

Multidimensionalidad de la significación poblacional de los inmunógenos soberanos cubanos

Multidimensional significance of the population effect of sovereign Cubans immunogens

Héctor José Pérez Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4628-7436>

¹Hospital Provincial Saturnino Lora. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: hectorinmunologia@gmail.com

RESUMEN

La pandemia COVID-19 marcó un antes y un después en la salud pública mundial. El impacto de la diseminación del SARS-CoV-2 rebasó el escenario sanitario y afectó sensiblemente el tejido social, al evidenciar profundas desigualdades en el acceso y distribución de servicios médicos. El desarrollo y posicionamiento de los inmunógenos de la línea Soberana por Cuba fue crucial en su estrategia integrada de enfrentamiento a la COVID-19. No exento de retos y dificultades, las vacunas Soberanas demostraron un efecto poblacional que invita a resignificar los resultados de eficacia obtenidos en los ensayos clínicos Fase III.

Palabras clave: COVID-19; vacunas anti-COVID; Soberana 02.



ABSTRACT

The COVID-19 pandemic marked a before and after in global public health. The impact of the spread of SARS-CoV-2 went beyond the health scenario and significantly affected the social fabric, evidencing profound inequalities in access to and distribution of medical services. The development and positioning of the immunogens of the *Soberana por Cuba* line was crucial in its integrated strategy to confront COVID-19. Not without challenges and difficulties, the *Soberanas* vaccines demonstrated a population effect that invites us to resignify the efficacy results obtained in the Phase III clinical trials.

Keywords: COVID-19; anti-COVID vaccines; *Soberana 02*.

Recibido: 02/11/2023

Aceptado: 08/12/2024

Introducción

El impacto en salud de la diseminación del SARS-CoV-2 es claramente un tema ampliamente conocido para la comunidad científica y el público en general. La pandemia COVID-19 ha descolocado no pocos ejes de lo que otrora llamaríamos normalidad.⁽¹⁾ Desde los primeros momentos de la pandemia, la promesa de una vacuna se vislumbraba como la solución al problema, algo que hoy sabemos no es suficiente,^(2,3) y la comunidad científica reconoce que, junto con las vacunas preventivas y las terapias antivirales, se deben explorar otras terapias con inmunomoduladores existentes.⁽⁴⁾

A pesar de la gran cantidad de vacunas que se producen en la actualidad, las metas trazadas por la Organización Mundial de la Salud se desdibujaron rápidamente y fueron redefinidas nuevas metas. En medio de nuevas variantes,⁽⁵⁾ campañas

antivacunas^(6,7) y una política de distribución mercantil, la pandemia avanzó con un elevado costo humano.

Los intereses marcaron el calendario de las vacunas y los menos favorecidos pagaron la factura.^(8,9) En la Región de las Américas en diciembre del 2021 tan solo 1410 millones dosis de vacunas habían sido administradas, de las cuales solo 75,5 millones se entregaron por el mecanismo COVAX.⁽¹⁾

El objetivo con la ansiada inmunidad de rebaño,⁽¹⁰⁾ frenar la propagación, no sería una meta alcanzable fuera del diseño de una plataforma vacunal accesible acompañada de una política multilateral coherente con la magnitud del reto que enfrentamos. Un pequeño país ha dado lecciones en la materia.⁽¹¹⁾

Desarrollo

Bloqueada económicamente, y este es un argumento más allá de los políticamente conveniente, Cuba ha dado cátedra de coherencia. La política de salud inclusiva se refleja en los inmunógenos soberanos, proyectados por el Instituto Finlay de Vacunas (IFV, La Habana) y acompañados en su producción por centros con un capital científico consolidado en la biotecnología. Sin una posibilidad real del acceso al mercado de las vacunas, Cuba tuvo que desde el comienzo proyectarse en una estrategia autóctona, segura y eficiente.^(12,13,14,15,16,17,18,19,20,21)

En tiempo récord se anunciaba al país, en la temprana fecha de julio 2021, la pronta consecución de estudios clínicos con una serie de candidatos vacunales, que rápidamente se convierte en una estrategia de tres ejes: Soberana 01, Soberana 02 y Soberana Plus.^(22,23) Pero la verdadera proeza estuvo, no ya en la colosal tarea de lograr una proteína recombinante y una estrategia de conjugación que potenciara la inmunogenicidad, sino en la asombrosa respuesta que dio en el escenario práctico.^(24,25)

El inicio del ensayo clínico en el mes de marzo del 2021 correspondía con un país en una compleja situación epidemiológica, con una positividad en el área

geográfica que correspondió el terreno del ensayo, con más de 300 casos diarios a la fecha,^(26,27) cifras en incremento alarmante,⁽²⁸⁾ en una plataforma habitacional comprometida y carencias económicas resultantes de una política de bloqueo hostil recrudecida agravada por la crisis económica trans-COVID.^(29,30,31)

En medio de las inmunizaciones, las medidas de contención eran vulneradas por una población que más allá de la comprensión del riesgo, estaba en un proceso de reordenamiento de su economía, donde la situación del desabastecimiento generaba la formación de grandes aglomeraciones de ciudadanos con la intención de acceder a alimentos, así como conductas de desobediencia civil instigadas por la manipulación mediática y la propia inconsistencia e incongruencia de determinadas acciones humanas en momentos de crisis.^(32,33,34,35)

En estas condiciones, el distanciamiento social, a pesar de los esfuerzos del gobierno, era una meta difícil, y contribuía al repunte de casos y a un alongamiento de la posible desaceleración de la propagación viral. Este escenario, a pesar de la crisis global, no era el mismo para los escenarios clínicos donde fueron ensayados vacunales como los de empresas multimillonarias como Pfizer, Moderna o Johnson & Johnson. En medio del escepticismo con las vacunas, no fue fácil en esos distantes escenarios, con realidades socioculturales disímiles, la inclusión de pacientes.

La desconfianza en la mercantilización de las ciencias médicas, en especial las relacionadas a las farmacéuticas, alimentadas en teorías conspiratorias, generaba un cierto rechazo a dar los primeros pasos a la vacunación.^(7,9) A su vez clases, que pudieron acatar con mayor facilidad, y menos reservas financieras, las medidas de distanciamiento y aislamiento domiciliario. El acceso a las vacunas fue sin dudas desigual.^(36,37,38)

Esta realidad no fue la de nuestro país, no fue la de nuestro pueblo, que en medio de la adversidad se tuvo que crecerse al problema, y no pudo siempre como hubiera sido necesario, aislarse completamente y distanciarse de su sustento. En este adverso escenario, con la circulación de más de diez variantes,^(39,40) en el medio de un cetro cosmopolita y multinacional como La Habana, Soberana demostró su valor, de conjunto con la vacuna Abdala (Centro de Ingeniería Genética y

Biotecnología, La Habana) en la intervención poblacional que logró una cobertura de conjunta de 1 478 313 dosis para el mes de junio.⁽⁴¹⁾ A pesar del retraso asociado al estudio clínico fase III en la capital, a escala poblacional el impacto en la cifra de nuevos contagios fue evidente; los datos lo demuestran, y la caída progresiva de la curva de incidencia guardaba relación definitiva con la inmunización basada en las plataformas nacionales de vacunación.^(42,43)

Los inmunógenos soberanos tienen en su base el dominio de unión al receptor recombinante (rRBD) fermentado en células de mamíferos superiores en el Centro de Inmunología Molecular (La Habana). Con la obtención de rRBD, y sirviéndose de la amplia experiencia acumulada en la generación de vacunas, el Instituto Finlay creó sus candidatos Soberana 02 y Soberana Plus, el primero un constructo macromolecular de 25 µg de rRBD conjugado con toxoide tetánico y el segundo, 25 µg rRBD dimétrico ayudado con gel de hidróxido de aluminio. Su plataforma ha demostrado en modelos murinos una potente respuesta neutralizante, dato este corroborado en los estudios clínicos.^(44,45)

El propio diseño de una vacuna de subunidad proteica, garantiza un perfil de seguridad amplio,⁽⁴⁶⁾ a pesar de requerir una mayor cantidad de dosis, para lograr una respuesta adaptativa eficiente. Comparando una plataforma de vacuna tecnológica e inmunogénica en teoría superior como la vacuna Janssen, el 62 % de eficacia de soberana 02 en dos dosis, adquiere un claro valor agregado frente a esta, a pesar del 66,3% de eficacia del vacunal referido,⁽⁴⁷⁾ y sin las sobrias sospechas del riesgo de fenómenos potencialmente mortales.⁽⁴⁸⁾

Así mismo, con una muestra total de 30 420 sujetos en diversos escenarios donde Pfizer demostró una eficacia del 94,1 %,⁽⁴⁹⁾ el resultado cambiando de Soberana 02 + Soberana Plus de un 91,2 %⁽⁵⁰⁾ de eficacia en un total de 44 010 inmunizados⁽⁵¹⁾ es sin lugar a duda remarcable, sin requerimientos de conservación especiales, con un costo de distribución considerablemente menor y la posibilidad de una trasferencia tecnológica que garantice la soberanía de más de una nación, cortando innecesarias relaciones de dependencia.

Resultado replicado, como lo demuestran las conclusiones de los investigadores de la red de trabajo del Instituto Pasteur en Irán, reportando una efectividad del 91,7

%.⁽⁵²⁾ A pesar de los datos, el escepticismo sobre los resultados del ensayo clínico fue alimentado por sectores tradicionalmente reaccionarios, que cuestionan cuento resultado científico pueda provenir de un país del tercer mundo, más cuando ese país puede defender un modelo de desarrollo económico alternativo y menos si este es Cuba.⁽⁵³⁾ Sin embargo, la mejor evidencia de la verosimilitud de los datos vino de los propios Estados Unidos, de la propia industria farmacéutica, al conocerse los resultados de la vacuna de Novavax, en la plataforma de un vacunal de subunidad, con una alentadora eficacia del 90 %;⁽⁵⁴⁾ la plataforma seleccionada por Cuba es claramente eficiente en su propósito.

Los hechos son claros, están a la vista de quien los dese examinar. Solo basta con revisar el estado de ejecución del ensayo clínico en la Habana y observar el comportamiento en cuanto a incidencia y mortalidad de los casos, conforme la vacunación cumplía sus esquemas de dosis.⁽⁵⁵⁾ Otros estudios se impondrían, para así poder observar mejor el efecto de protección sobre la familia que la propia vacunación condicionó, y que lastimosamente su realización paralela la tórpida dinámica de la realidad imposibilitó.

Tres lecciones nos dan el esfuerzo nacional que codujo a la obtención de los inmunógenos soberanos: 1) El liderazgo político sustentado en valores y principios es cardinal en la dirección de una nación; 2) La inversión y el desarrollo de una plataforma tecnológica propia es una garantía de seguridad esencial para la vida de una nación; y 3) La única manera de contener la pandemia es con políticas de salud coherentes con las metas declaradas.

Conclusiones

Las disparidades socioculturales, demográficas y económicas son capaces de gravar un costo en el estudio de eficacia de un vacunal y deben ser tenidas en cuenta. Por otro lado, la compleja situación epidemiológica, la inoperatividad de las medidas de contención de la propagación del SARS-CoV-2 y la diversidad de variantes en circulación, durante el ensayo clínico en la Habana fueron factores que imponen redimensionar el valor del resultado de eficacia tanto con las dos dosis

del inmunógeno Soberana 02 por separado, como el esquema con una tercera dosis del inmunógeno Soberana Plus.

Referencias bibliográficas

1. Figueroa JP, Andrus JK, Bonvehi P, Glass R, King A, Messonnier N. ad hoc TAG Meeting November 2020 Sixth ad hoc Meeting of PAHO's Technical Advisory Group (TAG) on Vaccine-preventable Diseases United States of America (virtual meeting). Paho.org. 2020 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53182/PAHOFPLIMCOVID-19210001_eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y
2. Aschwanden C. The false promise of herd immunity for COVID-19. Nature. 2020 [acceso 02/11/2023];587(7832):26-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02948-4>
3. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. Nat Rev Immunol. 2020;20(10):615-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-00434-6>
4. Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. Lancet. 2020;395(10224):e35-6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30305-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30305-6)
5. Declaración provisional sobre las vacunas contra la COVID-19, en el contexto de la circulación de la variante ómicron del SARS-CoV-2, del Grupo Consultivo Técnico de la OMS sobre la Composición de las Vacunas contra la COVID-19 (TAG-CO-VAC). Who.int. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-01-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition>
6. Ortiz-Sánchez E, Velando-Soriano A, Pradas-Hernández L, Vargas-Román K, Gómez-Urquiza JL, Cañadas-De la Fuente GA, *et al.* Analysis of the anti-vaccine

- movement in social networks: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 [acceso 02/11/2023];17(15):5394. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17155394>
7. Burki T. The online anti-vaccine movement in the age of COVID-19. *Lancet Digit Health.* 2020 [acceso 02/11/2023];2(10):e504-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984795/>
8. Clacso.org. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.clacso.org/las-vacunas-como-bien-publico-global-y-cuestion-de-soberania-sanitaria-regional/>
9. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. Cubadebate; 2021[acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2021/03/19/vacunas-contra-la-covid-19-historias-de-monopolio-chantaje-y-desigualdades/>
10. Randolph HE, Barreiro LB. Herd immunity: Understanding COVID-19. *Immunity.* 2020;52(5):737-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jimmuni.2020.04.012>
11. Bermúdez MD-C, Jover JN. Gestión gubernamental y ciencia cubana en el enfrentamiento a la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2020 [acceso 02/11/2023];10(2):881. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/881>
12. ¿Qué se sabe de las vacunas de la COVID desarrolladas en Cuba? Vacunasaep.org. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-vacunas-investigadas-en-cuba>
13. Martín DO, López MC. Las vacunas cubanas: ¿una cuestión de soberanía? *The Conversation.* 12 de julio de 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://theconversation.com/las-vacunas-cubanas-una-cuestion-de-soberania-163446>
14. Augustin E, Kitroeff N. Coronavirus vaccine nears final tests in Cuba. Tourists may be inoculated. *The New York Times.* 17 de febrero de 2021 [acceso 02/11/2023]; Disponible en:

<https://www.nytimes.com/2021/02/17/world/americas/coronavirus-cuba-vaccine.html>

15. Augustin E. Cuba deploys unproven homegrown vaccines, hoping to slow an exploding virus outbreak. The New York Times. 12 de mayo de 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/05/12/world/cuba-vaccine.html>

16. Candidate vaccines in Cuba. 2023 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/content/371/bmj.m4654/rr-6>

17. Production of the vaccine soberana 02 in Cuba. 2023 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/content/372/bmj.n171/rr-0>

18. COVID-19 vaccine made in Cuba. 2023 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/content/372/bmj.n334/rr>

19. Soberana 02, the first Latin American vaccine to advance to phase III. 2023 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/content/372/bmj.n579/rr-1>

20. Six million Cubans will be vaccinated by August. 2023 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/content/372/bmj.n579/rr-7>

21. Cuba's advance against COVID-19. 2023 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/content/373/bmj.n959/rr>

22. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/05/27/la-importancia-de-llamarse-soberana/>

23. Mega ER. Can Cuba beat COVID with its homegrown vaccines? Nature. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01126-4>

24. Vicent M. Cuba logra la primera vacuna latinoamericana con datos de efectividad al nivel de Pfizer y Moderna. Ediciones EL PAÍS S.L. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2021-06-24/cuba-logra->

[la-primer-vacuna-latinoamericana-con-datos-de-efectividad-al-nivel-de-pfizer-y-moderna.html](#)

25. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2022 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2022/01/22/el-87-6-por-ciento-de-la-poblacion-cubana-tiene-ya-el-esquema-completo-de-vacunacion>
26. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/03/04/biocubafarma-e-instituto-finlay-informan-sobre-inicio-del-ensayo-clinico-fase-iii-del-candidato-vacunal-soberana-02/>
27. Parte de cierre del día 3 de marzo a las 12 de la noche. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-3-de-marzo-a-las-12-de-la-noche/?doing_wp_cron=1643056967.5074069499969482421875
28. Parte de cierre del día 12 de abril a las 12 de la noche. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-12-de-abril-a-las-12-de-la-noche/>
29. Clacso.org. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.clacso.org/el-bloqueo-estadounidense-contra-cuba-una-actualizacion/>
30. Gob.cu. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.minrex.gob.cu/es/node/4048>
31. U.S. Embassy Havana. Nueva incorporación a la Lista de Nacionales Especialmente Designados y Personas Bloqueadas. Embajada de los Estados Unidos en Cuba. 2020 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://cu.usembassy.gov/es/addition-to-the-specially-designated-nationals-and-blocked-persons-list-es/>
32. Barrabeitg GL. Análisis de algunos comportamientos nocivos de la población cubana frente a la COVID-19. Rev habanera cienc médicas. 2020 [acceso 02/11/2023];19(6):3709. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3709>

33. Gob.cu. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.parlamentocubano.gob.cu/index.php/covid-19-enfrentamiento-a-las-indisciplinas-sociales-desde-la-comunidad/>
34. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/opinion/2021/08/13/la-indisciplina-tambien-mata/>
35. Cubadebate Por la Verdad y las Ideas. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/12/24/a-no-confiarse-ante-la-covid-19-es-el-llamado-del-gobierno-cubano/>
36. Taxta ©. Unicef/ismail. La crisis de vacunas COVID-19 denota “una desigualdad espantosa que perpetúa la pandemia”, alerta el jefe de la OMS. Noticias ONU. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/05/1492392>
37. Filippov U. La pandemia de COVID-19 pudo haberse evitado y, sin embargo, el mundo aún no está preparado para frenar otra. Noticias ONU. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/05/1491922>
38. Desigualdades en el acceso a vacunas podrían costar hasta 2000 dólares por persona en los países ricos este año. Oxfam International. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.oxfam.org/es/notas-prensa/desigualdades-en-el-acceso-vacunas-podrian-costar-hasta-2000-dolares-por-persona-en>
39. Rivas RS. Nuevas variantes del SARS-COV-2 presentes en la mayoría de los casos graves y los fallecidos en Cuba (+Video). Granma.cu. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.granma.cu/cuba-covid-19/2021-05-13/nuevas-variantes-del-sars-cov-2-presentes-en-la-mayoria-de-los-casos-graves-y-los-fallecidos-en-cuba-13-05-2021-02-05-45>
40. Alonso LSN, Perdomo LYF, Noda Alonso S, Fernández Perdomo Y. Variantes genéticas aumentan la severidad de la COVID-19. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/variantes-geneticas-aumentan-la-severidad-de-la-covid-19/>

41. Pedraza LA. Candidatos vacunales cubanos: algunos resultados y novedades. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.cubahora.cu/ciencia-y-tecnologia/candidatos-vacunales-cubanos-algunos-resultados-y-novedades>
42. Ministro de Salud: ¿Qué significó la COVID-19 para el Sistema de Salud cubano en el 2021? Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2022 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/ministro-de-salud-que-significo-la-covid-19-para-el-sistema-de-salud-cubano-en-el-2021/>
43. Portal Miranda JA. Intervención sanitaria con candidatos vacunales, como estrategia temporal de enfrentamiento a la COVID-19, Cuba, 2021. Rev Cubana Salud Pública. 2022 [acceso 19/11/2023];48(1):e3513. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662022000100002&lng=es Epub 25-Mar-2022.
44. Valdes-Balbin Y, Santana-Mederos D, Paquet F, Fernandez S, Climent Y, Chiodo F, *et al.* Molecular aspects concerning the use of the SARS-CoV-2 receptor binding domain as a target for preventive vaccines. ACS Cent Sci. 2021;7(5):757-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/acscentsci.1c00216>
45. Valdes-Balbin Y, Santana-Mederos D, Quintero L, Fernández S, Rodríguez L, Sánchez Ramírez B, *et al.* SARS-CoV-2 RBD-tetanus toxoid conjugate vaccine induces a strong neutralizing immunity in preclinical studies. ACS Chem Biol. 2021 [acceso 02/11/2023];16(7):1223-33. Disponible en: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03443835>
46. Arashkia A, Jalilvand S, Mohajel N, Afchangi A, Azadmanesh K, Salehi-Vaziri M, et al. Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 spike (S) protein-based vaccine candidates: State of the art and future prospects. Rev Med Virol. 2021;31(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/rmv.2183>
47. CDC. Georgia: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; 2022 [acceso 25/01/2022]. Visión general y seguridad de la vacuna contra el COVID-19 Janssen de Johnson & Johnson. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/janssen.html>

48. Declaración conjunta de los CDC y la FDA sobre la vacuna contra el COVID-19 de Johnson & Johnson [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/declaracion-conjunta-de-los-cdc-y-la-fda-sobre-la-vacuna-contra-el-covid-19-de-johnson-johnson>
49. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, *et al.* Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2035389>
50. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/07/08/esquema-de-soberana-02-soberana-plus-alcanza-912-de-eficacia/>
51. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. La Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. SOBERANA 02-Fase III. 2022 [acceso 25 de enero de 2022]. Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000354-Sp>
52. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2021 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/10/11/confirmaron-los-resultados-del-ensayo-clinico-fase-iii-desarrollado-por-el-instituto-pasteur-de-iran-eficacia-de-vacunas-soberana-02-y-soberana-plus-frente-a-la-cepa-delta/>
53. Washingtonpost.com. [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/es/post-opinion/2021/07/04/cuba-vacunas-cubanas-regimen-abdala-soberana-covid-19-coronavirus/>
54. Sacks HS. The Novavax vaccine had 90% efficacy against COVID-19 \geq 7 d after the second dose. *Ann Intern Med.* 2021;174(11):JC124. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/acpj202111160-124>
55. Cubadebate. Por la Verdad y las Ideas. 2022 [acceso 02/11/2023]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/opinion/2022/01/06/misiles-cubanos-contra-la-mentira/>

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES