

Vacunación contra SARS-CoV-2: historia, mitos y realidades

Vaccination against SARS-CoV-2: History, myths and facts

Alberto Ordinola Navarro, Edgar Ortiz-Brizuela, José Valadez-Calderón, Olga Vera-Lastra y Bruno Ali López Luis

Resumen

Durante la pandemia de COVID-19, nos hemos llenado de información sobre virus y vacunas; sin embargo, hay que ser cuidadosos con lo que escuchamos, pues la información se puede malinterpretar, podemos dudar si es fidedigna, o incluso podemos transmitirla de forma errónea. Por ello, en las siguientes líneas te contaremos un poco de la historia de la vacunación, el proceso del desarrollo de las vacunas, además de algunos conceptos de interés como los adyuvantes y las reacciones adversas. Por último, revisaremos brevemente las vacunas contra SARS-CoV-2 y su importancia.

Palabras clave: COVID-19, vacunación, adyuvantes, SARS-CoV-2, respuesta inmune.

CÓMO CITAR ESTE TEXTO

Ordinola Navarro, Alberto, Ortiz-Brizuela, Edgar, Valadez-Calderón, José, Vera-Lastra, Olga, y López Luis, Bruno Ali. (2022, septiembre-octubre). Vacunación contra SARS-CoV-2: historia, mitos y realidades. *Revista Digital Universitaria (RDU)*, 23(5). <http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2022.23.5.12>

Abstract

During the COVID-19 pandemic, we have been flooded with information about viruses and vaccines; however, we must be careful with what we listen to, because the information can be misinterpreted, we can doubt if it is reliable, or we can even transmit it in the wrong way. For this reason, in the following lines we will tell you a little about the history of vaccination, the process of developing vaccines, as well as some concepts of interest such as adjuvants and adverse reactions. Lastly, we will briefly review SARS-CoV-2 vaccines and their importance.

Keywords: COVID-19, vaccination, adjuvants, SARS-CoV-2, immune response.



Alberto Ordinola Navarro

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Concluyó su especialidad en Medicina Interna avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y se encuentra realizando una especialidad en Enfermedades Infecciosas en el Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán. Sus intereses de investigación son la auto-inmunidad, las enfermedades infecciosas y la atención primaria.

 albertoordinolamd@gmail.com
 orcid.org/0000-0002-6002-3146

José Valadez-Calderón

Instituto Nacional de Cancerología

Concluyó su especialidad en Medicina Interna avalada por la UNAM y se encuentra realizando la subespecialidad de Oncología Médica en el Instituto Nacional de Cancerología. Sus intereses de investigación son la inmunopatología, el cáncer y las enfermedades infecciosas.

 joseg.valadez@gmail.com
 orcid.org/0000-0002-2181-9950

Bruno Ali López Luis

Centro Médico Nacional La Raza



Es especialista en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna. Cuenta con Maestría en Ciencias Médicas por la UNAM. Es médico infectólogo adscrito al Centro Médico Nacional La Raza y al Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE. Sus intereses de investigación son las enfermedades infecciosas emergentes y la virología.

 bruno_lopez@comunidad.unam.mx
 orcid.org/0000-0003-1242-1059

Edgar Ortiz-Brizuela

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Es especialista en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna. Cuenta con Maestría en Ciencias Médicas por la UNAM y Maestría en Epidemiología por la Universidad de McGill. Es médico investigador adscrito a la Dirección de Medicina del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Sus intereses de investigación son la resistencia a los antimicrobianos, la tuberculosis y las vacunas.

 edgar.ortiz-brizuela@mail.mcgill.ca
 orcid.org/0000-0001-7169-8459

Olga Vera-Lastra

Centro Médico Nacional La Raza

Es Médico internista y reumatóloga. Actualmente es Profesora titular de curso Medicina Interna en el Centro Médico Nacional La Raza, avalado por la UNAM. Es Investigadora Nacional SIN II. Sus intereses de investigación son la reumatología, lupus, esclerosis sistémica, vasculitis y vacunación.

 olgavera62@yahoo.com.mx
 orcid.org/0000-0002-8729-9775

Introducción

Las vacunas son uno de los descubrimientos más importantes en el área médica, pues representan una estrategia costo-efectiva capaz de salvar millones de vidas. Por medio de la vacunación se ha logrado que enfermedades con alta mortalidad hayan sido erradicadas (por ejemplo, la viruela); asimismo, ha hecho que se reduzca la mortalidad de otras bastante graves (por ejemplo, sarampión, polio, varicela, rotavirus, entre otras).

Se considera a Edward Jenner, como el primer médico que utilizó material proveniente de personas expuestas al virus de la viruela bovina y lo puso en contacto con individuos sanos. El objetivo era el de generar una *inmunidad cruzada*, es decir, que el contacto previo con el virus de la viruela bovina protegiera contra el de la viruela humana.

Pese a que Jenner es considerado como el padre de las vacunas, hay reportes de que esta práctica ya existía en China, India y Turquía. Se dice que las personas utilizaban las costras provenientes de individuos expuestos al virus de la viruela humana, lo ponían en un recipiente, lo maceraban hasta formar un polvo fino, y este polvo lo ponían en contacto con las fosas nasales y lesiones en la piel de individuos sanos. Aunque a que no hay reportes científicos de que esto fuera muy efectivo, hoy en día se piensa que el éxito de este experimento radicaba en seleccionar el tipo de lesiones:

las recientes generaban resultados pobres, mientras que las lesiones más antiguas generaban mejores resultados al inocular (o sea, al ser introducidas más profundo en el cuerpo humano de personas sanas).

En 1796 Jenner escuchó una teoría proveniente de una población rural de Inglaterra: que las mujeres que ordeñaban vacas (y que habían estado en contacto con el virus de la viruela bovina), no contraían al virus de la viruela humana. Así, el oficio de ordeñar vacas, representaba un oficio seguro, que generaba protección y evitaba la desfiguración física de quien lo practicaba. En este sentido, a Jenner se le debe el haber corroborado dicha teoría. Finalmente, la idea de tomar una versión débil de un virus (*virus atenuado*) y pasarlo a una persona sana con el fin de que se creara una respuesta inmune a este fue correcta (Conti et al., 2021).

Desarrollo

El desarrollo de las vacunas es un proceso largo y complejo. Existen instancias que vigilan que este proceso sea seguro para las personas. La administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en Ingles) se encarga tanto de la aprobación de antivirales, como de vacunas (en el caso específico de agentes virales). No creas que las vacunas llegan a ser comercializadas o administradas sin haber pasado varias fases rigurosas; normalmente pasan años para que puedas tener acceso a una vacuna. Primero, la compañía que desea desarrollarla debe describir,

especificar sus componentes y contar con controles de calidad. Los ratones son los animales que, por excelencia, se utilizan como modelo en estas investigaciones (*fase preclínica*), pues poseen una diversidad genética muy similar a la nuestra.

La regla de oro de las fases clínicas es que la seguridad es más importante que la eficacia, por lo que si la seguridad está en duda (graves efectos adversos), los ensayos clínicos pueden detenerse y cancelarse de manera definitiva. Las fases por las que pasan las vacunas son las siguientes se pueden observar en la figura 1.

Podrás preguntarte, si algunas etapas del proceso pueden durar y han durado hasta años en llevarse a cabo y todo este proceso tiene una duración promedio de entre 10 y 15 años, ¿por qué pudimos vacunarnos contra SARS-CoV-2 (causante de COVID-19) en tan poco tiempo?

COVID-19 constituye la pandemia más reciente que ha afectado a la humanidad. En casi todas las enfermedades de origen viral se ha desarrollado primeramente los fármacos antivirales¹, y posteriormente las vacunas. Sin embargo, en esta ocasión se buscó prevenir la infección y se apostó al área de diseño y desarrollo de vacunas.

Se logró la autorización condicional de las vacunas (uso de emergencia), durante esta pandemia. Es importante mencionar que todas las fases (de la I-III) que se mencionaron anteriormente fueron llevadas a cabo en un tiempo corto, en vez de años; es decir se realizaron de manera acelerada en el transcurso de meses (World Health Organization, 2020). Debido a que existió un apoyo increíble por parte de las farmacéuticas y una inyección monetaria significativa, el tiempo de investigación se acortó. Además, ya se tenía como antecedente los estudios con el virus SARS-CoV-1, de 2003, y se utilizaron herramientas de biología molecular ya desarrolladas (por ejemplo, clonación, síntesis de nucleótidos, diseño de vacunas basadas en adenovirus, modificación de ARNm², secuenciación de genomas, etcétera).

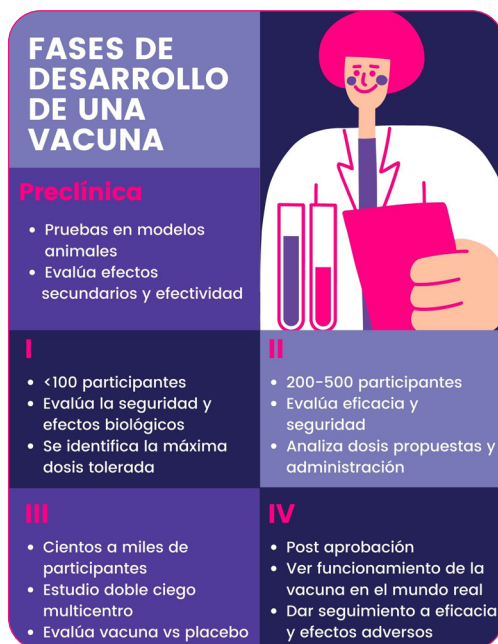


Figura 1. Fases para desarrollar una vacuna. Basada en Organización Panamericana de la Salud (2020).

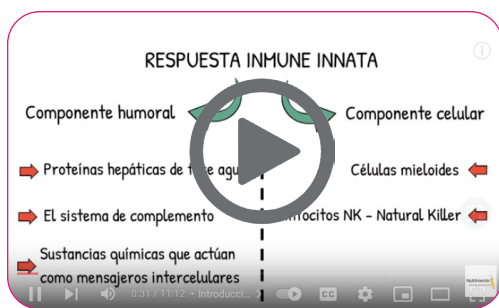
¹Ya existen algunos tratamientos aprobados para COVID-19, sin embargo, en la mayoría sólo se aplican en pacientes con criterios muy específicos de selección, además de ser fármacos de precios muy elevados por no existir versión genérica.

²ARNm. Ácido ribonucleico mensajero, el que participa en la traducción del código genético de ADN (ácido desoxirribonucleico) en proteínas.

Mecanismos de respuesta inmunológica

Es muy interesante el conocer cómo reacciona nuestro cuerpo ante una vacuna. Tras ser expuesto a la primera dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2, el cuerpo generará una respuesta *immune innata* (es decir tu propio

cuerpo te defenderá) del *antígeno* (parte o región del virus que se utilizará como inductor de la respuesta inmunológica). En esta respuesta inmune innata, hay una respuesta en la que tus células te defenderán aún sin conocer la infección y, además, tras conocerla tu cuerpo generará una memoria inmunitaria, que hará a tu sistema más fuerte y listo para defenderte (ver video 1).



Video 1. Respuesta inmune innata (Nutrimente, 2020).

Posteriormente, comienza la producción de anticuerpos contra el antígeno (*respuesta inmune adaptativa o humoral*). Estos anticuerpos se conformarán en la primera semana de la administración de la vacuna, y serán capaces de reconocer al antígeno o virus suministrado en la vacuna, y también generarán protección futura (memoria). Así, la respuesta inmunológica estará lista para defenderte al estar en contacto con el virus, todo esto gracias al haber conocido al antígeno de manera previa.

Como habrás escuchado, algunas vacunas requieren refuerzos o segundas dosis. Esto es porque una vez que el sistema inmune ya conoce al virus (mediante la primera dosis, con la segunda se generará una respuesta de anticuerpos que será más rápida (1 o 2 días) y fuerte que durante la administración de la primera dosis.

De esta manera se reforzará, de ahí su nombre, la memoria inmune y cuando sea el momento éste estará listo para atacar una posible infección (Bennett et al., 2015).

Tipos de vacunas y los famosos adyuvantes

Tal vez en los últimos años hayas escuchado también el término *adyuvante* e incluso hasta conoces que algunas personas que poseen algún tipo de alergia no deberían vacunarse con cierto tipo de vacunas. La palabra *adyuvante* puede generar confusión, por lo que explicaremos el cómo está conformada una vacuna.

A *grosso modo*, los tipos de vacunas que existen se dividen de la siguiente forma: 1) con virus activos o atenuados, 2) virus inactivos y 3) vacunas que contienen un elemento que produce el virus. El primer tipo en resumen consta de una versión débil del virus. La debilitación del virus se consigue mediante el crecimiento viral en condiciones diferentes a las fisiológicas, ya sea aumentando o disminuyendo temperatura o pasaje viral en líneas celulares procedentes de otra especie animal. Este tipo de vacunas produce una inmunidad que dura por décadas y en general sólo requieren una dosis. Aunque este tipo de vacunas posee muchas ventajas, también podrían generar efectos adversos, pero en menor proporción.

El segundo tipo de vacunas, el que contiene virus inactivos, se logran al tratar al virus con compuestos químicos, que lo inactivan, por lo que ya no puede unirse a las células,

ni mucho llevar a cabo su ciclo de replicación. No obstante, su estructura es capaz de ser identificada por el sistema inmune.

El tercer tipo lleva partes del virus que pueden ser sintetizadas en laboratorios (un antígeno que reconocerá el sistema inmune). Este tipo requiere casi siempre de un *adyuvante* o una sustancia que se agrega a la vacuna con el fin de producir una respuesta inflamatoria local y más adelante una respuesta inmune más poderosa. Uno de los adyuvantes más utilizados son el aluminio (Dotan et al., 2021). La desventaja es que generan una memoria corta, por lo que se requieren de refuerzos.

Para fines prácticos, no sólo recibes el antígeno más un adyuvante, la vacuna contiene los siguientes componentes:

- Un ingrediente activo. Un virus inactivo completo o una pequeña parte del virus, en general una proteína de la superficie viral. No es capaz de dañarte y no produce la enfermedad.
- Un adyuvante. Que produce una respuesta inflamatoria local y una respuesta inmune más poderosa.
- Preservativos y estabilizadores, Mantienen con buena calidad la vacuna y la protegen de la contaminación (por ejemplo, el sorbitol).
- Agua, el principal ingrediente de la vacuna.
- Algunos ejemplos de tipos de vacunas se encuentran en la tabla 1.

TIPO DE VACUNA	EJEMPLOS
Con virus atenuados (debilitados)	Viruela, polio, fiebre amarilla, sarampión, paperas, rubéola, varicela, influenza, y adenovirus
Con virus inactivos (no son capaces de llevar a cabo la infección)	Polio, rabia, hepatitis A e influenza
Con toxoides inactivos (una toxina del virus que ha sido atenuada)	Difteria y tétanos
Basadas en carbohidratos (moléculas que se encuentran unidas a distintas partes de las células)	Neumococo y meningococo
Con virus recombinantes (se introduce la proteína a atacar en otro virus debilitado)	Rotavirus e influenza
Vacunas con VLPs (Virus Like Proteins, partículas similares a virus) o de subunidades (imitan la organización del virus, pero no tienen genoma viral)	Papilomavirus y hepatitis B

Tabla 1. Tipos de vacunas y ejemplos.

Vacunas contra SARS-CoV-2

La pandemia provocada por el coronavirus SARS-CoV-2 (causante de COVID-19) ha cambiado nuestras vidas. La experiencia previa indica que el tiempo que debe transcurrir entre el diseño, ensayos, aprobación y el uso en la población en general de una vacuna es de entre 10 y 15 años; sin embargo, en el caso concreto de la vacuna contra SARS-CoV-2, sólo transcurrieron entre 8-10 meses.

Su diseño se basó en una región del coronavirus llamada la *glicoproteína S* (proteína de superficie viral, que interactúa con el receptor celular

llamado ACE2). Hay que mencionar que otras proteínas virales de SARS-CoV-2 son también antigénicas y pueden ser utilizadas para el desarrollo de vacunas (Ravichandran et al., 2020).

Existe controversia respecto a la eficacia entre las vacunas disponibles contra SARS-CoV-2, lo cual nos puede hacer dudar respecto a recibir una determinada vacuna o desear el solicitar otra. ¿Qué se debería hacer?

La respuesta simple, que uno debe de aplicarse la vacuna que esté disponible en su localidad para su grupo de edad, es válida cuando estamos pensando en individuos sanos, es decir que no posean alguna comorbilidad (entre los que destacan: trastornos de coagulación, algún tipo de inmunodeficiencia, autoinmunidad y trastornos alérgicos severos). En estos casos concretos, la selección de la vacuna deberá de ser más cuidadosa, siempre solicitar el consejo proveniente de un experto en el campo de la salud.

Si bien algunas vacunas tienen una mayor eficacia (ver tabla 2), todas logran protegerte en más de 90% contra la enfermedad grave (Marcellino et al., 2021). Hay que recordar que no es lo mismo el sentir un dolor de cabeza leve y un poco de cansancio después de vacunarte, que el requerir estar hospitalizado con respirador mecánico y oxígeno por haber contraído la infección por SARS-CoV-2, por no haber sido vacunado. La realidad hoy en día es que la mayoría de pacientes que han sido hospitalizados no fueron vacunados.

Como en todo, hay casos excepcionales, los de personas que

se vacunaron oportunamente, que recibieron refuerzos y que aun así fueron hospitalizados; sin embargo, este número es muy bajo. De igual manera, se han descrito algunos efectos adversos después de aplicarse ciertas marcas de vacunas contra SARS-CoV-2, pero en la gran mayoría estos efectos adversos son leves (dolor en la zona de vacunación, dolor de cabeza y cansancio), con una buena respuesta con el tratamiento sintomático. Aquellos casos más severos (tromboembolias e inflamación de órganos) han ocurrido en un porcentaje mínimo de la población vacunada, y estos efectos adversos se han reportado en ciertos sujetos con enfermedades subyacentes o con predisposición genética (Banerji et al., 2021).

Como se mencionó anteriormente, existen varias estrategias para el diseño de las vacunas, las más comunes son las siguientes:

1. *De ARNm*. Fueron desarrolladas por Pfizer/BioNTech y Moderna. Utilizan un ARN mensajero (generado *in vitro*) que codifica al gen S de SARS-CoV-2, con el objetivo de que el ARNm sea leído y únicamente la glicoproteína S sea traducida. La glicoproteína S servirá como antígeno.
2. *Basadas en vectores virales*. Fueron desarrolladas por Astra-Zeneca, Johnson & Johnson, CanSino y Sputnik. Utilizan vectores adenovirales (virus modificado que se utiliza para introducir material genético) que están modificados genéticamente con la secuencia

del gen S de SARS-CoV-2. El vector más el inserto son capaces de crear una respuesta inmunológica.

3. *Basadas en virus inactivo.* Fue desarrollada por SINOVAC. El virus SARS-CoV-2 fue crecido en células Vero y posteriormente fue inactivado.
4. *De subunidad proteica.* Desarrolladas por NOVAVAX. Esta vacuna emplea a la proteína S del coronavirus SARS-CoV-2, que son antigénicas (Marcelino et al., 2021).

Si lo notaste, en el diseño de las vacunas contra SARS-CoV-2 NO se utilizaron virus atenuados. Aunque estas vacunas poseen la ventaja de proporcionar una inmunidad muy duradera con una sola dosis, seguramente su riesgo superaba al beneficio. Por tanto, se han abordado otras estrategias.

Si bien la vacunación es segura para la mayoría de las personas sanas, quienes deben de consultar a un médico antes de recibir una determinada vacuna, son los pacientes que poseen alguna inmunodeficiencia (con problemas para generar una respuesta inmunológica), pacientes con enfermedades reumatológicas (pacientes con autoinmunidad), pacientes bajo tratamiento inmunosupresor, pacientes que tengan antecedentes de reacciones severas a algún componente de la vacuna, y personas con trastornos en la coagulación (Izda et al., 2021). Las características más relevantes de las vacunas utilizadas contra SARS-CoV-2 se muestran en la tabla 2.

¿Refuerzos?

Como se trata de un virus nuevo, los esquemas de refuerzo están en constante cambio. Mantente informado y pregunta a tu médico si tienes duda si debes acudir a recibir un refuerzo.

Conclusión

Las vacunas contra SARS-CoV-2 constituyen nuestras mejores armas para disminuir el número de contagios, de casos de individuos con enfermedad grave, de personas hospitalizados, de individuos con covid largo y que presentarán secuelas, y el número de muertes. Hay muchas dudas de cuál es la vacuna más adecuada para cada uno de nosotros. En las personas jóvenes y sanas, será aquella que esté disponible en nuestra localidad. Esta vacuna nos

Tabla 2. Características relevantes de las vacunas utilizadas contra SARS-Cov2.

VACUNA	ESTRATEGIA	ANTÍGENO	DOSIS	EFICACIA
Comirnaty Pfizer/BioNTech /BNT162b2	ARNm	ARNm que codifica a la glicoproteína de superficie	Dos dosis con 21 a 42 días de diferencia	95%
Spikevax Moderna	Comirnaty Pfizer/BioNTech /BNT162b2	Comirnaty Pfizer/BioNTech /BNT162b2	Comirnaty Pfizer/BioNTech /BNT162b2	Comirnaty Pfizer/BioNTech /BNT162b2
SPUTNIK V/Gam-COVID-Vac	Vector de adenovirus (Ad26 y Ad5) + inserto	Gen de la glicoproteína de superficie	Dos dosis con 21 días de diferencia	92%
NOVAVAX/NVX-CoV2373	ARNm	ARNm que codifica a la glicoproteína de superficie	Dos dosis con 21 a 42 días de diferencia	95%
Johnson & Johnson	Vector de adenovirus + inserto	Gen de la glicoproteína de superficie	Una dosis	72%
Covishield Astra Zeneca/ChAdOx1 nCov-19	Vector de adenovirus (ChAdOx1) + inserto de marca aprobado	Gen de la glicoproteína de superficie	Dos dosis con 12-16 semanas de diferencia	70%
Covidecia/CanSino	Vector de adenovirus (Ad5) + inserto	Gen de la glicoproteína de superficie	Una dosis	65.3%
COVAXIN/ BBV152	Virus inactivado	SARS-CoV-2 inactivo	Dos dosis con diferencia 14 días	81%
Abdala	ADN recombinante	Proteína recombinante	Tres dosis con intervalo de 14 días	91%
Coronavac/SINOVAC	Virus inactivado	SARS-CoV-2 crecido en células Vero e inactivado	SARS-CoV-2 crecido en células Vero e inactivado	65%

protegerá de la enfermedad grave con una probabilidad mínima de tener efectos adversos graves.

En el caso de las personas que posean comorbilidades, será necesario identificar las vacunas que se ofrecen y solicitar asesoría a un profesional de la salud, para seleccionar la mejor en su determinado caso.

Invitamos a las personas que aún no han recibido la vacuna contra SARS-CoV-2 a que acudan a vacunarse, ya que es nuestra mejor arma para disminuir el número de contagios y muertes en esta pandemia.

Sitios de interés

- [Diferentes tipos de vacunas](#)
- [Vacunación covid](#)
- [Vacunas covid-19 autorizadas en México](#)

Referencias

- ❖ Conti, A. A. (2021). Vaccination through time: from the first smallpox vaccine to current vaccination campaigns against the COVID-19 pandemic. *Acta Biomed*, 92(S6), e2021453. <https://doi.org/10.23750/abm.v92iS6.12211>
- ❖ Guimarães, L. E., Baker, B., Perricone, C., y Shoenfeld, Y. (2015). Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacol Res*, 100, 190-209. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.08.003>
- ❖ U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Biologics Evaluation and Research. (1999). *Guidance for industry: content and*

format of chemistry, manufacturing and controls information and establishment description information for a vaccine or related product. <https://cutt.ly/gX5erxH>

- ❖ World Health Organization. (2020, 22 de diciembre). mRNA vaccines against COVID-19: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine BNT162b2: prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization working group on COVID-19 vaccines. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338096>
- ❖ Bennett, J. E., Dolin, R., y Blaser, M. J. (2015). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Elsevier; Saunders.
- ❖ Dotan, A., Muller, S., Kanduc, D., David, P., Halpert, G., y Shoenfeld, Y. (2021). The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev*, 20(4), 102792. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102792>
- ❖ Organización Panamericana de la Salud. (2020, 7 de mayo). COVID-19. *Fases de desarrollo de una vacuna.* <https://cutt.ly/NCoLisL>
- ❖ Ravichandran, S., Coyle, E., Klenow, L., Tang, J., Grubbs, G., Liu, S., Wang, T., Golding, H., y Khurana, S. (2020). Antibody signature induced by SARS-CoV-2 spike protein immunogens in rabbits. *Sci Transl Med*, 12(550), eabc3539. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc3539>
- ❖ Marcellino, M. T., Di Timoteo, F., De Angelis, M., Oliva, A. (2021). Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. *Infect Drug Resist*, (14), 3459-3476. <https://doi.org/10.2147/IDR.S315727>

- ❖ Nutrimente. (2020, 8 de abril). *Los componentes HUMORAL y CELULAR de la RESPUESTA INMUNE innata* [Video]. YouTube. https://youtu.be/_G7IM3NXOSE
- ❖ Banerji, A., Wickner, P. G., Saff, R., Stone, C. A. Jr, Robinson, L. B., Long, A. A., Wolfson, A.R., Williams, P., Khan, D. A., Phillips, E., y Blumenthal, K. G. (2021). mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 9(4),1423-1437. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.047>
- ❖ Izda, V., Jeffries, M. A., y Sawalha, A. H. (2022, enero). COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol*, 222,108634. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108634>