

# Vacunación: más que un debate se requiere una ética global

Pablo J. Patiño

Hace un poco más de doscientos años, el médico británico Edward Jenner, sin tener conocimiento sobre el mundo microbiológico y menos sobre el sistema inmune, desarrolló la primera aplicación exitosa de un proceso de vacunación. Desde entonces, las vacunas han disminuido en gran medida la carga de enfermedades infecciosas en todo el mundo, lo que permitió la erradicación de la viruela, una enfermedad que causó la muerte de más de trescientos millones de personas en el siglo xx, y condujo al control de enfermedades como la poliomielitis, el tétanos, la difteria y el sarampión, entre mu-

chas otras. Con la excepción del agua potable y el saneamiento, ninguna otra medida de salud pública ha tenido un efecto tan importante en la reducción de la mortalidad y en el crecimiento de la población en el último siglo.

El efecto más notorio de las vacunas puede ser la reducción de la mortalidad: se estima que han evitado anualmente seis millones de muertes por enfermedades prevenibles con ellas; sin embargo, el desarrollo de programas de vacunación tiene muchos otros beneficios (ver esquema).

6

BENEFICIOS PARA LA SALUD	BENEFICIOS ECONÓMICOS	BENEFICIOS SOCIALES
<ul style="list-style-type: none"><li>• Reducción de la morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas</li><li>• Erradicación de enfermedades infecciosas</li><li>• Inmunidad de rebaño</li><li>• Reducción de las infecciones secundarias que complican las enfermedades prevenibles con vacunas</li><li>• Prevención del cáncer</li><li>• Prevención de la resistencia a los antibióticos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ahorro en el gasto de servicios sociales</li><li>• Ganancias de productividad</li><li>• Minimización del impacto en las familias</li><li>• Preparación rentable para brotes</li><li>• Establecimiento de programas para el desarrollo de vacunas que pueden generar rentabilidad</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Equidad de la asistencia en salud</li><li>• Fortalecimiento de la infraestructura de atención social y en salud</li><li>• Impacto en la esperanza y la calidad de vida</li><li>• Empoderamiento de la mujer</li></ul>

Adaptado de Rodrigues y Plotkin, 2020.

A pesar de tales logros, las transformaciones radicales en la densidad, la distribución por edad y los hábitos de viaje de la población en todo el mundo que posibilita el contacto estrecho entre personas de prácticamente todos los puntos del planeta, favorecen la propagación global de patógenos. Este riesgo pandémico aumenta aun más por el cambio climático que influye en la distribución, abundancia y prevalencia de vectores portadores de patógenos, y así se promueven infecciones con una variedad de enfermedades transmitidas por diferentes organismos. Todas estas condiciones favorecen la aparición de patógenos nuevos y reaparición de antiguos que tienen el potencial de convertirse en amenazas pandémicas adicionales a la de la covid-19.

En los años previos a la pandemia actual, la aparición y rápida propagación de infecciones graves ha puesto de relieve la necesidad de una preparación mundial para las pandemias que puede requerir el desarrollo extremadamente rápido y la distribución masiva de vacunas contra diversos patógenos, incluso algunos potencialmente desconocidos. Entre los agentes infecciosos que han causado mayor impacto en la salud global se destacan los que a continuación se describen:

- El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), corresponde a una zoonosis de primates no humanos cuyos primeros casos se presentaron a principios del siglo xx en África central y que, después de su extensión al resto del mundo, ha cobrado unos 33 millones de vidas. A pesar del desarrollo de la terapia antirretroviral de gran actividad, los medicamentos son costosos y el acceso a la terapia sigue siendo problemático en entornos con recursos limitados en los que se producen la mayoría de las infecciones. El desarrollo de una vacuna contra el VIH, que se necesita con urgencia, ha resultado

extremadamente difícil y la identificación de un método adecuado para generar dicha vacuna es un foco de investigación activa.

- Los virus de la influenza A ocurren en brotes estacionales anuales. Sin embargo, su capacidad para infectar una variedad de especies diferentes, así como su alta variabilidad genómica, conlleva además el riesgo constante de que una zoonosis introduzca un virus con propiedades inmunogénicas completamente nuevas en la población humana. Esta imprevisibilidad se puede ilustrar con la pandemia de influenza A H1N1 de 1918 (“gripe española”), que resultó en la muerte de alrededor de 50 millones de personas, y con la “gripe porcina”, (H1N1), que llevó a una alerta de pandemia en 2009, aunque causó síntomas relativamente leves.
- El síndrome respiratorio agudo severo (SARS), que ocurrió por primera vez en China en 2002, fue causado por un nuevo coronavirus (CoV) y provocó un brote mundial con 8.000 pacientes infectados, lo que provocó 774 muertes en 26 países. En 2012, apareció un nuevo coronavirus en Arabia Saudita que provocó el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). Al igual que el SARS-CoV, el virus se originó en los murciélagos y probablemente se propagó a los humanos a través de dromedarios infectados. Según la OMS, ha habido 2.143 casos confirmados de MERS, con 750 muertes en 27 países desde 2012.
- Los ebolavirus, cuyo reservorio natural se cree que también está en los murciélagos, son responsables de fiebre hemorrágica con una alta tasa de mortalidad. Desde la aparición documentada de ebolavirus en 1976, se han presentado periódicamente brotes, principalmente en países de África central. La crisis del ébola de 2013-2016 en África occidental representó la primera epidemia causada por un virus del ébola con 28.616 casos y 11.310 muertes notificadas.



Carlos Montoya. *Centro de ser 14*. Tinta sobre papel. 20 x 17 cm. 2015

- Las enfermedades transmitidas por vectores como Dengue, Chikungunya y Zika, son transmitidas por especies de mosquitos *Aedes*, han sido responsables de brotes epidémicos y sus tasas de infección han aumentado dramáticamente en las últimas décadas: según la OMS, los casos de dengue se han multiplicado por treinta en los últimos cincuenta años. En la actualidad, más de la mitad de la población mundial vive en áreas donde están presentes estas especies de mosquitos. El virus del Zika se identificó por primera vez en primates no humanos en Uganda en 1947, y desde entonces ha causado varios brotes en diferentes áreas con síntomas leves; sin embargo, desde 2014, los brotes en Asia y las Américas se relacionaron con manifestaciones clínicas graves, incluido el síndrome de Guillain-Barré en adultos, y con anomalías congénitas, como la microcefalia después de una infección durante el embarazo.

Además de las amenazas pandémicas, el número de microorganismos resistentes a múltiples fármacos (Multidrug Resistant, MDR) es cada vez mayor, situación favorecida por el uso indebido y excesivo de antibióticos. Los organismos MDR, como el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA), o la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) se han convertido en una seria amenaza para la salud pública mundial. Según estimaciones de la OMS, en 2016 se registraron 490.000 nuevos casos de TB-MDR, de los cuales solo el 54 % pudo tratarse con éxito. La solución a esta creciente amenaza podría ser el desarrollo de vacunas eficientes para evitar que los organismos MDR se propaguen aun más.

Para ser eficaces contra una pandemia inminente, el desarrollo de vacunas y los procesos de vacunación deben superar una serie de desafíos. El beneficio de la vacunación no depende solo del efecto que tiene en la inducción de una respuesta inmunitaria protectora frente a un determinado agente patógeno. Son múltiples las condiciones por tener en cuenta para que el desarrollo y administración de una vacuna tenga los efectos benéficos deseados para una amplia población o incluso para toda la humanidad.

Tal vez la limitante más importante para lograr que una vacuna tenga la cobertura total de la población en riesgo es la falta de equidad en el acceso a la aplicación del biológico. En el siglo xx, el desarrollo, la concesión de licencias y la implementación de vacunas como parte de grandes programas de inmunización sistemática comenzaron a abordar las inequidades en salud que existían a nivel mundial. A pesar de esto, el acceso a las vacunas que previenen las enfermedades infecciosas potencialmente mortales sigue siendo desigual para los bebés, niños y adultos del mundo, situación que hoy es mucho más evidente como consecuencia del proceso de producción, distribución y aplicación de las vacunas contra la covid-19, que

se puede considerar como un fracaso más de la humanidad.

Uno de los factores más determinantes en el acceso inequitativo es el fenómeno del nacionalismo de las vacunas, en el cual un número limitado de actores –invariablemente países de ingresos más altos– actúa de manera que resulta en la captura de la mayor parte de las vacunas desarrolladas recientemente. Durante la pandemia de gripe porcina de 2009, la capacidad mundial de producción de vacunas se estimó entre mil y dos mil millones de dosis. Los países de ingresos más altos colocaron rápidamente un volumen de pedidos que en conjunto excedió la capacidad de fabricación proyectada. Esto dejó a los países de ingresos bajos enfrentando un período de espera muy largo para que se les proporcionaran dosis adicionales de vacuna. Según una encuesta realizada en 2015, solo el 5 % de las dosis de vacuna contra la influenza se distribuyeron entre las regiones de la OMS de Asia sudoriental, mediterráneo oriental y África, que comprenden aproximadamente la mitad de la población mundial, situación que se repite durante la covid-19. En 2020, a medida que la demanda de vacunas covid-19 se disparó, los países de ingresos más altos volvieron a estar al frente de la línea de pedidos anticipados: incluso antes de que las primeras vacunas covid-19 llegaran al mercado, 32 países habían reservado más del 50 % del suministro mundial de vacunas.

En conjunto, estos representan el 13 % de la población mundial y sin una corrección a esta asignación inequitativa, la mayoría de las personas en los países de bajos ingresos tendrían que esperar hasta 2024 para vacunarse. Por tanto, se requiere un mayor esfuerzo global para garantizar el financiamiento, la producción, el suministro, la distribución y la administración de vacunas a todas las poblaciones; en particular, a aquellas a las que es difícil llegar, incluidas las que se muestran escépticas

acerca de su valor protector, así como aquellas que viven en regiones del mundo en conflicto.

Dado que los objetivos de una vacuna no están definidos antes de que se produzca un brote, el tiempo puede ser un obstáculo importante para el desarrollo de una vacuna eficaz. Hasta antes de la covid-19, el tiempo medio de desarrollo, desde la fase preclínica, de las vacunas convencionales era de más de diez años. Sin embargo, la necesidad de tener una vacuna para controlar los efectos de la pandemia actual ha permitido que en menos de un año se cuente con diferentes preparados con acción inmunizante. Gracias a que se aprovechó un amplio conocimiento científico, se aplicaron nuevos enfoques tecnológicos y se aceleraron los trámites regulatorios, fue posible el desarrollo de diversas vacunas que hoy se convierten en la estrategia esencial para el control de un brote de propagación global. Pero nada asegura que para nuevos agentes patógenos se pueda responder de la misma manera en medio de una epidemia, así que es necesario acelerar las acciones de investigación y desarrollo de vacunas para gérmenes existentes, así como para la identificación de microorganismos que pueden ser un riesgo potencial de otros brotes epidémicos.

La naturaleza impredecible de los patógenos emergentes representa uno de los problemas fundamentales para la preparación para una pandemia. Las zoonosis constituyen una amenaza constante de introducir un patógeno previamente no caracterizado en la población, como fue el caso del VIH, ébola, SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2. Los brotes causados por el virus de la influenza pandémica demuestran el potencial de un patógeno conocido para mutar y adaptarse a un nuevo hospedero o entorno, con resultados impredecibles por sus propiedades inmunogénicas y la gravedad de los efectos orgánicos que induce.

Otro factor importante por considerar es el costo asociado con el desarrollo y la produc-

ción de vacunas utilizando tecnologías establecidas; se estima que el desarrollo de una nueva vacuna candidata asciende a más de 500 millones de dólares, con gastos adicionales para establecer instalaciones y equipos que oscilan entre 50 y 700 millones de dólares. Si bien algunos costos son indispensables para mantener los estándares de seguridad requeridos para el desarrollo y producción de cualquier vacuna, la necesidad de procesos e instalaciones va a depender de cada vacuna y de la tecnología que se utilice, lo que hace que los costos de validación y producción puedan variar, e incluso que pueda ser implementada por un gran número de países.

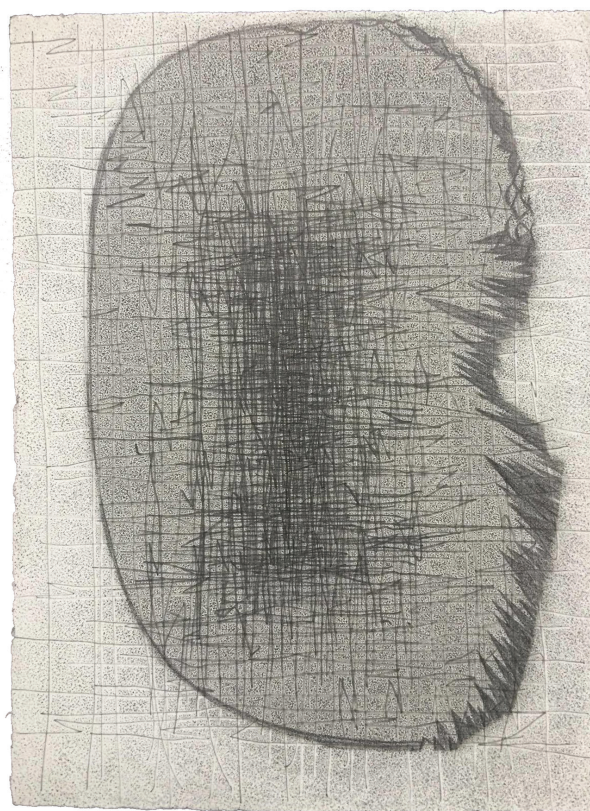
La capacidad de producción de vacunas por los distintos métodos o plataformas puede ser insuficiente para respaldar una vacunación mundial. Incluso si se conoce la amenaza potencial y se establecen tecnologías de fabricación de vacunas, como ocurre para la vacuna contra la influenza pandémica, es difícil lograr la capacidad para satisfacer las demandas máximas durante una pandemia. Gracias a los esfuerzos coordinados por la OMS, la capacidad potencial de producción de vacunas antigripales pandémicas en 2015 podría en teoría apoyar la vacunación del 43 % de la población con dos dosis de vacuna. Situación que hoy es manifiesta por la incapacidad de las distintas compañías que han desarrollado vacunas para la covid-19 para producir vacunas a un ritmo y escala suficientes para lograr una inmunización mundial.

Es fundamental una comunicación oportuna, clara y transparente sobre los beneficios sanitarios, económicos y sociales de las vacunas y de los programas de inmunización para el control de las enfermedades endémicas, epidémicas y pandémicas, tanto en el ámbito individual como colectivo. Un ejemplo del daño que tiene la información errónea o tergiversada fue la publicación, en 1998, de un artículo en la revista *The Lancet* que sugería un vínculo entre la vacuna contra sarampión, rubeola y papera (MMR)

y el desarrollo del autismo. Aunque luego se demostró que los investigadores habían falsificado los antecedentes médicos de los pacientes y habían elegido pacientes específicos para reforzar sus hallazgos y que *The Lancet* se retractó del artículo, este no se retiró hasta 2010. Durante esos doce años, a pesar de la publicación de muchos estudios que refutaron un vínculo potencial entre la vacuna MMR y el autismo, el daño estaba hecho y el número de personas vacunadas contra el sarampión disminuyó rápidamente. Adicionalmente, los medios de comunicación e Internet han permitido que la información errónea y las percepciones equivocadas sobre las vacunas se difundan amplia y rápidamente. La histeria que se desencadenó frente a las vacunas ha sido perjudicial porque: 1) provocó un aumento de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades prevenibles como sarampión, papera, tosferina, difteria, varicela y poliomielitis; 2) afecta la investigación para el desarrollo de nuevas vacunas; y 3) muchas personas se han tornado reacias a aceptar cualquier forma de inmunoterapia, comúnmente conocida como “vacunación”.

Con base en las reflexiones anteriores se hace necesario establecer algunos principios para tener en cuenta con el fin de consolidar una ética global en lo referente a la prevención de enfermedades infecciosas mediante estrategias de vacunación:

- *Equidad* que permita un acceso sin restricciones para todos los seres humanos en todas las regiones del mundo, lo cual implica el fortalecimiento de organizaciones multilaterales que limiten el efecto del nacionalismo en la producción y compra de vacunas.
- *Calidad* en el desarrollo y producción de las vacunas que permita asegurar una eficacia adecuada, con mínimos o sin efectos adversos.
- *Solidaridad* para promover la restricción temporal o incluso la eliminación de la



Carlos Montoya. *Crisol 3*. Tinta y grafito sobre papel. 19 x 15 cm. 2020

propiedad intelectual sobre aspectos científicos y tecnológicos esenciales que permita disminuir los costos y facilitar la producción de vacunas críticas por parte de un número amplio de organizaciones y países.

- *Impacto social* en todo el mundo gracias a la inversión suficiente en I+D para el desarrollo de nuevas vacunas contra agentes infecciosos conocidos y en la investigación sobre potenciales nuevos microorganismos que pudieran causar epidemias.
- *Capacidad y articulación* para producir de forma rápida el número suficiente de vacunas para cubrir las necesidades de los procesos de inmunización.
- *Transparencia y comunicación* oportuna para evitar la información errónea que ponga en duda los beneficios de la vacunación o que promueva la acción tendenciosa de los movimientos antivacunas.

En conclusión, el impacto de las vacunas es amplio y de enorme alcance, aunque en muchas ocasiones no es posible cuantificar, analizar o comunicar de forma coherente. Tradicionalmente, los beneficios percibidos de la vacunación han consistido en reducir la morbilidad y la mortalidad por infecciones y, aunque, esos siguen siendo los motores para el desarrollo de nuevas vacunas, en particular en preparación para brotes o contra infecciones que afligen a los más vulnerables de la sociedad, es necesario incorporar una apreciación cada vez mayor de los efectos y condicionamientos políticos, económicos y sociales que influyen sobre el desarrollo y la evaluación de los programas de vacunas, para así generar un mayor beneficio para la sociedad y por tanto una implementación más equitativa.

Existen aún desafíos para la vacunación a todas las personas vulnerables en todo el mundo, en particular aquellas en comunidades a las que es difícil llegar geográfica, política y culturalmente, y estos desafíos solo pueden superarse con el compromiso continuo y la dedicación a este esfuerzo a nivel nacional e internacional, pero también a escala individual.

## Fuentes básicas

- Ehreth J. (2003). The global value of vaccination. *Vaccine*, 21(7-8), 596-600. doi: 10.1016/s0264-410x(02)00623-0.
- Emanuel, E. J., Persad, G., Upshur, R., et al. (2020). Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(21), 2049-2055. doi: 10.1056/NEJMs2005114.
- Gust D. A., Darling, N., Kennedy, A., Schwartz, B. (2008). Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics*, 122(4):718-725. doi: 10.1542/peds.2007-0538.
- Immunization Safety Review Committee. (2001). Immunization Safety Review: Measles-Mumps-Rubella Vaccine and Autism. (Stratton, K., Gable, A., Shetty P., McCormick, M., eds). National Academies Press.
- McClellan, M., Udayakumar, K., Merson, M., Edson, G. (2021). Reducing Global covid Vaccine Shortages: New Research and Recommendations for US Leadership. Duke-Margolis Center for Global Health Policy. [https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/2021-04/US%20Leadership%20for%20Global%20Vaccines\\_1.pdf](https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/2021-04/US%20Leadership%20for%20Global%20Vaccines_1.pdf).
- Plotkin, S., Robinson, J. M., Cunningham, G., Iqbal, R., Larsen, S. (2017). The complexity and cost of vaccine manufacturing. An overview. *Vaccine*, 35(33), 4064-4071. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.003.
- Pronker, E. S., Weenen, T. C., Commandeur, H., Claassen, E. H., Osterhaus, A. D. (2013). Risk in vaccine research and development quantified. *PLoS One*, 8(3):e57755. doi: 10.1371/journal.pone.0057755.
- Rauch, S., Jasny, E., Schmidt, K. E., Petsch, B. (2018). New Vaccine Technologies to Combat Outbreak Situations. *Frontiers in Immunology*, 9:1963. doi: 10.3389/fimmu.2018.01963.
- Rodrigues, Ch. M. C., Plotkin, S. A. (2020). Impact of Vaccines: Health, Economic and Social Perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 11:1526. doi: 10.3389/fmicb.2020.01526.
- Rouw, A., Wexler, A., Kates, J., Michaud, J. (2021). Global covid-19 Vaccine Access: A Snapshot of Inequality. KKF. <https://www.kff.org/policy-watch/global-covid-19-vaccine-access-snapshot-of-inequality/#>.
- Santos Rutschman, A. (2020). The Reemergence of Vaccine Nationalism. *Legal Studies Research Paper*, 2020-16. Georgetown Journal of International Affairs (próximamente Saint Louis U). <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3642858>.
- Shoup, J. A., Wagner, N. M., Kraus, C. R., Narwaney, K. J., Goddard, K. S., Glanz, J. M. (2015). Development of an interactive social media tool for parents with concerns about vaccines. *Health Education & Behavior*, 42(3), 302-312. doi: 10.1177/1090198114557129.
- Smith, T. C. (2017). Vaccine Rejection and Hesitancy: A Review and Call to Action. *Open Forum Infect Diseases*, 4(3). doi: 10.1093/ofid/ofx146.
- Tokish, H., Solanto, M. V. (2020). The problem of vaccination refusal: a review with guidance for pediatricians. *Current Opinion in Pediatrics*, 32(5), 683-693. doi: 10.1097/MOP.0000000000000937.
- UN News. (2021). Inequity of COVID-19 vaccines grows 'more grotesque every day'. <https://news.un.org/en/story/2021/03/1087992>.
- University World News. (2021). How academics can address rise of vaccine nationalism. <https://www.universityworldnews.com/post.php?story=20210413081054270>.

**Pablo J. Patiño** es médico, magíster y doctor en Ciencia. Se desempeña como profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.