

Aporte institucional de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela en tiempos de pandemia: vacunación contra la COVID-19

Enrique Santiago López-Loyo¹, Huniades Urbina-Medina², José Esparza³

De una manera sorpresiva, aunque no inesperada (1), en diciembre del 2019 emergió en Wuhan, China, una nueva enfermedad respiratoria grave que hoy conocemos como COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2 (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la COVID-19 como una pandemia el 11 de marzo de 2020, cuando ya se había reportado en 117 países, con más de 42 000 casos y casi 1 500 muertes. Dos días después, el 13 de marzo de 2021, se notificaron los primeros

casos en Venezuela (3). A un año y medio desde la identificación de la pandemia en Venezuela, el número de casos y muertes oficialmente reportados en el país hasta el 29 de octubre de 2021 fue de 404 387 y 4 860, respectivamente, aunque se estima que el número real de casos puede haber sido hasta diez veces mayor, y es muy preocupante que en estos momentos Venezuela está comenzando a experimentar una fuerte tercera ola de la pandemia.

La pandemia llegó en el medio de una crisis humanitaria

La pandemia llegó a Venezuela en el medio de una crisis humanitaria compleja que ha estado afectando a nuestro país desde el 2016 (4-9). El sistema de salud se encuentra colapsado e incapaz de responder al creciente número de pacientes con la COVID-19 que requieren hospitalización. La infraestructura del sistema de salud pública del país está destruida, con un déficit del 80 % de servicios básicos de agua y electricidad en los hospitales, deficiencias en la dotación de medicamentos e insumos, y ausencia de equipos y reactivos diagnósticos. Como resultado de una dotación insuficiente de Equipos de Protección Personal (EPP) la morbilidad y mortalidad ha

ORCID: 0000-0002-345-5894¹

ORCID: 0000-0002-7267-5619²

ORCID: 0000-0002/2305/6264³

¹Presidente, Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Caracas 1012, Venezuela. (lopezloyoe@gmail.com).

²Secretario Académico, Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Caracas 1012, Venezuela. (urbinamedina@gmail.com).

³Miembro Correspondiente Extranjero, Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Caracas, 1012, Venezuela. (jose.esparza5@live.com).

Recibido: 2 de octubre de 2021

Aceptado: 1 de noviembre de 2021

sido muy alta entre el personal de salud, que muestra el más alto nivel de letalidad reportado en ese sector en las Américas. A eso hay que sumar que, de acuerdo con la Federación Médica Venezolana, cerca de 40 000 trabajadores de salud han emigrado. La pandemia ha encontrado en Venezuela a una población desnutrida, con ingresos miserable (10) y sin servicio de transporte público eficiente, agravado esto último por la limitada disponibilidad de combustible (11).

La respuesta oficial a la pandemia se inició con una serie de estrategias erradas. En una primera fase se estableció un confinamiento estricto, adoptándose una política de restricción de la movilidad con visos de control social. Se promovió el uso de “terapias alternativas”, tales como el dióxido de cloro, ozonoterapia, y otros fármacos sin ningún basamento científico, como los llamados DR10 y el Carvativir, este último conocido también como “goticas milagrosas”, el cual se anunciaban como una prevención y cura infalible contra la COVID-19. El subregistro de casos y muertes se convirtió en una política de estado, con limitación del número de pruebas de laboratorio. Asimismo, la continua falta de transparencia en la información que el gobierno ha mantenido sobre la pandemia en Venezuela mantiene a la ciudadanía en la ignorancia y dificulta un análisis real y objetivo de la situación, así como la definición de propuestas informadas sobre posibles soluciones.

La Academia Nacional de Medicina asume su papel como ente asesor

Ante tal estado de cosas, la Academia Nacional de Medicina (ANM) renovó sus preceptos institucionales a la luz de las exigencias actuales de la salud pública. La acción de nuestra corporación es la de definir su presencia como un ente asesor del estado para el establecimiento de políticas sanitarias efectivas, correspondiéndole mantener una vocería basada en el deber ser y en la búsqueda de una aplicación correcta de los planes sanitarios.

Ya en marzo de 2020, un editorial en la Gaceta Médica de Caracas alertaba sobre la potencial gravedad de la pandemia en Venezuela (12). Ese editorial fue seguido por numerosos artículos en esa misma revista, órgano oficial de la ANM,

discutiendo diferentes aspectos de la enfermedad. Asimismo, desde el inicio de la pandemia, en el portal digital de la ANM se ha mantenido una sección fija sobre la COVID-19, incluyendo aspectos relacionados con medidas de protección y mitigación, diagnóstico, tratamiento y vacunas, con el objeto de discutir lineamientos generales para el manejo de la pandemia en Venezuela.

El día 20 de julio de 2020, la ANM, en conjunto con la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales (ACFIMAN), el Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela, la Alianza Venezolana por la Salud y la Sociedad Venezolana de Infectología, emitió un grupo de recomendaciones sobre la pandemia, dirigidos al gobierno y a la sociedad civil. Esas recomendaciones fueron amplias, abarcando desde la necesidad de implementar una política comunicacional apropiada sobre la naciente epidemia, hasta la necesidad de reforzar la capacidad diagnóstica, de seguimiento epidemiológico y de tratamiento, tanto a nivel público como privado. Se insistió en el establecimiento de medidas sociales y económicas que permitieran el sostén de la economía y la supervivencia de las personas, asegurándose la participación de las comunidades en el combate de la pandemia.

La Academia ha abogado por el acceso a vacunas

La gran esperanza para el control de la pandemia a nivel global emergió cuando en noviembre del 2020 se comenzaron a obtener los primeros resultados clínicos positivos de las vacunas experimentales contra la COVID-19 (13). Ante esa importante noticia, el 27 de enero del 2021 la ANM emitió una declaración pública enfatizando la necesidad de acelerar la introducción y uso en Venezuela de vacunas contra la COVID-19 de reconocida seguridad y eficacia, alertando que las medidas preventivas ya conocidas deberían mantenerse y reforzarse.

En febrero del 2021 la ANM estableció una Comisión Ad Hoc sobre vacunas para asesorar a su Junta Directiva. Hasta finales de octubre del 2021 la ANM ha emitido 43 Boletines sobre la vacunación contra la COVID-19 en Venezuela, fijando su posición y haciendo recomendaciones

sobre este importante tópico (14). El tema central de dichos Boletines ha sido el abogar por un Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19 y sobre el acceso de los venezolanos a una cesta o abanico de vacunas de reconocida seguridad y eficacia, avalada por la OMS y/o por agencias regulatorias de reconocida competencia a nivel internacional.

Nuestras recomendaciones al gobierno han sido eminentemente técnicas, basadas en consideraciones epidemiológicas, científicas, éticas y de derechos humanos, incluyendo recomendaciones sobre la vacunación de las embarazadas, de los niños y de otros grupos vulnerables que requieren ser priorizados, incluyendo el personal sanitario. A pesar de las muchas recomendaciones hechas desde la ANM, desafortunadamente hasta ahora el gobierno de Venezuela no ha presentado un Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19, como si lo han hecho la mayoría de los países de la región.

A través de sus Boletines, la ANM también ha ofrecido al gobierno su asesoría técnica para la selección de vacunas a ser usadas en Venezuela. Ignorando esos ofrecimientos, en febrero de 2021 el gobierno importó 100 000 dosis de la vacuna Sputnik V producida por el Instituto Gamaleya de Moscú, y anunció que parte de dicho lote se utilizaría para un ensayo clínico experimental en Venezuela. Dicho ensayo ya ha sido concluido, aunque sus resultados todavía no se han dado a conocer. Sin embargo, es necesario mencionar que los resultados de la prueba de fase 3 de eficacia de la vacuna Sputnik V, conducido en Rusia, fueron publicados en la revista “The Lancet” en febrero del 2021 (15) reportando resultados satisfactorios. Asimismo, la vacuna Sputnik V, cuya primera y segunda dosis está basada en dos vectores de adenovirus diferentes (Ad26 y Ad5), ya se había administrado a cerca de 500 000 personas en Argentina con muy buenos resultados. Por ese motivo, en su Boletín 5 del 15 de febrero del 2021, la ANM le dio un voto de confianza a la llamada vacuna rusa.

El abanico de vacunas accesible en Venezuela se expandió un mes más tarde, cuando el 2 de marzo del 2021, se anunció la llegada de 500 000 dosis de una vacuna a virus completo inactivado producida en China por el Instituto de Productos Biológicos de Beijing y la Compañía Sinopharm.

Dicha vacuna ha demostrado ser segura y eficaz en estudios clínicos publicados y ha sido aprobada por la OMS (16).

Introducción de candidatos a vacunas de dudosas características

La situación comenzó a enturbiarse cuando en el mes de marzo del 2021 el gobierno anunció que Venezuela comenzaría a conducir pruebas experimentales de dos prototipos vacunales de origen cubano, conocidos como Abdala y Soberana. Al igual que todas las vacunas actuales, ambos productos experimentales están basados en la inducción de anticuerpos neutralizantes dirigidos a la proteína S de la espiga del virus SARS-CoV-2 (2). Sin embargo, los productos cubanos se basan tan solo en un segmento de dicha proteína conocido como Dominio de Unión al Receptor (o “Receptor Binding Domain” o RBD en inglés), una tecnología que, aunque está siendo explorada por muchos otros laboratorios en el mundo, hasta ahora no ha resultado en ninguna vacuna de reconocida eficacia (17). El anuncio de conducir dichas pruebas experimentales en Venezuela originó una respuesta de preocupación por parte de la ANM y causó un gran rechazo en la ciudadanía, ya que las dichas pruebas no estaban respaldadas por los requisitos científicos, éticos y legales requeridos internacionalmente para hacer dicha experimentación en seres humanos en Venezuela. El gobierno no solamente hizo caso omiso a nuestra solicitud de información, sino que el 25 de junio anunció la llegada al país el primer lote de 30 000 dosis del candidato a vacuna Abdala, el cual fue utilizado como producto experimental en 10 000 venezolanos, sin que tengamos conocimiento de que se siguieron las normas éticas y legales necesarias para ese tipo de experimentación.

La Mesa técnica Nacional sobre Vacunación y el mecanismo COVAX

La ANM continuó su lucha para que los venezolanos tuviésemos acceso a vacunas de calidad. Es así como la ANM aceptó formar parte de la Mesa Técnica Nacional sobre Vacunación contra la COVID-19, compuesta por representantes del gobierno, de la oposición,

las universidades con escuelas de medicina, la ANM y sociedades científicas. Desde la Mesa, la ANM apoyó negociaciones para traer al país vacunas adicionales a través del mecanismo COVAX (18), las cuales se vieron inicialmente frustradas al negarse el gobierno a recibir vacunas producidas por la compañía inglesa AstraZeneca, argumentando que no eran vacunas seguras, aunque la misma está aprobada por la OMS y es la vacuna más utilizada en el mundo (19). Después de un retraso innecesario debido a la posición negativa del gobierno, finalmente a finales de julio de 2021 el gobierno anunció la negociación con el mecanismo COVAX para traer a Venezuela 12 millones de dosis de vacunas Sinopharm y Sinovac, ambas producidas en China, y ambas aprobadas por la OMS. Según noticias de prensa, a Venezuela han llegado dos lotes de vacunas a través del mecanismo COVAX, 693 000 dosis el 7 de septiembre y 2 600 000 dosis el 8 de octubre. Además de las vacunas mismas, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), a través del mecanismo COVAX, también ha fortalecido la cadena de frío en Venezuela, necesaria para preservar la integridad de las vacunas contra la COVID-19 que lleguen al país.

En Venezuela el suministro de vacunas contra la COVID-19 ha sido espasmódico, insuficiente y no planificado, debido a la ausencia de un Plan Nacional de Vacunación conocido. En un artículo que publicamos en “The Lancet” en mayo del 2021 solicitamos la colaboración y cooperación internacional para obtener las dosis necesarias de vacunas (20). Para ese momento estimábamos que en Venezuela solo se habían recibido menos de 800 000 dosis de vacunas, muy por debajo de las requeridas para vacunar a 15 millones de venezolanos, representando al 70 % de la población de adultos de nuestro país.

Mientras tanto, la ANM continuó buscando alternativas no convencionales para la consecución de más vacunas para el país, a través de donaciones e intervenciones de organismos multilaterales y países con provisión excedentaria, tales como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Federación Internacional de la Cruz Roja.

Sin duda respondiendo a la presión pública que la ANM ha mantenido durante estos últimos meses, la cual ha sido amplificada por los medios

de comunicación, organizaciones científicas y la sociedad civil en general, el gobierno ha intensificado su esfuerzo para obtener y aplicar vacunas, aunque todavía sin hacerse público un Plan de Vacunación, que permitiría un análisis real y objetivo del progreso de la vacunación en Venezuela.

El retardo injustificado en el comienzo de una campaña de vacunación

Aunque la ANM le ha estado exigiendo al gobierno la adquisición urgente de vacunas legítimas, aprobadas por la OMS, el gobierno parecía haberle estado dando largas al asunto, ostensiblemente esperando el momento en que pudiese importar prototipos vacunales cubanos (Abdala y Soberana). Ya el 25 de junio de 2021, el gobierno anunciaba que se había suscrito un contrato para adquirir 12 millones de vacunas cubanas, las cuales se estarían recibiendo en los meses siguientes. Asimismo se informó de planes para producir dichas vacunas en nuestro país.

La traída de los prototipos vacunales cubanos a nuestro país parece haber estado esperando la finalización de las pruebas clínicas conducidas en Cuba. Para las autoridades cubanas y venezolanas ese momento parece haber llegado el 9 de julio, cuando el organismo regulatorio cubano (Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, o Cecmed) emitió una autorización para uso de emergencia en Cuba de la Abdala en adultos. En dicho anuncio, se reportó que la vacuna tenía una eficacia del 92,28 % lo cual, de ser confirmado, la situaría entre las más eficaces del mundo. Sin embargo, a pesar de que la prueba de eficacia de fase 3 de la Abdala concluyó en mayo, hasta ahora no ha habido ninguna publicación científica que permita un análisis e interpretación independiente de los datos. La única información que se tiene es la proporcionada en el periódico Granma, el órgano oficial del Comité Central del Partido Comunista Cubano, lo cual difícilmente se puede considerar como una publicación científica. Debemos enfatizar que la Abdala no ha sido autorizada por la OMS ni por ningún organismo regulatorio serio independiente.

De una forma inesperada, que pareciese violar la soberanía de nuestro país, el 25 de septiembre

de 2021 los venezolanos recibimos la noticia, de boca del Primer Secretario del Comité Central del Partido Comunista cubano y Presidente de Cuba, que nuevas dosis de la Abdala habían llegado a Venezuela, quizás como parte del contrato suscrito tres meses antes. Y el 3 de octubre el gobierno de Venezuela confirmó que 900 000 dosis del producto vacunal Abdala habían llegado de Cuba como parte del plan para traer 15 millones de dosis (3 millones más de las anunciadas en junio del 2021) para ser parte del plan nacional de vacunación. Mas tarde, el 21 de octubre, el ejecutivo anunció que traerá 16 millones “de vacuna Abdala, de aquí a Diciembre”.

Ese mismo día 3 de octubre, el gobierno anunció su intención de vacunar antes del 30 de octubre al 70 % de la población venezolana. Asimismo reveló que ya se estaba trabajando en un plan de vacunación para los niños mayores de 2 años, utilizando el producto vacunal Abdala que, aunque ya se ha estado utilizando desde septiembre en la población pediátrica en Cuba, lo hizo tan solo como un ensayo experimental, ya que la autorización para uso de emergencia de esa vacuna en esa población tan solo fue otorgada por la autoridad regulatoria cubana el 27 de octubre. El 21 de octubre, el ejecutivo venezolano había anunciado que “se inmunizaría a los niños de 2 hasta 12 años con la vacuna Soberana”, para lo cual se estarán importando 12 millones de dosis.

Si la vacunación de adultos venezolanos con productos vacunales cubanos de dudosas características ha sido materia de preocupación, el someter a los niños venezolanos a esa experiencia es francamente reprochable y digno del más fuerte rechazo. Eso lo hemos expresado en varios Boletines de la ANM, incluyendo el Boletín 42 del 11 de octubre de 2021. Tenemos entendido que el 25 de octubre comenzó en Venezuela la vacunación de niños entre 12 y 18 años con la vacuna de Sinopharm, tal como también lo viene haciendo Argentina. Esa es una buena decisión, pero no podemos dejar de expresar preocupación que todavía hay un gran porcentaje de la población adulta vulnerable que no ha recibido las dos dosis de la vacuna y cuya vacunación debe priorizarse.

La baja cobertura vacunal en Venezuela

Para el 25 de septiembre de 2021, los estimados

de la OPS eran que tan solo el 14,9 % de la población elegible en Venezuela había recibido las dos dosis de las vacunas, muy por debajo del 70 % necesitado, lo cual pone a Venezuela entre los países de la América Latina que menos personas ha vacunado (21). Sin embargo, una noticia difundida por Twitter el 28 de septiembre, atribuida al ministro de Comunicación del gobierno venezolano, aseguraba que el 27 % de los venezolanos ya había recibido dos dosis de la vacuna contra la COVID-19. Asimismo se indicaba que al país habían llegado un total de 26 272 356 dosis de vacunas contra la COVID-19, incluyendo 3 060 000 de la Sputnik V, 22 338 756 de las vacunas de Sinopharm and Sinovac directamente adquiridas de China, 180 000 de la Abdala, y 693 600 de Sinovac adquiridas por el mecanismo COVAX. La cacofonía informativa del gobierno con respecto a vacunas y vacunación contra la COVID-19 aumentó el 11 de octubre cuando la viceministra de salud anunció que habían llegado al país 794 700 unidades de primera dosis de la vacuna Sputnik, añadiendo que para ese momento un 50 % de la población venezolana ya ha recibido “la primera dosis” de la vacuna. El 18 de octubre llegaron otras 430 000 dosis, anunciándose que continuaran llegando más dosis hasta completar los diez millones de dosis anunciadas en febrero de 2021, con un costo total de 200 millones de dólares.

Si los números son reales (27 110 056 dosis) y los programas de vacunación óptimos, Venezuela ahora tendría suficientes dosis para inmunizar con pauta completa a más de 13 millones de venezolanos. Sin embargo, esta forma de comunicar detalles importantes de un programa de vacunación deja mucho que desear, por ser información no auditable, difícil de confirmar, lo cual una vez más deja ver la absoluta necesidad de contar con un Plan Nacional de Vacunación.

A pesar de que el gobierno había expresado su intención de vacunar con pauta completa al 70 % de los venezolanos adultos para el 31 de octubre de 2021, la realidad parece ser otra. De acuerdo con la OPS, para el 29 de octubre del 2021, tan solo un 21,6 % de los venezolanos adultos habían recibido las dos dosis (con un total de 16 127 242 dosis administradas, de las cuales 9 926 613 fueron primera y 6 190 629 fueron segunda dosis) (21). Reiteramos nuestro apoyo a la prioridad de vacunar a todos los venezolanos

elegibles en el menor tiempo posible, siempre manteniendo las otras medidas preventivas como son el uso de mascarillas y el distanciamiento social.

El deber ser de la Academia Nacional de Medicina

Aunque el Ejecutivo Nacional parece ignorar las recomendaciones de la ANM, no nos queda la menor duda que nuestra actuación en pro de la salud de los venezolanos, en colaboración con otras academias, sociedades científicas y la sociedad civil, ha tenido efectos positivos, obligando al gobierno a acelerar los programas de vacunación contra la COVID-19 en Venezuela. Con todos los problemas que se puedan argumentar (tales como la ausencia de un Plan Nacional de Vacunación conocido, o que la cadena de frío es deficiente, o que la información sobre el proceso de vacunación no es transparente, etc.) la realidad es que cada día hay más venezolanos que se están vacunando contra la COVID-19 y eso es positivo. Pero un Plan de Vacunación debe monitorear y documentar la efectividad de este, ya sea con estudios seroepidemiológicos entre los vacunados, para así confirmar la inmunogenicidad de las vacunas utilizadas, como con estudios de efectividad (22,23), que demuestren que, en efecto, el programa de vacunación ha resultado en una disminución concomitante de la morbilidad y mortalidad por la COVID-19 en Venezuela.

La ANM continua y continuará haciendo sus aportes para colaborar en la lucha contra la pandemia de la COVID-19 en Venezuela, siguiendo el ejemplo dado por nuestros fundadores, que en 1918 asumieron el liderazgo en la lucha contra la pandemia de influenza conocida como la Gripe Española, a través de la Junta de Socorros del Distrito Federal, de la cual el Dr. Luis Razetti, Secretario Perpetuo de la Academia y fundador de la Gaceta Médica de Caracas, fungió como Director Técnico (24).

REFERENCIAS

1. Esparza J. Epidemias y pandemias virales emergentes: ¿Cuál será la próxima? *Invest Clín.* 2016;57(3):232-236.
2. Pujol FH, Esparza, J. COVID-19: virus, variantes y vacunas. *Bol Acad C Fís Mat Nat.* 2021;71:1-10.
3. Esparza J. El futuro de la pandemia de la COVID-19 y la esperanza de una vacuna. *Invest Clin.* 2020;61:295-299.
4. Doocy S, Ververs M-T, Spiegel P, Beyrer C. The food security and nutrition crisis in Venezuela. *Soc Sci Med.* 2019;226:63-68.
5. Friedrich MJ. Venezuela's infant death rate rises amid worsening humanitarian crises. *J Am Med Ass.* 2019;321(11):1041.
6. Grillet ME, Hernández-Villena JV, Llewellyn MS, Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Vincenti-Gonzalez MF, et al. Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:e149-e161.
7. Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Grillet ME, Márquez M, Hernández-Villena J, Escalona-Rodríguez MA, et al. Resurgence of Vaccine-preventable diseases in Venezuela as a regional public health threat in the Americas. *Emerg Infect Dis.* 2019;25:625-632.
8. Standley CJ, Chu E, Kathawala E, Ventura D, Sorrell EM. Data and cooperation required for Venezuela's refugee crisis during COVID-19. *Global Health.* 2020;16(1):103.
9. Nieves A, Saffeed-Harmon K, Torres M-A. HIV, COVID-19, and civil society: Lessons from Venezuela's humanitarian crisis. *AIDS Rev.* 2020;22(3):148-150.
10. Universidad Católica Andrés Bello. Encuesta Nacional de Condiciones de VIDA, ENCOVI 2021. <https://www.proyectoencovi.com/encovi-2021>
11. Lampo M, Hernández-Villena JV, Cascante J, Vincenti-González MF, Forero-Peña DA, Segovia MJ, et al. Signatures of the Venezuelan humanitarian crisis in the first wave of COVID-19: Fuel shortages and border migration. *Vaccines.* 2021;9(7):719.
12. Esparza J. COVID-19: una pandemia en pleno desarrollo. *Gac Méd Car.* 2020;128:5-11.
13. Esparza J. Vacunas contra la COVID-19: Progresos y expectativas. *Rev Soc Venez Microbiol.* 2020;40:109-121.
14. Declaraciones de la Academia Nacional de Medicina, 2020-2021. <https://academianacionaldemedicina.org/categoria/de-interes/declaraciones/>
15. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of a rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: An interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397:671-681.
16. World Health Organization, The Sinopharm COVID-19 vaccine: What you need to know?, 2 September 2021. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinopharm-covid-19-vaccine-what-you->

- need-to-know
17. Esparza J, Pujol FH. A propósito del candidato vacunal Abdala. *CientMed*. 2021;2(25):01-05.
 18. Eccleston-Turner M, Upton H. International collaboration to ensure equitable access to vaccines for COVID-19: The ACT-Accelerator and the COVAX facility. *Milbank Q*. 2021;99(2):426-449.
 19. Esparza J, Vizcaino G, Pujol FH. Trombosis asociada a vacunas contra la COVID-19 basadas en vectores adenovirales: implicaciones para Venezuela. *CientMed*. 2021;2(28):01-07.
 20. Lopez Loyo ES, Gonzalez MJ, Esparza J. Venezuela is collapsing without COVID-19 vaccines. *Lancet*. 2021;397:1806.
 21. PAHO. COVID-19 vaccinations in the Americas. https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp
 22. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;7:oa21007715.
 23. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia. 2021. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>
 24. Soyano A, Esparza J. La epidemia de Gripe Española en Venezuela (1918-1919). *Gac Méd Car*. 2020;128:1-14.

Institutional contribution of the venezuelan academy of medicine in times of pandemic: Vaccination against COVID-19

Enrique Santiago Lopez-Loyo¹, Huniades Urbina-Medina², Jose Esparza³

In a surprising, although not unexpected way (1), in December 2019 a new serious respiratory disease emerged in Wuhan, China, known today as COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus (2). The World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic on March 11, 2020, when it had already been reported in 117 countries, with more than 42 000 cases and almost 1 500 deaths. Two days later, on March 13, 2021, the first cases were reported in Venezuela (3). A year and a half after the identification of the pandemic in Venezuela, the number of cases and deaths officially reported in the country until October 27, 2021, was 404 387 and 4 860, respectively, although it is estimated that the real number of cases may have been up to ten times higher, and it is very worrying that Venezuela is currently beginning to experience a strong third wave of the pandemic.

The pandemic arrived in the middle of a humanitarian crisis

The pandemic arrived in Venezuela in the middle of a complex humanitarian crisis that has been affecting our country since 2016 (4-9). The health system is collapsed and unable to respond to the growing number of COVID-19 patients requiring hospitalization. The infrastructure of the country's public health system is destroyed, with an 80 % deficit in basic water and electricity

services in hospitals, deficiencies in the provision of medicines and supplies, and the absence of diagnostic equipment and reagents. As a result of insufficient provision of Personal Protective Equipment (PPE), morbidity and mortality have been very high among health personnel, showing the highest level of lethality reported in this sector in the Americas. To this, it must be added that, according to the Venezuelan Medical Federation, about 40 000 health workers have emigrated. The pandemic has found in Venezuela a malnourished population, with a miserable income (10) and without an efficient public transport service, the latter aggravated by the limited availability of fuel (11).

The official government response to the pandemic began with a series of flawed strategies. In the first phase, strict confinement was established, adopting a policy of restricting mobility with the aim of social control. The use of "alternative therapies" was promoted, such as chlorine dioxide, ozone therapy, and other drugs without any scientific basis, such as those known as DR10 and Carvativir, the latter also known as "miraculous drops", which was advertised as infallible prevention and cure against COVID-19. The underreporting of cases and deaths became a state policy, limiting the number of laboratory tests. Likewise, the continuous lack of transparency in the information that the Venezuelan government has maintained

on the pandemic keeps citizens in ignorance and hinders a real and objective analysis of the situation, preventing the definition of informed proposals for possible solutions.

The National Academy of Medicine assumed its role as an advisory body

Faced with such a situation, the National Academy of Medicine (ANM) renewed its institutional precepts considering the current demands of public health. The actions of our corporation are to define its presence as an advisory body of the state for the establishment of effective health policies, maintaining a credible voice in relation to the correct application of health plans.

As early as March 2020, an editorial in the *Gaceta Médica de Caracas* warned about the potential severity of the pandemic in Venezuela (12). That editorial was followed by numerous articles in the same magazine, the official organ of the ANM, discussing different aspects of the disease. Likewise, since the beginning of the pandemic, a fixed section on COVID-19 has been maintained on the ANM's digital portal, including aspects related to protection and mitigation measures, diagnosis, treatment, and vaccines, to discuss general guidelines for the management of the pandemic in Venezuela.

On July 20, 2020, the ANM, in conjunction with the Academy of Physical, Mathematical and Natural Sciences (ACFIMAN), the Institute of Tropical Medicine of the Central University of Venezuela, the Venezuelan Alliance for Health and the Venezuelan Society of Infectology, issued several recommendations on the pandemic, addressed to the government and civil society. These recommendations were broad, ranging from the need to implement an appropriate communication policy on the nascent epidemic to the need of strengthening the diagnostic capacity, epidemiological follow-up, and treatment, both for the public and private sectors. We insisted on the establishment of social and economic measures that would allow the support of the economy and the survival of the people, ensuring the participation of the communities in the fight against the pandemic.

The academy has advocated for access to vaccines

The great hope for the control of the pandemic at a global level emerged when in November 2020 the first positive clinical results of experimental vaccines against COVID-19 began to be obtained (13). Given that important news, on January 27, 2021, the ANM issued a public statement emphasizing the need to accelerate the introduction and use in Venezuela of vaccines against COVID-19 of recognized safety and efficacy, warning that the already known preventive measures should be maintained. and strengthen.

In February 2021 the ANM established an Ad Hoc Commission on vaccines to advise its Board of Directors. Until the end of October 2021, the ANM has issued 43 Bulletins on vaccination against COVID-19 in Venezuela, establishing its position and making recommendations on this important topic (14). The central theme of these Bulletins has been to advocate for a National Vaccination Plan against COVID-19 and the access of Venezuelans to a basket of vaccines of recognized safety and efficacy, endorsed by the WHO and/or by regulatory agencies of recognized international competence.

Our recommendations to the government have been eminently technical, based on epidemiological, scientific, ethical, and human rights considerations, including recommendations on the vaccination of pregnant women, children, and other vulnerable groups that need to be prioritized, including health personnel. Despite the many recommendations made by the ANM, unfortunately so far, the Venezuelan government has not presented a National Vaccination Plan against COVID-19, as it has been done by most of the countries in the region.

Through its Bulletins, the ANM has also offered the government its technical advice for the selection of vaccines to be used in Venezuela. Ignoring those offers, in February 2021 the government imported 100 000 doses of the Sputnik V vaccine produced by the Gamaleya Institute in Moscow and announced that part of that batch was to be used on an experimental clinical trial in Venezuela. The trial has already been concluded, although its results have not yet been released. However, it is necessary to mention that the results of the phase 3 efficacy trial

of the Sputnik V vaccine, conducted in Russia, were published in the journal “The Lancet” in February 2021 (15), reporting satisfactory results. Likewise, the Sputnik V vaccine, whose first and second doses are based on two different adenovirus vectors (Ad26 and Ad5), had already been administered to about 500,000 people in Argentina with very good results. For these reasons, in its Bulletin 5 of February 15, 2021, the ANM gave a vote of confidence to the so-called Russian vaccine.

The range of vaccines accessible in Venezuela expanded a month later when on March 2, 2021, the government announced the arrival of 500 000 doses of a whole inactivated virus vaccine produced in China by the Beijing Institute of Biological Products and the Company Sinopharm. This vaccine is safe and effective in published clinical studies and it has been approved by WHO (16).

Introduction of vaccine candidates with questionable characteristics

The situation began to cloud when, in March 2021, the government announced that Venezuela would begin to conduct experimental tests of two vaccine prototypes of Cuban origin, known as Abdala and Soberana. Like all current vaccines, both experimental products are based on the induction of neutralizing antibodies directed to the protein S of the spike of the SARS-CoV-2 virus (2). However, the Cuban products are based only on a segment of this protein known as the Receptor Binding Domain or RBD, a technology that, although it is being explored by many other laboratories in the world, so far has not yet resulted in any vaccine of recognized efficacy (17). The announcement of conducting those experimental tests in Venezuela originated a response of concern on the part of the ANM and caused a great rejection in the public, since the experimental tests were not supported by the scientific, ethical, and legal requirements required internationally and in Venezuela. The government not only ignored our request for information but on June 25 announced the arrival in the country of the first batch of 30 000 doses of the vaccine candidate Abdala, which was used as an experimental product in 10 000 Venezuelans,

without a clear understanding of the necessary ethical and legal requirements for this type of experimentation.

The National Technical Committee on Vaccination and the COVAX mechanism

The ANM continued its fight for Venezuelans to have access to quality vaccines. This is how the ANM agreed to be part of the National Technical Committee on Vaccination against COVID-19 (“the table”), made up of representatives of the government, the opposition, universities with medical schools, the ANM, and scientific societies. As part of this group, the ANM supported negotiations to bring additional vaccines to the country through the COVAX mechanism (18), which were initially frustrated when the government refused to receive vaccines produced by the English company AstraZeneca, arguing that they were not safe vaccines, although that vaccine is approved by WHO and is the most widely used in the world (19). After an unnecessary delay due to the negative position of the government, finally, at the end of July 2021, the government announced the negotiation with the COVAX mechanism to bring to Venezuela 12 million doses of Sinopharm and Sinovac vaccines, both produced in China, and both approved by WHO. According to press reports, two batches of those vaccines arrived in Venezuela through the COVAX mechanism, 693 000 doses on September 7 and 2 600 000 doses on October 8. In addition to the vaccines themselves, the United Nations Children’s Fund (UNICEF), through the COVAX mechanism, has also strengthened the cold chain in Venezuela, necessary to preserve the integrity of the COVID-19 vaccines that arrive at the country.

In Venezuela, the supply of vaccines against COVID-19 has been spasmodic, insufficient, and unplanned, due to the absence of a known National Vaccination Plan. In an article that we published in “The Lancet” in May 2021, we requested international collaboration and cooperation to obtain the necessary doses of vaccines (20). At that time, we estimated that in Venezuela only fewer than 800 000 doses of vaccines had been received, well below those required to vaccinate 15 million Venezuelans, representing 70 % of the adult population in our country.

Meanwhile, the ANM continued to search for unconventional alternatives to obtain more vaccines for the country, through donations and interventions from multilateral organizations and countries with surplus supplies, such as the Pan American Health Organization (PAHO) and the International Federation of the Red Cross.

Undoubtedly, responding to the public pressure that the ANM has maintained in recent months, which has been amplified by the media, scientific organizations, and civil society in general, the government has intensified its effort to obtain and apply vaccines, although a Vaccination Plan has not yet been made public, which would allow a real and objective analysis of the progress of vaccination in Venezuela.

The unjustified delay in the start of a vaccination campaign

Although the ANM has been demanding from the government the urgent purchase of legitimate vaccines, approved by the WHO, the government seemed to have been dragging its feet, ostensibly waiting for the moment when it could import Cuban vaccine prototypes (Abdala and Soberana). Already on June 25, 2021, the government announced that a contract had been signed to purchase 12 million Cuban vaccines, which would be received in the following months. Likewise, plans were reported to produce these vaccines in our country.

Bringing the Cuban vaccine prototypes to our country seems to have been waiting for the completion of the clinical trials conducted in Cuba. For the Cuban and Venezuelan authorities, that moment seems to have arrived on July 9, when the Cuban regulatory body (Center for State Control of Medicines, Medical Equipment, and Devices, or Cecmed) issued an authorization for emergency use in Cuba from Abdala in adults. In this announcement, it was reported that the vaccine had an efficacy of 92,28 % which, if confirmed, would place it among the most effective vaccines in the world. However, despite Abdala's phase 3 efficacy trial being concluded in May, so far the results have not been reported in scientific publications, which would allow for independent analysis and interpretation of the data. The only information we have is that

provided in the Granma newspaper, the official organ of the Central Committee of the Cuban Communist Party, which can hardly be considered a scientific publication. We must emphasize that to date Abdala has not been approved by WHO or by any serious independent regulatory body.

In an unexpected way, which seemed to violate the sovereignty of our country, on September 25, 2021, Venezuelans received the news, from the First Secretary of the Central Committee of the Cuban Communist Party and President of Cuba, that new doses of Abdala had arrived in Venezuela, perhaps as part of the contract signed three months earlier. And on October 3, the Venezuelan government confirmed that 900 000 doses of the Abdala vaccine product had arrived from Cuba as part of the plan to bring 15 million doses (3 million more than those announced in June 2021) to be part of the national vaccination plan. Later, on October 21, the executive announced that it would bring 16 million "Abdala vaccine, between now and December".

That same day, October 3, the government announced its intention to vaccinate 70 % of the Venezuelan population before October 30. It also revealed that a vaccination plan for children over 2 years of age was already being worked on, using the Abdala vaccine product that, although it has already been used since September in the pediatric population in Cuba, was only done as an experimental trial, since the authorization for the emergency use of this vaccine in that population was only granted by the Cuban regulatory authority on October 27. On October 21, the Venezuelan government announced that "children from 2 to 12 years old would be immunized with the Sovereign vaccine", for which 12 million doses would be imported.

If the vaccination of Venezuelan adults with Cuban vaccine products of dubious characteristics was a matter of concern, subjecting Venezuelan children to that experience is frankly reprehensible and worthy of the strongest rejection. We have expressed this concern in several ANM Bulletins, including Bulletin 42 of October 11, 2021. We understand that on October 25 the vaccination of children between 12 and 18 years old with the Sinopharm vaccine began in Venezuela, as Argentina has been doing with the same vaccine. That is a good decision, but we cannot

help expressing concern that there is still a large percentage of the vulnerable adult population that has not received both doses of the vaccine and whose vaccination must be prioritized.

Low vaccination coverage in Venezuela

On September 25, 2021, PAHO estimated that only 14.9 % of the eligible population in Venezuela had received both doses of the vaccines, well below the 70 % needed, which placed Venezuela among the Latin American countries with fewer people vaccinated (21). However, a news broadcast on Twitter on September 28, attributed to the Venezuelan government's minister of communication, claimed that 27 % of Venezuelans had already received two doses of the COVID-19 vaccine. Likewise, it was indicated that a total of 26,272,356 doses of vaccines against COVID-19 had arrived in the country, including 3 060 000 from Sputnik V, 22 338 756 from Sinopharm and Sinovac vaccines directly acquired from China, 180 000 from Abdala, and 693 600 from Sinovac acquired through the COVAX mechanism. The government's cacophony of information regarding vaccines and vaccination against COVID-19 increased on October 11 when the vice minister of health announced that 794 700 units of the first dose of the Sputnik vaccine had arrived in the country, adding that by that time 50 % of the Venezuelan population have already received "the first dose" of the vaccine. On October 18, another 430 000 doses arrived, announcing that more doses of the Sputnik V will continue to arrive until the ten million doses announced in February 2021 are completed, with a total cost of 200 million dollars.

If the numbers are real (27 110 056 doses) and the vaccination programs are optimal, Venezuela would now have enough doses to immunize more than 13 million Venezuelans with the full schedule. However, this way of communicating important details of a vaccination program leaves much to be desired, as it is unauditably information, difficult to confirm, which once again reveals the absolute need for a National Vaccination Plan.

Although the government had expressed its intention to vaccinate 70 % of adult Venezuelans with a full schedule by October 31, 2021, the

reality seems to be different. According to PAHO, by October 29, 2021, only 21.6 % of adult Venezuelans had received both doses (with a total of 16 127 242 doses administered, of which 9 926 613 were first and 6 190 629 were the second dose) (21). We reiterate our support for the priority of vaccinating all eligible Venezuelans in the shortest time possible, always maintaining other preventive measures such as the use of masks and social distancing.

The duty of the National Academy of Medicine

Although the government seems to ignore the recommendations of the ANM, we do not doubt that our actions in favor of the health of Venezuelans, in collaboration with other academies, scientific societies, and civil society, have had positive effects, forcing the government to accelerate vaccination programs against COVID-19 in Venezuela. With all the problems that can be argued (such as the absence of a known National Vaccination Plan, or that the cold chain is deficient, or that the information about the vaccination process is not transparent, etc.) the reality is that every day there are more and more Venezuelans who are being vaccinated against COVID-19, and that is a positive development. But a Vaccination Plan must also monitor and document its effectiveness, either with seroepidemiological studies among those vaccinated, to confirm the immunogenicity of the vaccines used, as well as with effectiveness studies (22,23), which could show that, in effect, the vaccination program has resulted in a concomitant decrease in morbidity and mortality from COVID-19 in Venezuela.

The ANM continues and will continue to make its contributions to collaborate in the fight against the COVID-19 pandemic in Venezuela, following the example given by our founders, who in 1918 assumed a leadership role in the fight against the influenza pandemic known as the Flu Española, through the Federal District Relief Board, of which Dr. Luis Razetti, Perpetual Secretary of the ANM and founder of the *Gaceta Médica de Caracas*, served as Technical Director (24).

REFERENCES

1. Esparza J. Epidemias y pandemias virales emergentes: ¿Cuál será la próxima? *Invest Clin*. 2016;57(3):232-236.
2. Pujol FH, Esparza J. COVID-19: virus, variantes y vacunas. *Bol Acad C Fís Mat Nat*. 2021;71:1-10.
3. Esparza J. El futuro de la pandemia de la COVID-19 y la esperanza de una vacuna. *Invest Clin*. 2020;61:295-299.
4. Doocy S, Ververs M-T, Spiegel P, Beyrer C. The food security and nutrition crisis in Venezuela. *Soc Sci Med*. 2019;226:63-68.
5. Friedrich MJ. Venezuela's infant death rate rises amid worsening humanitarian crises. *J Am Med Ass*. 2019;321(11):1041.
6. Grillet ME, Hernández-Villena JV, Llewellyn MS, Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Vincenti-Gonzalez MF, et al. Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:e149–e161.
7. Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Grillet ME, Márquez M, Hernández-Villena J, Escalona-Rodríguez MA, et al. Resurgence of Vaccine-preventable diseases in Venezuela as a regional public health threat in the Americas. *Emerg Infect Dis*. 2019;25:625-632.
8. Standley CJ, Chu E, Kathawala E, Ventura D, Sorrell EM. Data and cooperation required for Venezuela's refugee crisis during COVID-19. *Global Health*. 2020;16(1):103.
9. Nieves A, Saffeed-Harmon K, Torres M-A. HIV, COVID-19, and civil society: Lessons from Venezuela's humanitarian crisis. *AIDS Rev*. 2020;22(3):148-150.
10. Universidad Católica Andrés Bello. Encuesta Nacional de Condiciones de VIDA, ENCOVI 2021. <https://www.proyectoencovi.com/encovi-2021>
11. Lampo M, Hernández-Villena JV, Cascante J, Vincenti-González MF, Forero-Peña DA, Segovia MJ, et al. Signatures of the Venezuelan humanitarian crisis in the first wave of COVID-19: Fuel shortages and border migration. *Vaccines*. 2021;9(7):719.
12. Esparza J. COVID-19: una pandemia en pleno desarrollo. *Gac Méd Car*. 2020;128:5-11.
13. Esparza J. Vacunas contra la COVID-19: Progresos y expectativas. *Rev Soc Venez Microbiol*. 2020;40:109-121.
14. Declaraciones de la Academia Nacional de Medicina, 2020-2021. <https://academianacionaldemedicina.org/categoria/de-interes/declaraciones/>
15. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of a rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: An interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397:671-681.
16. World Health Organization, The Sinopharm COVID-19 vaccine: What you need to know?, 2 September 2021. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinopharm-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
17. Esparza J, Pujol FH. A propósito del candidato vacunal Abdala. *CientMed*. 2021;2(25):01-05.
18. Eccleston-Turner M, Upton H. International collaboration to ensure equitable access to vaccines for COVID-19: The ACT-Accelerator and the COVAX facility. *Milbank Q*. 2021;99(2):426-449.
19. Esparza J, Vizcaino G, Pujol FH. Trombosis asociada a vacunas contra la COVID-19 basadas en vectores adenovirales: implicaciones para Venezuela. *CientMed*. 2021;2(28):01-07.
20. Lopez Loyo ES, Gonzalez MJ, Esparza J. Venezuela is collapsing without COVID-19 vaccines. *Lancet*. 2021; 397:1806.
21. PAHO. COVID-19 vaccinations in the Americas. https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp
22. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;7:oa21007715.
23. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia. 2021. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/estudio-efectividad-vacunas-colombia-msps.pdf>
24. Soyano A, Esparza J. La epidemia de Gripe Española en Venezuela (1918-1919). *Gac Méd Car*. 2020;128:1-14.