

¿Qué significan los cinco candidatos vacunales cubanos contra la COVID-19?

How relevant are the five Cuban vaccine candidates against COVID-19?

Juan Vela Valdés^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7739-0225>

¹Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jvela@infomed.sld.cu

Han pasado algo más de 15 meses desde que se reportó el primer caso de COVID-19 en el mundo, en la ciudad de Wuhan, República Popular China, el 8 de diciembre del 2019^(1,2) y 12 meses con 19 días del primer caso informado en Cuba, el 11 de marzo del 2020.⁽³⁾ Cuando salga a la luz el presente número de la *Revista Cubana de Salud Pública* (RCSP), el 1.º de abril de 2021, los lectores ya estarían advertidos que la pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2 ha afectado a más de 127 671 016 millones de habitantes en el planeta y causado más de 2 793 287 millones de muertes.⁽⁴⁾ En Cuba, las cifras serán superiores a 72 503 casos confirmados en laboratorios y más de 415 muertes asociadas a la enfermedad.⁽⁵⁾

En el *Suplemento Especial COVID-19* de la RCSP, que publicó solo trabajos nacionales, el 10 de octubre del 2020, nos referimos, en su editorial “Los principios de la salud pública socialista cubana ante la pandemia de COVID-19”, al principio de la orientación profiláctica y al de la unidad de la ciencia, la docencia y la práctica médica. En ese momento planteamos que:

[...] la inscripción el 13 de agosto de 2020 del candidato vacunal Soberana 01 en el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos, cuyos resultados finales estarán a principios del año 2021 y permitirá hacer realidad el sueño de los científicos que la crearon y de nuestro pueblo de que Cuba sea el primer país del mundo que vacune a toda su población.⁽⁶⁾

Si en aquel entonces, agosto del 2020, se había inscrito un solo candidato vacunal cubano, hoy la cifra se eleva a cinco, los que se encuentran en diferentes etapas o fases. Por lo que en el presente editorial abordaremos el tema, sobre la base de

la información que se conoce en el contexto público, de la estrategia de vacunación de la población cubana con los candidatos vacunales cubanos contra la COVID-19.

En la “Mesa Redonda”⁽⁷⁾ de la televisión cubana, programa informativo diario, el pasado 4 de febrero se abordó el tema: “Lo que debe conocer sobre los cuatro candidatos vacunales cubanos” (aún no se había informado sobre el quinto candidato vacunal, Soberana Plus). En este programa el presidente del Grupo Empresarial BioCubaFarma Dr. C Eduardo Martínez Díaz informó que los cuatro candidatos vacunales utilizan el mismo tipo de antígeno, producido en células de mamíferos en el Centro de Inmunología Molecular y en levaduras en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Explicó que, en los experimentos, se logró bloquear con anticuerpos la proteína llamada la “espiga”, presente en la superficie del virus lo que inhibe su entrada a la célula, por lo que se apostó a este antígeno.

El Dr C. Vicente Vérez Bencomo, director general del Instituto Finlay de Vacunas, informó que en el caso del candidato vacunal Soberana 01 se llegaron a estudiar cinco formulaciones, porque se necesitaba ajustar las cantidades de cada uno de los componentes para observar con cuál se lograba maximizar la respuesta inmune. El ensayo fase I, que en total incluyó 100 personas, demostró que el candidato vacunal es muy seguro. Resumió que Soberana 01 ha avanzado satisfactoriamente y está concluyendo la fase I de ensayos clínicos con resultados muy positivos.

Sobre Soberana 02, si bien inició la fase I de ensayos clínicos más tarde que Soberana 01, avanzó más rápido. El ensayo fase I mostró que es una vacuna muy segura, lo cual permitió pasar a la fase II. También se pudo comprobar que después de una primera dosis ya hay un número importante de personas que responden con títulos elevados de anticuerpos. Con Soberana 02 los resultados fueron positivos. A un pequeño grupo que se había vacunado con Soberana 02 se le administró una tercera dosis de Soberana 01. Estas personas se movieron a los niveles más altos de la curva de inhibición.

Respecto al desarrollo de los candidatos vacunales Mambisa y Abdala, la Dra. C. Marta Ayala Ávila, directora general del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), explicó que la institución puso en función de la creación de vacunas todos sus productos y moléculas. Explicó que el candidato Mambisa (CIGB 669) explora la vía intranasal. Se diseñó la formulación en forma de spray buscando, no solo estimular la respuesta de anticuerpos, sino también de células T. Comentó que desde el inicio se planteó un esquema de inmunización con tres dosis. Este estudio cumple su fase I en el Centro Nacional de Toxicología y tiene 88 voluntarios y avanza hacia su fase II.

El candidato vacunal (CIGB 666) Abdala, utiliza la vía intramuscular. El estudio fase I con este candidato inició el 7 de diciembre de 2020, con 132 voluntarios. El

86 por ciento de ellos desarrollaron valores de anticuerpos hasta cuatro veces superiores a los que tenían antes de la vacunación. La fase II debe concluir en marzo 2021 y comenzar la fase III ese mismo mes.

El Dr. Eduardo Ojito Magaz, director general del Centro de Inmunología Molecular (CIM), informó que desde el inicio se concibió la estrategia de aprovisionamiento por BioCubaFarma basada en tres pilares fundamentales: 1) la dimensión organizacional a fin de tener capacidades productivas; 2) una dimensión científica para descubrir tecnologías necesarias y 3) la dimensión tecnológica, es decir, los niveles productivos necesarios para poder satisfacer los procesos de vacunación en Cuba y en el exterior. Después de una sólida argumentación expresó que las tecnologías estarán disponibles y listas para cuando la autoridad regulatoria apruebe la fase III comenzar a producir y distribuir de manera masiva los candidatos vacunales (que para la fecha en que se escribió el presente editorial ya había sido aprobado).⁽⁷⁾

El 4 de marzo, en conferencia de prensa convocada por científicos del Instituto Finlay de Vacunas, la jefa de investigaciones de la entidad, Dra. Dagmar García, informó que desarrollaron otra propuesta vacunal contra el virus SARS-CoV-2 a partir de Soberana 01 A, diseñada para convalecientes de la enfermedad. Sus resultados, en pruebas, fue exitoso con enfermos que vencieron la COVID-19, y se conoce como Soberana Plus, es inyectable y presenta una nueva composición, por lo que se considera el quinto candidato vacunal de Cuba.⁽⁸⁾

Por su parte, el candidato vacunal Soberana 02 inició el ensayo clínico fase I, en el cual se pudo confirmar su seguridad con seres humanos, a la vez que se corroboró cuál era la mejor opción en esquemas y fórmula para inducir una respuesta inmune potente y neutralizante del virus. Luego, la vacuna inició una fase II dividida en dos etapas: fase IIa con 100 voluntarios, y fase IIb en la cual se incluyeron 810 voluntarios, para un total de 910 voluntarios. Recibió la autorización del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) y comenzó la fase III de ensayo clínico el jueves 4 de marzo con 44 010 voluntarios, en 8 municipios de La Habana, en un esquema de dos dosis y en otro esquema de dos dosis con una dosis de refuerzo.⁽⁹⁾

El candidato vacunal Abdala recibió la autorización del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) y comenzó la fase III de ensayo clínico el lunes 22 de marzo de 2021, con la participación de 48 000 voluntarios, de edades comprendidas entre los 19 y 80 años, en los municipios cabecera de las provincias Santiago de Cuba, Guantánamo y Granma. La fase I comenzó el 7 de diciembre de 2020 en el Hospital "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba con la participación de 132 voluntarios. En febrero de 2021 comenzó el ensayo clínico fase II, que incluyó a 660 voluntarios, también de la ciudad de Santiago de Cuba.⁽¹⁰⁾

El 23 de marzo, en la “Mesa Redonda” de la televisión cubana, se informaron los distintos pasos hacia la vacunación masiva de la población cubana contra la COVID-19. La Dra. Ileana Morales, Directora de Ciencia y Técnica del Ministerio de Salud Pública (Minsap), explicó que hay dos grandes momentos. Uno tiene que ver con el desarrollo y los estudios clínicos de los candidatos vacunales y que avanza en varias etapas, en distintas fases y el otro son los estudios de intervención, los cuales robustecen toda la investigación con una mayor cantidad de información y las autorizaciones necesarias.

Los estudios de intervención a escala poblacional se van a realizar en La Habana. Son estudios grandes, de hasta 240 000 personas. Se está desarrollando el estudio de intervención con los trabajadores de la salud y de BioCubaFarma en La Habana, con 150 000 personas. Próximamente se tendría, un estudio de intervención con trabajadores de la salud de Guantánamo, Santiago de Cuba y Granma, con el candidato Abdala y con más de 120 000 sujetos. Toda esa intervención abarcaría a 1,7 millones de personas mayores de 19 años. De este modo, se completan los dos millones aproximadamente que participarán en esta fase de desarrollo de productos, recogida de datos y robustez de ambos expedientes, que se dará entre marzo y mayo de 2021 en La Habana, donde también se utilizará el candidato vacunal Abdala.

Con la aprobación del uso de emergencia o el registro condicionado, se puede plantear que existen las condiciones para la vacunación masiva de la población, por grupos de riesgo, con la estratificación por edades, por lo que al cierre de agosto podrían estar inmunizadas seis millones de personas y antes de culminar el año 2021, toda la población de país.

El Dr. C. Eulogio Pimentel Vázquez, vicepresidente de BioCubaFarma, expresó que para agosto habrá suficiente cantidad de dosis que permita cumplir todo el programa diseñado para el país y abordar las colaboraciones que se establezcan con otros países. ⁽¹¹⁾ El Centro Estatal para el Control de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CECMED) autorizó el 27 de marzo, el ensayo de intervención con el candidato vacunal Abdala en La Habana. Este ensayo comenzaría su primera etapa el 29 de marzo, con la inclusión de 124 000 voluntarios, entre ellos trabajadores de la salud y el sector biofarmacéutico y otros definidos por el Ministerio de la Salud Pública. ⁽¹²⁾

Esta breve síntesis de la información sobre los candidatos vacunales cubanos que ha sido divulgada por diversas vías, medios y especialistas, nos permite tener una noción de cómo se ha ido conformando esta gigantesca obra del país, que en la actualidad cuenta con cinco candidatos vacunales contra la COVID-19, dos de ellos en fase de ensayo clínico III, con la participación de más de 80 000 voluntarios cada uno y en la etapa de ensayos de intervención ya han participado más de 150 000 voluntarios, respectivamente. Los otros tres candidatos vacunales van

avanzando en distintas etapas y fases de este riguroso proceso de inscripción y registro de una vacuna.

Estos logros no son fortuitos, no son obra de la casualidad, son el resultado de una política establecida para fortalecer la infraestructura, la capacidad y el talento de los cubanos, con una inversión alta en educación, ciencia, tecnología e innovación. En 1960, el Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz planteó que “El futuro de nuestra patria tiene que ser necesariamente un futuro de hombres de ciencia, tiene que ser un futuro de hombres de pensamiento, porque precisamente es lo que más estamos sembrando [...]”.⁽¹³⁾ Estas no son las primeras vacunas que hace Cuba. En el Esquema Nacional de Inmunización que protege contra 13 enfermedades, con la excepción de la triple viral, la polio y la BCG, el resto de las vacunas se fabrican en Cuba.⁽¹⁴⁾

Entre 1959 y 1960 se alfabetizaron 100 000 cubanos, y en el año 1961, durante la Campaña Nacional de Alfabetización, en sí, se alfabetizaron 707 212 adultos. El índice de analfabetismo se redujo a 3,9 por ciento del total de la población, de 6 933 252 habitantes en aquel momento.⁽¹⁵⁾ A partir de esta Campaña se desarrolló una fuerte política educacional, cada vez más incluyente y científica que ha posibilitado llegar a los niveles educativos actuales.

Algunos indicadores de la educación superior que se pueden mencionar y que permiten reflexionar sobre el tema son los siguientes: antes del triunfo revolucionario solo existían tres universidades en el país, con una matrícula de 2053 estudiantes, sin embargo en el curso 2018-2019, existían 50 centros de educación superior con una matrícula de 240 813 estudiantes.⁽¹⁶⁾ Las cifras de graduados universitarios en el periodo revolucionario reflejan una parte importante de las personas que se han capacitado en Cuba, lo que permite enfrentar cualquier reto científico. Se han graduado de pregrado desde 1959 hasta julio 2017-2018 la cifra de 1 480 777 profesionales.⁽¹⁶⁾

Por ramas de la ciencia el país ha graduado en las ciencias técnicas 170 382 profesionales, en las ciencias naturales y exactas 34 675, en las ciencias médicas 369 616, en las ciencias agropecuarias 60 388, en las ciencias económicas 96 094, en las ciencias sociales y humanísticas 118 940, en las ciencias pedagógicas 444 101, en la cultura física 5683, en el arte 5663 y algunos miles en otros campos del conocimiento.⁽¹⁶⁾

Estas cifras no incluyen la educación de posgrado (para obtener grados científicos y otras formas de superación profesional), por lo que enfatizamos que el país tiene lo fundamental: la gente capacitada, capaz, con talento para desarrollar tareas científicas de envergadura. La investigación científica actual es multidisciplinaria y transdisciplinaria, con tareas a cumplir por científicos de diferentes campos. Pero, además de tener los profesionales capacitados, Cuba utiliza un sistema de trabajo unido y coordinado, donde todos los centros de investigación, las unidades de salud pública, las universidades y sus distintas facultades, trabajan

sincronizadamente. Ese estilo, solicitado por el presidente de la República en sus reuniones semanales con los científicos que atienden la COVID-19, es el que ha prevalecido en el enfrentamiento a la pandemia.

Tanto en los centros de investigación, como en los hospitales, en las Brigadas Médicas del Contingente “Henry Reeve”, en los centros de aislamiento, de sospechosos, en el trabajo comunitario, han prevalecido las personas jóvenes con extraordinarias cualidades humanas. Los compañeros Fidel y Raúl, junto a la generación que encabezó la lucha armada antes de 1959 y las nuevas generaciones que asumen el liderazgo del país, siempre han insistido en priorizar la educación de los jóvenes, no solo sus conocimientos, sino también sus virtudes, cualidades humanas, la modestia, el altruismo, la verdad, que prevalezca la solidaridad, la humanidad, el “nosotros” por encima del “yo” y un alto espíritu internacionalista. Por eso, Cuba ha podido resistir por más de 60 años un bloqueo que no le permite acceder a préstamos bancarios para su desarrollo, ni a tecnologías que tengan algún componente elaborado en Estados Unidos de América. Además, le ha garantizado crear una capacidad científica del primer mundo con personas jóvenes de extraordinarios valores humanos, que se puede calificar como proeza.

En la actualidad, científicos de Cuba y de la República Popular China están colaborando en una nueva investigación para desarrollar una vacuna que sea efectiva ante las nuevas cepas del SARS-CoV-2. Este candidato vacunal, al que se le conoce como Pan-Corona, buscará proteger contra emergencias epidemiológicas de futuras variantes genéticas de este coronavirus, a partir, “tanto de respuestas de anticuerpos, como de respuesta celular, que son los dos componentes de la reacción inmune”.⁽¹⁷⁾

Las publicaciones científicas de mayor prestigio mundial no han podido ignorar estos resultados científicos. La revista *The Lancet Infectious Diseases* publicó un artículo, en su versión en línea, que aparecerá también en su versión impresa el 1.º de abril, con el título “Detrás de la exitosa respuesta pandémica de Cuba”, con la autoría de Talha Burki, en el cual entrevista a varios científicos cubanos y expone las proyecciones del país en su lucha contra esta enfermedad y la proyección internacional de la ciencia cubana, en general.⁽¹⁸⁾

Las actuales generaciones que habitan nuestro planeta no se habían enfrentado a un peligro de tal magnitud, como la pandemia que está afectando al mundo. Los cubanos, en medio de estas circunstancias, podemos considerar un privilegio que Cuba disponga de cinco candidatos vacunales contra la COVID-19 creados por sus propios científicos, que permitirá vacunar a toda nuestra población en este año 2021; que cuente con un grupo importante de equipos médicos y dispositivos para los servicios de terapias intensivas e intermedias creados por profesionales cubanos; que disponga de medicamentos de la biotecnología cubana creados por biólogos, bioquímicos, informáticos, microbiólogos, físicos, médicos, matemáticos y otros especialistas, todos nacionales, para enfrentar los casos graves; y que

disponga de especialistas capaces de diseñar software de avanzada. Significa un salto cualitativo y representa un parteaguas para la ciencia y la tecnología cubanas, un antes y un después, que en lo adelante tendrá desafíos aún mayores.

Referencias bibliográficas

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74. DOI: [10.1016/50140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;323(13):1239-42. DOI: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
3. Beldarraín-Chaple E, Alfonso-Sánchez I, Morales-Suárez I, Durán-García F. Primer acercamiento histórico-epidemiológico a la COVID-19 en Cuba. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2020 [acceso 28/03/2021];10(2). Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/862>
4. Worldometers, Real-time statistics. Coronavirus Update (Live). COVID-19 Coronavirus Pandemic. EE. UU.: Dadax LLC; 2020 [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
5. Infomed. Sitio Web de Cuba dedicado a las infecciones por coronavirus. [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>
6. Vela Valdés J. Los principios de la salud pública socialista cubana ante la pandemia de COVID-19. *Rev Cub Sal Públ*. 2020 [acceso 28/03/2021];46(Supl. 1). Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2791>
7. Cubadebate. Lo que debe conocer sobre los cuatro candidatos vacunales cubanos; 2021. [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/02/04/lo-que-debe-conocer-sobre-los-cuatro-candidatos-vacunales-cubanos-contra-la-covid-19-video/#boletin20210204>
8. Prensa Latina. Cuba con Soberana Plus, otro candidato vacunal anticovid 19; 2021 [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <https://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rn&id=433971&SEO=cuba-con-soberana-plus-otro-candidato-vacunal-anticovid-19>

9. Infomed. BioCubaFarma e Instituto Finlay informan sobre inicio del ensayo clínico fase III del candidato vacunal Soberana 02; 2021. [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <http://www.sld.cu/noticia/2021/03/05/biocubafarma-e-instituto-finlay-informan-sobre-inicio-del-ensayo-clinico-fase-iii>
10. Cubadebate. Cuba: Comienza el lunes ensayo clínico fase III del candidato vacunal Abdala; 2021. [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/03/19/cuba-comienza-el-lunes-ensayo-clinico-fase-iii-del-candidato-vacunal-abdala/>
11. Mesa Redonda. El camino hacia la vacunación masiva de la población cubana; 2021. [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <http://mesaredonda.cubadebate.cu/mesa-redonda/2021/03/23/antes-de-que-acabe-el-2021-el-pueblo-cubano-habra-sido-inmunizado-video/>
12. Juventud Rebelde. Inicia este lunes 29 de marzo ensayo de intervención con candidato vacunal Abdala. Juventud Rebelde. 2021. [acceso 29/03/2021]. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/cuba/2021-03-29/inicia-este-lunes-ensayo-de-intervencion-con-candidato-vacunal-abdala>
13. Castro Ruz, Fidel. Acto por el 20 aniversario de la Sociedad Espeleológica de Cuba, Academia de Ciencias. 15 de enero 1960; 1960 [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <http://www.fidelcastro.cu/es/discursos/discurso-pronunciado-en-el-acto-celebrado-por-la-sociedad-espeleologica-de-cuba-en-la>
14. Ambrón LL, Torres LIE, Carreras AP, Santana BMG, Sardiña MÁG, Aguirre SR, Fuentes AT. Experiencia cubana en inmunización, 1962-2016. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e34. DOI: [10.26633/RPSP.2018.34](https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.34)
15. Pérez-Cruz FdJ. La Campaña Nacional de Alfabetización en Cuba. VARONA. 2011 [acceso 30/03/2021];53(julio-diciembre):10-23 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3606/360635575003.pdf>
16. MES. Prontuario del Ministerio de Educación Superior. La Habana: MES; 2020 [acceso 28/03/2021]. Disponible en: <https://www.mes.gob.cu/sites/default/files/documentos/PRONTUARIO%20EDUCACI%C3%93N%20SUPERIOR%202018-19.pdf>
17. Menchaca R. ESPECIAL: China y Cuba desarrollan compleja vacuna contra nuevas variantes de COVID-19. Xinhuanet.com; marzo 2021. [acceso 30/03/2021]. Disponible en: http://spanish.xinhuanet.com/2021-03/21/c_139825297.htm
18. Burki Talha. Behind Cuba's successful pandemic response. Lancet Infect Dis. 2021 Apr;21(4):465-66. DOI: [10.1016/S1473-3099\(21\)00159-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00159-6)