.
9. Suárez V, Suárez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp* 2020; 220 (8): 463-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>.
10. Orellana-Centeno JE, Guerrero Sotelo RN. El proceso de vacunación en México. *Rev ADM* 2021;78(5):270-4. doi: 10.35366/102034.
11. Knaul F, et al; Group from the Observatory for the Containment of COVID-19 in the Americas. Not far enough: public health policies to combat COVID-19 in Mexico's states. *PLoS ONE* 2021; 16 (6). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251722>.
12. Ortiz-Ibarra FJ, et al. COVID-19: prevención, diagnóstico y tratamiento; recomendaciones de un grupo multidisciplinario. *Med Int Méx* 2022; 38 (2): 288-321. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.7493>.
13. Conexión Cinvestav. Las vacunas contra COVID-19 y sus distintos mecanismos de acción; boletín de prensa del 08 de febrero de 2022. Dirección URL: <<https://conexion.cinvestav.mx/Publicaciones/las-vacunas-contra-covid-19-y-sus-distintos-mecanismos-de-acci243n>> (Consulta: noviembre 2022).

14. Gutiérrez-López JI, Rodríguez-Reyna R, Garcés-Espinosa JV, Labrada-Rosabal KI. Vacunación con Abdala, actitudes e impacto psicológico en el personal de salud de Niquero. *Multimed* 2021; (25) 6: e2457.
15. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Abdala, vacuna anti-COVID-19 de subunidad proteica. No. de Autorización de Uso en Emergencia: Resolución No. 113/21; fecha de emisión de la autorización: 9 de julio de 2021.
16. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Cofepris emite autorización para uso de emergencia de vacuna Abdala. Comunicado a la población No. 43/2021, 29 de diciembre de 2021. Dirección URL: <www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-emite-autorizacion-para-uso-de-emergencia-de-vacuna-abdala?idiom=es> (Consulta: noviembre 2022).
17. García-Osorno ZR, et al. Vacunas contra la COVID-19. *Acta Med Grupo Ángeles* 2021; 19 (3): 429-44. DOI: <https://dx.doi.org/10.35366/101742>.
18. Conecta, Tecnológico de Monterrey. Vacunas contra COVID: características y diferencias. Dirección URL: <https://conecta.tec.mx/es/noticias/nacional/salud/vacunas-contra-covid-caracteristicas-y-diferencias> (Consulta: noviembre 2022).
19. Sadarangani M, Marchant A, Kollmann TR. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. *Nat Rev Immunol* 2021; 21: 475-84. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00578-z>.
20. Gutiérrez BD, et al. Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. *Acta Med Grupo Ángeles* 2021; 19 (3): 421-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.35366/101741>.
21. Palacio-Lapuente J; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Covid-19 y Atención Primaria: las oleadas que vienen: altas hospitalarias, pacientes críticos sin tratamiento hospitalario y atención demorada que pasa a ser indemorable o urgente. Dirección URL: <www.semfy.com/covid-19-y-atencion-primaria-las-oleadas-que-vienen-altas-hospitalarias-pacientes-criticos-sin-tratamiento-hospitalario-y-atencion-demorada-que-pasa-a-ser-indemorable-o-urgente/> (Consulta: noviembre 2022).
22. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, et al; ComFluCOV Trial Group. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *Lancet* 2021; 398: 2277-87. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02329-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02329-1).
23. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, Bourron P, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med* 2022; 10 (4): 392-402. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00557-9.
24. Organización Mundial de la Salud. Inmunidad colectiva, confinamientos y COVID-19: preguntas y respuestas; 31 de diciembre de 2020. Dirección URL: <www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>. (Consulta: noviembre 2022).
25. Meng H, Mao J, Ye Q. Strategies and safety considerations of booster vaccination in COVID-19. *Bosn J Basic Med Sci* 2022; 22 (3): 366-73. doi: 10.17305/bjbm.2021.7082.
26. Sekalala S, et al. An intersectional human rights approach to prioritising access to COVID-19 vaccines. *BMJ Glob Health* 2021; 6 (2). doi: 10.1136/bmjgh-2020-004462.
27. Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana: recomendaciones preliminares. *Salud Pública Méx* 2021; 63: 286-307. doi: <https://doi.org/10.21149/12399>.
28. Smith MJ. Why we should not 'just use age' for COVID-19 vaccine prioritisation. *J Med Ethics* 2022; 48 (8): 538-541. doi: 10.1136/medethics-2021-107443.
29. Russo AG, Decarli A, Valsecchi MG. Strategy to identify priority groups for COVID-19 vaccination: a population based cohort study. *Vaccine* 2021; 39 (18): 2517-25. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.076.
30. Faundes V, Pardo R, Cammarata-Scalisi F, Alarcón P, Lay-Son G, San Martín E. Consenso de la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre priorización de personas con Síndrome de Down y otras condiciones poco frecuentes en la Campaña de Vacunación COVID-19. *Andes Pediatr* 2021; 92 (2): 309-15. doi: 10.32641/andespediatr.v92i2.3716.
31. Lavine JS, Bjornstad ON, Antia R. Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity. *Science* 2021; 371 (6530): 741-5. doi: 10.1126/science.abe6522.
32. Watkinson RE, Williams R, Gillibrand S, Sanders S, et al. Ethnic inequalities in COVID-19 vaccine uptake and comparison to seasonal influenza vaccine uptake in Greater Manchester, UK: a cohort study. *PLoS Med* 2022; 19 (3). doi: 10.1371/journal.pmed.1003932.
33. Yang J, Zheng W, Shi H, Yan X, et al. Who should be prioritized for COVID-19 vaccination in China? A descriptive study. *BMC Med* 2021; 19 (1): 45. doi: 10.1186/s12916-021-01923-8.
34. Jain V, Schwarz L, Lorgelly P. A rapid review of COVID-19 vaccine prioritization in the U.S.: alignment between federal guidance and state practice. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18 (7). doi: 10.3390/ijerph18073483.
35. Hughes K, Gogineni V, Lewis C, Deshpande A. Considerations for fair prioritization of COVID-19 vaccine and its mandate among healthcare personnel. *Curr Med Res Opin* 2021; 37 (6): 907-9. doi: 10.1080/03007995.2021.1908245.
36. Nicholas W, Sood N, Lam C, Kotha R; et al. Did prioritizing essential workers help to achieve racial/ethnic equity in early COVID-19 vaccine distribution? The LA pandemic surveillance cohort study. *Am J Ind Med* 2022; 65(4): 231-41. doi: 10.1002/ajim.23335.

37. Luyten J, Tubeuf S, Kessels R. Rationing of a scarce life-saving resource: public preferences for prioritizing COVID-19 vaccination. *Health Econ* 2022; 31 (2): 342-62. doi: 10.1002/hec.4450.
38. Lazarus JV, et al; COVID-19 Consensus Statement Panel. A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat. *Nature* 2022; 611 (7935): 332-345. doi: 10.1038/s41586-022-05398-2.
39. World Health Organization. Ten Threats to global health in 2019. Dirección URL: <<https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>> (Consulta: noviembre 2022).

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.