

UNIVERSIDAD DE LA SABANA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN BIOÉTICA

Trabajo de monografía para optar al título de Especialista en Bioética

Título:

Aspectos éticos de la vacunación contra la enfermedad por SARS COV2

Estudiante:

Luis Carlos Vanegas Restrepo

Asesor

Dr. Pedro José Sarmiento Medina MD. Ph.D

2022

TABLA DE CONTENIDO

OBJETIVOS

- I. INTRODUCCIÓN.
- II. VACUNACIÓN CONTRA COVID 19.
- III. PROBLEMAS CLAVE EN LA VACUNACIÓN CONTRA COVID 19.
- IV. PLANTEAMIENTOS BIOÉTICOS EN LA VACUNACIÓN CONTRA COVID 19.
- V. CONCLUSIONES.
- VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

OBJETIVOS

Objetivo General

El objetivo de este trabajo consiste en presentar, para el año 2021 algunas consideraciones éticas de importancia a nivel mundial acerca del desarrollo y aplicación de la vacuna contra el COVID 19, desde la perspectiva médica, y el impacto de la desinformación social.

Objetivos Específicos

1. Analizar la desinformación actual frente a la vacunación contra COVID19 en la población mundial.
2. Presentar las principales causas de rechazo para la vacunación por COVID19 en la población global (implante de dispositivos de modificación genética, aparición de nuevas enfermedades)
3. Conceptuar las implicaciones éticas de la población no vacunada en la sociedad.
4. Describir el impacto de la vacunación en la reducción de la morbilidad en la población colombiana.

I. INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se analizaron algunos de los contenidos bioéticos más importantes relacionados con la pandemia de COVID 19, teniendo en cuenta de forma predominante el enfoque social que implica la desinformación, el rechazo a la vacunación y en una segunda parte los principios bioéticos que deben tenerse como marco referencial en relación con la vacunación.

Sin duda, las implicaciones que tiene la bioética para este problema han sido verdaderamente sobresalientes, especialmente si se tiene en cuenta que la pandemia ha puesto límites que antes no habían sido considerados especialmente en relación con los derechos, la investigación, el acceso a servicios de salud, uso y abuso de las UCI y entre muchos otros temas la necesidad de responsabilidad colectiva.

Según el informe de perspectivas económicas del Banco Mundial, en el año 2020 se evidenció una afectación mundial económica del 5.2% por la reducción del comercio, siendo el desplome económico más fuerte después de la Segunda Guerra Mundial, porcentaje que varía en cada continente según el nivel de desarrollo, Asia oriental y el pacífico llegaron a un crecimiento de 0.5%, siendo el más bajo desde 1967, Europa y Asia Central, redujeron su economía en un 4.7%, América Latina y el Caribe presentaron el mayor golpe con 7.2%. (1). Colombia para el año 2019 alcanzó una tasa de crecimiento del 3,3%, frente al 0,1% de América Latina y ante el aislamiento y el COVID19 generó pérdidas económicas entre \$4,6 billones y \$59 billones por mes, representando entre 0,5% y 6,1% del producto interno bruto (PIB) nacional y en el análisis departamental Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca los departamentos más afectados. (2)

La infección por SARS COV 2 (del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (3) , llamada así por la Organización Mundial de la Salud (OMS), por las palabras "*corona*", "*virus*" y *disease* (del inglés enfermedad), y 19, que representa el año en que conoció, es el agente etiológico de la pandemia por COVID-19, cuyos síntomas son con mayor frecuencia, tos, fiebre, fatiga, dolor de cabeza, y

expectoración sanguinolenta (4), considerada un reto a la capacidad de respuesta de los sistemas de atención en salud de cada país. Presenta una mortalidad entre el 3% y 8% de la población infectada mayor de 80 años, de predominio si tiene antecedente de cáncer u obesidad (5) (6), por lo que es necesaria una estrategia de vacunación masiva, segura y efectiva para prevenir la propagación de la enfermedad. (7)

Históricamente la aparición de nuevos virus como el Zika en los años 2015 y 2016, supondría el desarrollo de estudios clínicos para encontrar una vacuna contra este agente, sin embargo no se realizaron por el riesgo de infección y la incertidumbre con los resultados, hecho confirmado mediante consulta ética a los participantes (10). Situación que generó controversia mundial ya que impidió la investigación y el progreso científico aun siendo conocidos los riesgos a los que se someterían los voluntarios y la forma de tratarlos. (11)

Realizar estudios experimentales en población con compromiso de su estado inmune o con pobre pronóstico vital a corto plazo, tienen el riesgo de incrementar la mortalidad al inocular una molécula desconocida, comprometiendo los resultados del estudio. De forma secundaria, si no se obtienen datos significativos no se obtiene efectividad de la molécula a prueba, ni sería posible discernir entre efectos secundarios a la molécula en estudio o a la patología de base. (8) La aceptabilidad ética de la investigación contempla principios como la beneficencia y la justicia, en la que factores de riesgo como la desnutrición, y la pobreza no deben ser criterio de inclusión, se destacan los estudios realizados para el descubrimiento de la vacuna contra la fiebre amarilla, ejecutados en zonas endémicas y bajo consentimiento informado firmado por los voluntarios, ya que la mortalidad por riesgo hemorrágico al inocular el virus alcanza el 50%, siendo más elevada que la desencadenada por la pandemia por COVID 19. (9)

Para el año 2020 no existen modelos animales para el desarrollo de vacunas contra el virus SARS COV2, ya que el curso de la enfermedad entre las especies es diferente, siendo personas voluntarias parte de los estudios para acelerar el hallazgo del antídoto que reduzca el contagio y la mortalidad por este virus. (10). Sin embargo es claro que realizar experimentos en humanos es controvertido, ya que se

desconocen los efectos secundarios de inocular SARS COV 2 en humanos, al ser un agente virulento no conocido.

La investigación para el desarrollo de vacunas en el ser humano y en específico para virus respiratorios se denomina provocación humana, donde de forma intencional los participantes adquieren la infección para estudiar la relación entre el huésped y el patógeno (11), y conocer la transmisibilidad del agente virulento, proponiendo formas de prevención y tratamiento. (12). Son éticamente responsables mientras se limiten y minimicen los riesgos predecibles, ejemplo de ello son los estudios en humanos, coronavirus (tipo MERS) asociados al síndrome respiratorio agudo (SARS) en Oriente Medio.(13)

Los ensayos clínicos que se requieren para el desarrollo de la vacuna se realizan bajo la administración de coronavirus tipo 2 de baja virulencia en adultos sanos para rastrear la respuesta inmunológica y así comprender el mecanismo de acción del virus y el síndrome respiratorio agudo secundario. (10), sin embargo en medio de una situación social de contagio por un virus desconocido, los voluntarios para los ensayos clínicos y la adherencia de la población a los resultados son bajos (14)

Para realizar estudios experimentales, que alcancen las fases 3 y 4, requieren incluir adultos jóvenes entre los 18 y 30 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, ya que tienen una tasa de hospitalización por COVID-19 es del 1% y la mortalidad es del 0,03%. (15), bajo riesgo de desarrollar enfermedad grave y fallecer a causa de la inoculación del virus, obteniendo resultados con mayor poder y capacidad de ser extrapolados a la población con factores de riesgo (16)

Las investigaciones realizadas para el desarrollo de la vacuna en humanos tienen fines terapéuticos, y económicos para los participantes, pero dado el ámbito de la pandemia por COVID19 en la que se han afrontado altos costos para la atención en salud de pacientes infectados, se les ha ofrecido el beneficio de recibir en primer orden la vacuna obtenida. (17). Es por ello que el Banco Mundial ha destinado USD160.000'000.000 como apoyo financiero a más de 100 países para el

sostenimiento del sector salud y las investigaciones realizadas, entregados mediante donaciones y préstamos. (1)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) describe ocho criterios éticos, para realizar ensayos clínicos para el desarrollo de las vacunas contra el COVID 19, justificación científica, evaluación de riesgos y beneficios, consulta al público, coordinación, selección de centros de estudio con estándares clínicos y éticos, selección de los participantes, revisión por un comité de expertos y la aprobación del voluntario mediante un consentimiento informado. (18)

A la actualidad más de cien vacunas contra el COVID19 han sido experimentadas (19), en las que la exposición de seres humanos otorga el medio más eficiente para mejorar el conocimiento sobre la infección por el SARS-CoV-2, su transmisión (18) y utilidad, ya que no es posible extrapolar a 100% los resultados obtenidos en animales. (20)

La presencia reciente de las nuevas variantes tipo Delta, llamada también variante de preocupación (VOC), por el aumento en la transmisibilidad, mayor gravedad en el cuadro infeccioso, así como OMICRON, o llamada B.1.1.529, es la mutación más fuerte a la actualidad y la causal de la cuarta ola de contagios, originada en los países bajos pueden transmitirse de una forma más rápida de persona a persona con una menor efectividad en las vacunas empleadas. (21) . Ante la variación en la conformación de la variante OMICRON, la población ya vacunada puede infectarse, dada la capacidad que tiene de neutralizar los anticuerpos de los vacunados, poniendo en duda la vacunación con biológicos disponibles e impone un reto al desarrollo de nuevas vacunas. (22)

Como puede observarse, el amplio contenido temático que ha significado la pandemia para nuestro tiempo, ha significado un verdadero reto ético que se ve agravado por la exigencia en la respuesta inmediata y al desarrollo de las actividades de investigación, atención y control de la pandemia. Sumado al comportamiento social caracterizado por el pánico y luego la indiferencia y el relajamiento de medidas ha traído como consecuencia. De todos los problemas que emergen en este contexto se resaltan fundamentalmente la desinformación, el desinterés en la comprensión de la

pandemia, su agente causal y el impacto ético de las poblaciones no vacunadas sobre la morbimortalidad mundial y de Colombia.

En este trabajo se ocupará de considerar los aspectos éticos actuales a nivel mundial acerca del desarrollo y aplicación de la vacuna contra el COVID 19, desde la perspectiva médica, y el impacto de la desinformación social, se analizará la desinformación actual, las principales causas de rechazo para la vacunación por COVID19 en la población global como la inserción de dispositivos de modificación genética y las implicaciones éticas de la población no vacunada en la sociedad.

II. VACUNACIÓN CONTRA COVID 19

Para el 7 de octubre del año 2021, se han elaborado las vacunas contra el SARS COV 2 basadas en virus inactivados, proteínas, vectores víricos, ácidos desoxiribonucleico y ribonucleico en ensayos clínicos en humanos con el objetivo de desencadenar una respuesta inmunitaria (23), sometidas a la cuantificación de eventos adversos para ser administradas a la población no experimental, con una capacidad de fabricación de vacunas es de 2 a 4 mil millones de dosis por año, siendo los participantes del estudio los primeros en ser vacunados, así mismo el aporte de recursos por una nación para el desarrollo de las vacunas le confiere el derecho a adquirirla antes que otros países, por lo que ante mayores niveles de ingresos y de aporte a la ciencia, Estados Unidos es el primero en la lista con 1600 millones de dosis, seguido por la Unión Europea con 1500 millones de dosis, Reino Unido con 400 millones de dosis, y Japón con 300 millones de dosis. (24)

Mundialmente la forma de distribución de las vacunas debiera hacerse de forma equitativa bajo el principio ético de justicia distributiva, sin embargo la mayor capacidad adquisitiva de naciones industrializadas podrían afectarlo (25), para lo cual a nivel internacional se han desarrollado mecanismos como COVAX (Covid-19 Vaccines Global Access), compuesto por GAVI (Alianza Global para Vacunas e Inmunización), la OMS y la Coalición para la Promoción de Innovaciones en pro de la Preparación ante Epidemias (CEPI) para distribuir 2 mil millones de vacunas de forma justa y equitativa en todos los países en el año 2021. (26)

Para encontrar la vacuna ideal contra el COVID19 pueden existir estudios en los que se empleen placebos o llamados comparadores inactivos, pero si hay medicamentos o vacunas eficaces disponibles contra virus en estudio se está violando el principio de equilibrio (27). Los comparadores inactivos son solo aceptados si no hay una intervención efectiva para la condición en estudio (28) Entre los años 1976 y 2004, la Asociación Médica Mundial Declaración de Helsinki, restringió el uso de placebos en ensayos clínicos si existe una intervención comprobada. En el año 2008 la prohibición se redujo y el uso de placebo se consideró aceptable. (29) y en el caso de encontrarse

mediante un estudio con placebo la vacuna para el COVID19 se debe ofrecer a los receptores de placebo, siendo una obligación ética bajo los principios de beneficencia y la no maleficencia (30)

De la vacuna AstraZeneca, obtenida mediante el uso de una vacuna meningocócica (MenACWY) con control de placebo en el que los participantes del estudio recibieron acetaminofén para prevenir la fiebre (29) demostró que en la actualidad ya que no se dispone de una molécula eficaz contra el COVID19, ni la infección por el virus en estudio es mortal o con daño irreversible en población de adultos jóvenes sanos, se puede emplear moléculas inactivas.(29). A nivel de Colombia el Instituto nacional de salud (INS) y los consensos de expertos actuales presentan una clara posición ética acerca de no ejecutar más ensayos clínicos de vacunas ya identificadas comparadas con placebo, ya que se conocen tanto su eficacia como seguridad. (31)

La Declaración de Helsinki del año 1964 y el Informe Belmont de 1979 (32) representan los escritos en que quedaron grabados los principios éticos básicos para la investigación y sus aplicaciones; donde ciencia, humanismo, y utilitarismo determinan para quienes es bueno aquello que produce el mayor beneficio al mayor número de personas, con un pensamiento de costo-beneficio, como lo anunció Singer. (33). La firma de consentimiento informado es un documento escrito, necesario y por ley obligatorio de acuerdo a los derechos humanos, en el que se proporciona la información de los riesgos de la administración de la vacuna, desde los más frecuentes como dolor en el sitio de la inyección, dolor, hasta desarrollar síndrome de Guillán Barré, parálisis de Bell, tras que el paciente ha comprendido los riesgos la firma del consentimiento informado es obligatoria, respetando el derecho a la información de la administración de la vacuna propuesta y disponible, sus beneficios, riesgos y alternativas. (34)

La persona tiene la facultad de rechazar su administración en caso de no ser aceptados, si la persona no cuenta con las competencias mentales para su diligenciamiento o firma debe tomar parte un representante legal; ya que están sustentados bajo el precepto de la dignidad humana y la calidad de vida. Dentro de

los aspectos se evalúa la autonomía como la capacidad de decisión por sí mismo aportando a la comunidad y la humanidad, dónde un ser humano no puede ser utilizado como un medio, y si puede contemplarse como un fin. (35) Así que la decisión de no recibir la vacuna, está en contra del bien colectivo, pese a que Mill defendió la irrevocable autonomía de cada uno de los seres humanos, se consideró al desarrollo, al orden social y a la prevención del daño como una excepción y en tal caso solo sería aceptada la decisión de objetar la vacuna si la mayoría de la población mundial tomara la misma determinación. (36)

Se deben respetar los derechos de todos los pacientes como seres humanos, incluyendo aquellos que se encuentren en situación de discapacidad o con limitación para la toma de decisiones, (37) son ejemplos la trisomía 21, o conocido Síndrome de Down, dónde los padres no deben negar la oportunidad de vacunar a esta persona, independientemente de la edad, ya que se le ofrece el acceso oportuno a los servicios de salud, y es en búsqueda del beneficio terapéutico y en cumplimiento al respeto por la persona que se realiza su administración, sin embargo esta revisión no encontró sustento jurídico que reglamente a los padres que no deseen vacunar hijos con este tipo de enfermedades.

Se establecen actores para la administración de la vacuna, quien la recibe (paciente), su familiar y el personal de la salud que la administra, siempre debe tenerse presente el derecho del paciente a estar informado acerca de los efectos esperados como adversos de la administración de una nueva molécula, que no tiene estudios poblacionales a largo plazo. El paciente puede decidir si desea que a su familiar le sea suministrada la misma información que va a recibir, pero no es posible obviar la conciencia y la información al paciente por la solicitud de un familiar, a menos que el paciente esté de acuerdo; deben agotarse siempre todos los mecanismos de comunicación con el paciente, a citar un paciente con dificultades auditivas debe informarse con ayudas visuales.(38)

Otro escenario surge a partir de un paciente sin la capacidad de recibir la información para la administración de la vacuna ni la capacidad para otorgar la autorización de su administración, es decir no es autónomo y su familiar que no desea le sea administrada la vacuna a su familiar por decisión propia, toma parte el

principio de vulnerabilidad, en donde la sociedad y el ente gubernamental tienen la responsabilidad de garantizar el derecho a la salud, al bien común, el principio de justicia y solidaridad mediante la distribución equitativa de los recursos disponibles. (38). En Colombia no hay ninguna condición legal que exija la vacunación por encima de la voluntad de los padres en el caso de la vacuna para COVID 19.

La enfermedad por COVID 19 genera principalmente cuadro clínico respiratorio, tipo neumonía viral que puede requerir en estadios avanzados de ventilación mecánica invasiva, también evento cerebrovascular, miocarditis, infarto cardíaco, cerebral, que pueden generar secuelas permanentes como baja funcionalidad y déficit neurológico, afectando la calidad de vida de la persona. Por lo que entidades regulatorias a nivel mundial incluyendo el centro de control y prevención de enfermedades de Atlanta(CDC) han aprobado el uso de 6 vacunas, 2 vacunas basadas en moléculas de ARN (Ácido ribonucleico) tozinameran producida por Pfizer Bio N Tech y Mrna 1273 por el laboratorio Moderna, 2 vacunas de virus inactivado BBIBP-CORV por Sinofarma y CoronaVac de Sinovac y 2 vacunas de virus vector FAM COVID VAC del Instituto Gamaleya y AZD1222 de la Universidad de Oxford y AstraZeneca). (39)

La vacunación de forma indirecta, también llamada de rebaño, busca mejorar la calidad de vida de los pacientes que adquieren la enfermedad, conservando la dignidad, que se deriva del principio de beneficencia, por lo que es ética la administración de una vacuna, tanto para el paciente como para el personal de la salud, por el bienestar de los pacientes y el respeto a la vida (40). En Colombia, el derecho a la atención médica, se encuentra consignada dentro de la segunda generación de derechos humanos, en la Ley Estatutaria de la Salud (Ley 1751 de 2015). (41)

II. PROBLEMAS CLAVE EN LA VACUNACIÓN CONTRA COVID 19

La negativa a vacunarse o un retraso en la aceptación de la vacunación a pesar de su disponibilidad se denomina “*vacilación ante la vacuna*” (42), situación que es conocida a través del tiempo, por lo que se ha realizado en la Universidad de Toronto en Canadá, la revisión de 28 estudios realizados en Francia, Alemania, Italia, Escocia, Canadá, 3 de los cuales se ejecutaron en Guinea, Uganda y Sierra Leona, en los que se evaluaron los factores que promueven la negación o aceptación de la vacuna para los virus AH1N1 y del ébola y que fueran determinantes en la conducta de la vacunación durante la pandemia por COVID 19, encontrándose siete principales factores, (origen étnico, edad, sexo, gestación, nivel educativo, desempleo), capacidad adquisitiva, responsabilidad social, baja percepción de riesgo de enfermedad, confianza en las autoridades de salubridad, dudas acerca de la eficacia de una nueva vacuna y la falta de información de la vacuna.

La población mundial presenta discrepancias al momento de aceptar la vacunación contra el COVID 19, por lo que se han identificado factores proclives a la negativa para vacunarse, como edad, nivel educativo, género, nivel de ingresos, sitio de residencia, ocupación, estado civil, raza, confianza en el sistema de salud, beneficio percibido de la vacuna, barreras para el acceso a la vacuna, pruebas realizadas para COVID-19 en el pasado, inclinación política, percepción de la gravedad de COVID-19, efectividad percibida de la vacuna COVID-19, creencia de que la vacunación los hace sentir menos preocupados por COVID-19, daños potenciales percibidos por la vacuna, presencia de enfermedad crónica. (43) .

Por lo que entender experiencias y percepciones poblacionales acerca de nuevas vacunas orienta al desarrollo de nuevas estrategias en la difusión de información correcta, impactando favorablemente en el plan de vacunación (42). Las dudas acerca si recibir una nueva vacuna ha demostrado impacto en la propagación de nuevas enfermedades como el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio del medio este.

Desinformación en la población acerca de la vacuna como factor bioético problemático.

La población de áreas urbanas y rurales reciben información acerca de la vacunación para el COVID19 mediante redes sociales en un 72%, seguido de los noticieros, programas radiales, trabajadores de la salud y periódicos, (44) . Ninguno de estos medios están adecuadamente informados por las entidades territoriales en salud, llevando a la desinformación, y al rechazo a la vacuna, con un mayor riesgo de número de contagios, víctimas mortales y afectación al rendimiento de la economía.(39).

Dentro de los hallazgos del desconocimiento acerca de la vacunación la población que se ha estudiado el 47% desconocía que podía ser administrada a pacientes adultos mayores de 65 años y el 65% desconocía el requerimiento de una segunda dosis (según el laboratorio), el 61% refería que las personas con antecedente de COVID 19 no debían vacunarse; Se demuestra que el nivel de desconocimiento es alto y que las personas no tienen las suficientes herramientas para tomar adecuadamente una decisión de vida como lo puede llegar a ser la vacunación (39).

Dentro de otras causas de no desear la obtención de la información se encuentran las creencias acerca de teorías conspirativas sobre la seguridad de la vacunación, el impacto sobre la reproducción humana y la distribución de elementos magnéticos tipo chip para la manipulación genética, impactando directamente en la población sin vacunar.(45). Estudios realizados en el año 2021 presentan que el 54% de la población no desea recibir ningún tipo de información acerca de la vacuna contra el COVID19 y EL 61% no se ha registrado en las bases de datos de los entes de salud para ser llamados a la administración de la vacuna. (39)

Dentro del componente de las dificultades para la divulgación de la verdad acerca de la enfermedad generada por SARS COV 2 y su antídoto, Nzaji et al (46), en su estudio realizado en 3 ciudades del Congo, en 23 hospitales de referencia y universitarios e incluyendo de personal de salud, con 613 encuestas realizadas, evidenció un rechazo

a la vacunación en el 62% de los médicos y el 76% de las enfermeras, del total de encuestados, un 77% no habían recibido capacitación alguna frente a la vacunación para COVID 19, y el 95% consideró al aislamiento como la forma más efectiva de reducir la propagación del virus con un valor de $p < 0,05$ (46).

En el caso de Colombia se ha evidenciado que la opinión negativa frente a las vacunas está fundamentada especialmente en sectores de la salud, educadores y periodistas, que mediante redes sociales con más de 23.000 usuarios comparten información errónea proveniente de grupos antivacunas extranjeros, se tiene que esto ha traído como consecuencia un fortalecimiento a la desinformación. Dentro de las justificaciones para motivar a la no vacunación están el mínimo recorrido histórico de la vacuna, la toxicidad que genera en el ser humano, afectación en el embarazo, efectos adversos y el inevitable contagio a través del tiempo ya que las vacunas no cubren todas las cepas del nuevo virus, aun conociendo que en Colombia el 99,96% de las dosis aplicadas no generaron eventos graves. (47)

ALGUNOS DE LOS EFECTOS REPORTADOS DE LA APLICACIÓN DE VACUNAS

Como factor adicional, se evidencia que la literatura científica reciente ha reportado algunos efectos que conviene señalar:

Aparición de enfermedades. Se han reportado efectos adversos a nivel cutáneo que se han catalogado como nuevas enfermedades, sin embargo son lesiones dermatológicas autolimitadas como reacción a la administración de un ARNm (Ácido ribonucleico mensajero) (48)

Vacunas de Pfizer y Moderna han demostrado reacciones cutáneas autolimitadas, localizadas tipo edema, eritema, dermatitis y urticaria, como el evento adverso de mayor prevalencia con 3.9% para ambas vacunas, 92,2% de estas en pacientes mujeres. (49). Con un tiempo de aparición en los siguientes 3 días a la vacunación y en el caso de Pfizer puede aparecer incluso después de la segunda dosis, su tiempo de resolución se describe en el mismo tiempo de aparición de la lesión. (50).

La hipersensibilidad inmediata o alérgica como la urticaria, el angioedema, la dificultad respiratoria, o anafilaxia han sido clasificadas por el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) como la lesión que ocurre en las 4 horas siguientes a la administración de la vacuna, con 11 casos por millón de personas. (51)

Baja confiabilidad por el rápido descubrimiento de la vacuna:

Después de 2 años de haberse iniciado la pandemia por COVID19, mediante ensayos clínicos se desarrolló e implementó la primera vacuna para contrarrestar el virus SARS COV 2, causando duda de su seguridad entre los habitantes que la reciben. Sin embargo la rapidez con que se ha conseguido el desarrollo de la vacuna radica

en la cantidad de información acerca de la genética y composición de virus semejantes ya conocidos a lo largo de la historia de la ciencia médica; desde el año 2002 se conoció en virus SARS COV 1, y su variante del medio este MERS COV en el año 2012. (52)

Ya conocida la molécula que funciona como vacuna se debe establecer la dosis, el tiempo de protección que brinda y generar la producción masiva del biológico para el cubrimiento de toda la población. (52)

Mutaciones de SARS COV 2:

Los virus tienen la propiedad de presentar alteraciones genéticas llamadas mutaciones, el SARS COV 2 en específico es de tipo ARN mensajero, molécula con menor tasa de mutación pues presenta alta tasa de regeneración o corrección de errores en su genoma y preserva la proteína S (*Spike*) que es el blanco primario de la vacuna. (52)

Aunque se presenten cambios en la configuración del virus, un gran número de las variantes no presenta cambios en su conformación, por lo que no genera un nuevo serotipo y la misma vacuna las abarca. (52) Estas mutaciones traen como consecuencia la rápida propagación y variación en la gravedad, presentación de los síntomas y tratamiento, representando un alto riesgo de oleadas de infecciones con graves repercusiones, lo cual implica la necesidad de desarrollar vacunas contra más cepas, así como en la sociedad desinformada podría generar pánico y menor adherencia a la vacunación. (21)

Las medidas de bioseguridad son suficientes

La pandemia por un agente viral desconocido como lo es el SARS-CoV-2, ha generado una cantidad de contenido informativo que conlleva a generar lo hoy conocido como virulencia, en dónde la tecnología y las redes sociales replican esta información. En tanto la información que circula por estos medios informativos no aporta a la comprensión de la pandemia ni a su tratamiento, se ha evidenciado

información planeada para entorpecer planes políticos, sociales o comerciales. Ésta desinformación ha sido titulada por la OMS como infodemia o infoxicación (intoxicación informativa), la cual agrega dudas a la población acerca de cada uno de los aspectos del COVID19 y pierden crédito los avances científicos. (53)

Ante el uso de tapabocas y el distanciamiento social, se ha creado la percepción que su uso es suficiente para prevenir el contagio por SARS COV 2, si bien son indispensables para reducir la trasmisión del virus no reduce la mortalidad en quienes presenten la infección, así como no es posible alcanzar la inmunidad de grupo (rebaño) que permita retornar a las actividades diarias y aún menos aquellas dónde se presenten aglomeraciones. (52)

LOS PRINCIPIOS ÉTICOS DE LA VACUNACIÓN. APLICACIÓN PROBLEMÁTICA.

La investigación bioética en relación con estos temas ha generado un notable número de reflexiones y artículos que mencionan la necesidad de aplicación de principios que permitan guiar la toma de decisiones en el escenario de la atención del paciente y en la toma de decisiones de salud pública.

La mención que algunos de los autores han hecho de estos principios gravita en los siguientes contenidos y principios:

Principio de Dignidad: hace referencia al reconocimiento de la persona, su valor moral de igualdad y a la oportunidad de recibir la vacuna. (54). Este principio es de radical importancia porque toda la población debe tener la misma oportunidad al momento de recibir la vacuna, la ausencia de esta noción trae como consecuencia que grupos sociales divulguen información equivocada acerca de las teorías de generación de la pandemia.

Aplicado al escenario del paciente podría significar que en caso de no recibir la vacuna oportunamente puede presentar 25 veces mayor mortalidad por cuadros

clínicos más severos que los presentados en personas con los esquemas de vacunación completos, así como 18 veces el riesgo de ser hospitalizado. Los autores clásicos de la bioética han señalado que este principio es irrenunciable y por tanto su aplicación en el escenario de la pandemia puede tener efectos concretos para la supervivencia. (55)

Principio de Planificación: corresponde a las estrategias de manejo, líneas de atención, cubrimiento del personal de atención en salud para la atención de las personas infectadas por el virus SARS COV 2 y el ordenamiento para el suministro de la vacuna. (54). Este principio se refiere esencialmente a la prioridad que se le ha brindado al personal de salud para recibir antes que toda la población la vacuna, seguido de las personas con mayor edad. La presencia de este principio favorece que el personal de atención reduzca el riesgo de infección o de presentar enfermedad grave secundaria y pueda continuar en la ayuda a todos aquellos que presenten cuadros infecciosos que los lleven a consultar a la unidad de urgencias o a requerir cuidados intrahospitalarios, intensivos e incluso de reanimación.

Principio de Equidad procedimental: presenta la distribución neutral de los manejos para pacientes con COVID19 y su respectiva vacunación, sin discriminar en el esquema de vacunación a quienes no fueron contagiados, llegando al máximo de población. (54) La protección a las personas con menor capacidad adquisitiva y de acceso a los servicios de salud, los riesgos a los que son sometidos en caso de no ser vacunados y de recibir de forma oportuna la vacunación son factores que deben ser previstos al momento de realizar la administración ordenada de los biológicos, por lo que hacer transparentes los procesos de vacunación y ser de dominio público. (56)

Este principio es clave para garantizar la equidad en la distribución de las vacunas en toda la población, se relaciona con el principio de justicia en la medida en que se reduzca o eliminen los obstáculos relacionados con el poder, el estatus social, ingreso, género y raza o etnia (57). Por esta razón la aplicación podría tener como base acciones concretas tales como administrar la vacuna según factores de riesgo para mortalidad por COVID19 y edad, sin considerar factores socioeconómicos, por lo que se ha restringido la venta de vacunas. (56)

Principio de Proporcionalidad: brindar la mejor relación costo beneficio entre administrar la vacuna, reducir el riesgo de presentar enfermedad por SARS COV 2y sus costos secundarios en la atención en salud, haciendo alusión a los principios de beneficencia y no maleficencia. (54) (58)

Autores como el Comité Ético de España hacen referencia al equilibrio entre perjuicio y beneficio en favor de un interés general y protegido como las vacunas, a fin de que la decisión de su aplicación represente un beneficio mayor al perjuicio en la población. Aplicado concretamente debe considerar la exigencia de adoptar todas las medidas menos represivas como la divulgación de información asertiva e incentivadora para alcanzar la mayor aplicabilidad de la vacuna, ya que en términos éticos y legales, el rechazo a las vacunas estará en contra del sub principio de necesidad. (59)

Principio de Autonomía: surge a lo largo de la historia desde la filosofía moral del filósofo alemán Immanuel Kant (1724-1804). Entendida como la capacidad de un sujeto para establecer por sí mismo una ley moral y como principio bioético, el concepto se acentúa en 1979, a partir del aporte académico de Tom Beauchamp y James Franklin Childress, a hoy bajo estos preceptos si la vacuna contra el COVID-19 es un tratamiento y se establece como obligación social, no hay lugar para la autonomía ni para el consentimiento informado (60).

Para considerar un ser autónomo debe tener libertad de acción y racionalidad para ejercer con entendimiento, la naturaleza de sus actos y consecuencias, sin irrumpir en la autonomía de otro, en la pandemia por COVID 19 se ha planteado que la vacunación sea obligatoria, pero al no ser un acto autónomo carece de legalidad. Lo que sí es válido es apelar a la verdadera autonomía y de propiciar justicia mediante la persuasión y el asesoramiento informativo para que esa autonomía se haga consciente, comprendiendo las consecuencias perjudiciales que puede generar y con ello decida si desea le sea suministrada la vacuna. (54)

Todos los actores incluyendo los profesionales de la salud, poseen la responsabilidad ética de contribuir a que cada persona tome la determinación de vacunarse garantizado la mejor información en la base científica disponible. (61)

Principio de Corresponsabilidad. Refiere a la aplicación a nivel comunidad de las medidas que se adoptan en favor de la prevención de la enfermedad por SARS COV 2, reducción en el número de contagios, y muertes por esta causa, preservando el derecho a la vida (54) y a nivel estatal realizar la búsqueda de las tecnologías e innovaciones para la preservación de la salud pública. (62)

OTROS FACTORES DE AFECATACIÓN ÉTICA Y BIOÉTICA:

NOTICIAS FALSAS CON RELACIÓN A LA VACUNA CONTRA COVID 19

La negativa al uso de vacunas y los problemas relacionados con la resistencia al la aplicación de dosis de refuerzo ha estado mediada por la presencia de grandes informaciones en todo el globo nuestro país no es una excepción listaremos algunas de las falsas noticias e ideas que la población tiene y que intervienen como motivación para que no haya vacunación suficiente en la población:

Implante de chip a través de la vacuna: Se han difundido videos en los que un imán queda adherido al sitio en el que ha sido administrada la vacuna, sustentando la creencia de implante de microchips o dispositivos rastreadores en el humano. (63), la explicación acerca de la magnetización corporal ha sido realizada por el Dr. Schrantz, especialista en enfermedades infecciosas de la Universidad de Medicina de Chicago, en la que no existe la posibilidad de ser administrado un chip en por medio de una aguja tan delgada y aún menos en medio acuoso. (63)

Creencias como que los grandes apoderados de la tecnología como Bill Gates han implementado dispositivos magnéticos para rastrear y controlar las conductas de las personas tienen origen en videos donde el magnate describe la posibilidad de generar microparticulas que actúen como certificados digitales unificados, es decir identificadores de cada persona, los cuales ya existen y son los certificados de profesional titulado, representación de una empresa o persona natural entre otros. (52)

Incremento de la mortalidad por COVID 19: las personas vacunadas tienen 885% más probabilidades de fallecer a causa de la enfermedad con COVID 19, de predominio quienes adquieren la variante delta, afirmación viralizada a partir de una publicación en el *Daily Exposure* de Inglaterra, dónde se erróneamente se realizaron los cálculos de mortalidad por COVID 19 en pacientes vacunados, siendo analizados

los datos y rectificadas los resultados por el departamento de estadística de la Universidad de Texas A&M. (64)

Modificación al genoma humano: la biología molecular y celular ha descartado que las vacunas de ARN (ácido ribonucleico) mensajero puedan modificar el genoma humano ya que se degrada en corto tiempo, no interactúa con el ADN (ácido desoxiribonucleico) y no se han encontrado estigmas de coronavirus en el genoma. (52)

Las vacunas son inseguras: Todas las vacunas desarrolladas a la actualidad han sido sometidas a fases experimentales de forma preclínica en animales tipo ratones y clínicas tipo I, II, III y IV para ser aplicadas a la población, no se han identificado efectos adversos letales en las personas que pongan en duda su seguridad, bien se han descrito situaciones temporales como inflamación, calor, dolor muscular tras su administración pero ninguna que sea considerada mortal. (52)

Las vacunas infectan con otros virus: La transmisión del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha sido relacionada con la administración de la vacuna ya que en las moléculas estudiadas como vacunas se emplearon fragmentos de la proteína causal del VIH para generar estabilidad a la molécula del coronavirus al momento de su administración en la población, situación que fue desestimada ya que al generar la respuesta frente al coronavirus también se generó una respuesta inmune frente al virus de la inmunodeficiencia humana, y al momento de diagnosticar pacientes con VIH se identifican anticuerpos que generan falsos positivos. (52)

Las vacunas son probadas en tejidos de fetos abortados: Redes sociales transmiten información falsa acerca de la puesta en marcha de estudios para el desarrollo de vacunas en embriones o fetos, se debe aclarar que las células inmaduras generadoras de órganos llamadas células madre contienen toda la capacidad de generar nuevas células de forma masiva, por lo que se estudia en este tipo de células el virus por SARS COV 2 para estimar la capacidad de su transmisión de una célula a otra sin emplear ningún humano para tal fin. (63) Otros tejidos como tumores también son empleados para estudios en los que se evalúa la utilidad de la

radioterapia o quimioterapia, por lo que se esclarece que cada tejido es empleado para un estudio en particular. (52)

Vacunarse no protege de infectarse: La población a vacunar se plantea el cuestionamiento, si no protege de adquirir la enfermedad como lo haría la vacuna del sarampión, ¿entonces cuál es la utilidad de recibir el biológico? Se explica que la utilidad de la vacunación no radica en la prevención del contagio sino de padecer síntomas graves y reducir el riesgo de muerte por causa del SARS COV 2. (52). Con biológicos desarrollados por Pfizer reduce la infección severa en un 52%, cifra que se eleva a 95% con la administración de una segunda dosis. (52)

Otras de las razones por las cuales no es recibida la vacuna por la población es el temor a la generación de infertilidad, premisa que es falsa ya que a la actualidad no hay soporte científico que describa la interferencia con el metabolismo de las hormonas o sus precursores (52) y el temor a los efectos secundarios a la vacunación como el dolor en el sitio de administración (efecto autolimitado a 48 horas) (63), incremento en el tamaño de los senos con vacunas que contienen ARNm (Ácido ribonucleico mensajero), lo cual es falso ya que se ha evidenciado que el volumen de los ganglios axilares es el que puede ser incrementado hasta las primeras 48 horas de su vacunación. (63)

Desinterés poblacional en recibir la vacuna para COVID 19: Para el año 2021 se realizó en Amán, capital de Jordania, con 468 pacientes un estudio, en el que se han identificado cinco motivos principales por los que la población no desea ser vacunada; el corto tiempo de desarrollo de la vacuna con un 55%, seguido de temor a los efectos adversos con 49%, haber tenido infección por SARS COV 2 con 31%, la ineffectividad de la vacuna 24% y una protección menor a 6 meses 21%. (39)

Dentro de las variables que se han evaluado para establecer un patrón o una caracterización de la población que no desea vacunarse contra el COVID-19 han sido el estado civil, ingresos económicos mensuales, contar con formación profesional en

salud, temores con respecto al COVID-19, y el haber recibido la vacuna para la influenza. (39)

10 de los 45 estudios incluidos por Wake en su revisión sistemática (43) encontraron aceptabilidad a la vacunación para COVID 19 menor al 50%, siendo la más baja en la República del Congo (Tabla 1), con cuatro estudios que incluyen únicamente personal en salud sin rol clínico.

Tabla 1. Características de los estudios sobre el grado de disposición a recibir la vacuna COVID-19 y sus factores asociados.

Autor	Año	Número de participantes	de Participantes	Diseño del estudio	País	Aceptabilidad a la vacunación %
Guidry (65)	2021	788	Adultos	Corte Transversal	Estados Unidos	30,7%
Lin (66)	2020	3541	Adultos	Corte Transversal	China	28,7%
Nzaji (46)	2020	613	Trabajadores en salud	Corte Transversal	Congo	27,7%
Shekhar (67)	2021	5287	Trabajadores en salud	Corte Transversal	Estados Unidos	36%
Wong (68)	2020	1159	Adultos	Corte Transversal	Malasia	48,2%
Alfageeh (69)	2021	2137	Adultos	Corte Transversal	Arabia Saudi	48%
Al-Qerem (70)	2021	1144	Adultos	Corte Transversal	Jordania	36,8%
Kanyike (71)	2021	600	Estudiantes de medicina	Corte transversal	Uganda	37,3%
Wang (72)	2020	806	Enfermeras	Corte transversal	China	40%
Wong (73)	2021	1200	Adultos	Corte transversal	China	37,2%

Fuente: Autores

A nivel geográfico, Junjie (74) a través de la revisión de 46 estudios realizados en países industrializados evidenció a Asia con un 72% como el continente con el mayor número de estudios que contemplan la indecisión para recibir la vacuna contra el COVID19, seguido de Norte América y de forma individual a los Emiratos Árabes Unidos con un 77% de la población, Estados Unidos con 66% e Italia con 59%, en contraposición China, país donde se originó la pandemia presenta el mayor porcentaje de aceptación con el 88%, Arabia Saudita con 64%, y Rusia con un 55%. (75).

En contraposición Nzaji en el año 2020 a partir de una encuesta realizada en 613 trabajadores en salud, en un país de bajo poder adquisitivo como el Congo encontró que el 73% no había realizado de forma propia búsqueda alguna en la web que permitiera esclarecer los pro y contra de la vacunación (46), dificultando la expansión del conocimiento y resolución de preguntas en los pacientes.

A nivel sociodemográfico las mujeres (76), población joven (77), raza negra (78), bajos niveles de educación comprendida como la educación básica primaria, bajos ingresos, trabajadores clínicos sin exposición a pacientes, presencia de niños en el hogar, población con matrimonio activo han sido la mayor cantidad de población renuente a la vacunación. Otras causas de menor prevalencia por las cuales no se tiene intención de vacunación son la fobia a las agujas (belonefobia) (79) (80), las creencias religiosas donde el riesgo de contagio y el riesgo de fallecimiento por la enfermedad son voluntad de un ser supremo (81), por último un menor temor al contagio por COVID 19. (77)

IV. PLANTEAMIENTOS BIOÉTICOS EN LA VACUNACIÓN CONTRA COVID 19

Se han realizado estudios como el de Chuxuan (4) en el que se obtuvieron datos del año 2020 y 2021, a partir de 4 bases de datos americanas (PubMed, EMBASE, Web of Science y Cochrane Library) y 4 de China (Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), the Chongqing VIP Chinese Science (VIP), Wanfang Database and China Biomedical Literature Database (CBM)), con 24.952 trabajadores en salud, evidenciando un 51% de voluntad de vacunación en hombres, mayores de 30 años de edad, con historia de haber recibido la vacuna de la influenza (OR 1.99, IC 95% 1.65-2.41, P = .000).

Las explicaciones a que los hombres tengan mayor intención de vacunación puede estar basada en una mayor mortalidad por COVID 19 en este género y edades mayores, así como las personas que han sido vacunadas contra la influenza sugieren un mayor interés por la prevención de patologías respiratorias. En diferentes latitudes los estudios realizados no ofrecerán una completa voluntad a la

vacunación, por lo que países como Italia, han determinado que todo el personal sanitario debe ser vacunado y ya que 1 de cada 10.000 se niega a su administración son reubicados laboralmente a sitios con menor riesgo de contagio como el área administrativa y de estadística. (4)

Abdallah (82) en su estudio publicado en el año 2021, presenta las cifras más altas intención de vacunación en personal médico, profesores y estudiantes, personas mayores de 18 años de edad en Indonesia con 93%, Italia con 92% y China con 91% y la menores en Malta con 31% y la República El Congo con 28% y ante el cuestionamiento de los factores que determinan esta variabilidad se describen factores modificables y percepciones interindividuales. El retorno a una vida convencional es el criterio más prevalente en la intención de vacunación con un 75%, seguido por la protección contra otras enfermedades, el no transmitir la enfermedad a la familia, al personal no vacunado y la reducción del riesgo de complicaciones secundarias al COVID 19.

Dentro de la probabilidad de aparición de efectos secundarios a la aplicación de la vacuna desde el año 1983 mediante la *Law Reform Commission of Canadá* se determinó que un manejo médico con el fin de hacer el bien es aceptado legalmente pese que pueda presentar efectos adversos. (83) y se hace mención al principio de beneficencia cuando un acto médico genera efectos tanto positivos como posibles negativos, denominándose acción de doble efecto.(84)

Con respecto a las consideraciones éticas certificados digitales vacunación COVID19, la organización Mundial de la Salud al inicio del segundo semestre del año 2021, implementa el apartado para la elaboración digital de los certificados COVID 19, en el que todos los ciudadanos puedan hacer uso de este recurso, promoviendo la equidad, igualdad, transparencia, bienestar y protección de datos de las personas. (85)

V. CONCLUSIONES

1. Estudios experimentales en la población humana incrementan la confianza del colectivo para recibir el esquema de vacunación descubierto a la fecha, ya que se ha obtenido la mejor evidencia en términos de eficacia y viabilidad de múltiples moléculas biológicas hasta encontrar la de mayor seguridad, sin embargo no toda la población considera sean suficientes los estudios para confiar en la vacuna sino esperan en el tiempo los posibles eventos adversos o complicaciones de su administración en los vacunados, dificultando así el cumplimiento de la vacunación mundial.
2. Las vacunas desarrolladas con el objetivo de contrarrestar la enfermedad generada por el virus SARS Cov2 tienen consideraciones éticas que sustentan la obligación moral de su administración en toda la población, debido a que los principios de libertad y autonomía en la decisión de no recibir la vacuna vulnera la no maleficencia e incrementa la mortalidad en los conciudadanos, por ende el derecho a la información y su difusión acerca de los beneficios, riesgos y posibles complicaciones deben ser una política global.
3. Los programas de vacunación en todo el personal en situación de discapacidad en Colombia garantiza el cumplimiento de los derechos fundamentales a la salud y la igualdad descritos en la Constitución Política.
4. Difundir información correcta acerca de la vacunación, explicar el consentimiento informado y aclarar las dudas por el personal a cargo de la administración del biológico facilita la toma de decisiones acertadas en la población no vacunada.
5. La desinformación generada por la difusión de noticias falsas a través de redes sociales y servicios de mensajería instantánea acerca de la enfermedad por COVID 19 y la duda generada en la efectividad en las vacunas por el corto tiempo en que se han desarrollado, genera un impacto negativo en el número de contagios y el incremento de la morbimortalidad en toda la población.

Comentado [PJM1]: AGRUPARLAS POR TEMAS Y QUIZÁ UNIR (SIN SUPRIMIR) CONTENIDOS DE CONCLUSIONES DE FORMA QUE SE TRATEN DE FORMA MAS ORDENADA.

6. El desconocimiento en las formas de prevención y la mayor transmisión del virus por parte de la población no vacunada contra la infección por SARS Cov2 conlleva a conductas de mayor riesgo e incremento en la propagación del virus, afectando subgrupos como la tercera edad e inmunosuprimidos, incrementando la ocupación de unidades de cuidados intensivos, el consumo de medicamentos de soporte al enfermo crítico, la demanda de dispositivos ventilación mecánica invasiva y el número de fallecidos por la falla ventilatoria secundaria al curso de la enfermedad. Siendo un aspecto álgido a la hora de desarrollar campañas gubernamentales masivas de información en ciudades principales como en poblaciones donde la comunicación asertiva es un déficit.
7. La doble moral de la población que bajo el principio de autonomía no es vacunada pero apoya los programas de vacunación, puede ser fundamentada en evidenciar los efectos adversos o los beneficios de los biológicos sin ser expuestos.
8. La incertidumbre de la efectiva protección de las vacunas actuales frente a nuevas cepas del SarsCov2, favorece el rechazo de la población a ser vacunada, siendo consecuente el incremento en el número de casos positivos por la mayor virulencia que tienen las mutaciones del virus, por lo que deben informarse a la población los resultados de estudios comparativos entre vacunados y no vacunados en términos de morbimortalidad y efectos adversos para incrementar las herramientas en la decisión de recibir el biológico, ya que de ocultarse se crea una falsa expectativa de protección, gastos nacionales y mayor escepticismo en próximas moléculas más efectivas.
9. Los estudios realizados a la actualidad han permitido dilucidar un comportamiento común en el curso clínico de las cepas virológicas, para establecer una vacuna efectiva a todos los grupos poblacionales que reduzca la velocidad de contagio, la mortalidad en los pacientes infectados, favorezca la reactivación económica mundial y reduzca el poder argumentativo de los movimientos antivacunas.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIRF BM. La COVID-19 (coronavirus) hunde a la economía mundial en la peor recesión desde la Segunda Guerra Mundial. BIRF-AIF; 2020.
2. Bonet J, Ricciulli D, Pérez G, . Impacto económico regional del Covid-19 en Colombia: un análisis insumo-producto. Banco de la República; 2020.
3. Lazarus J, Ratzan S, Palayew A. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*; 2021. p. 225–8.
4. Chuxuan L, Yuan Y, Yueming L. Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers *American Journal of Infection Control*; 2021. p. 1295–304.
5. Zhonghua L, Xing B. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19). 2020. p. 145–51.
6. Dariya B, Nagaraju G. Understanding novel COVID-19: its impact on organ failure and risk assessment for diabetic and cancer patients. *Cytokine Growth Factor Rev*; 2020. p. 43–52.
7. Doherty M, Schmidt O, Santos R. Vaccine hesitancy and acceptance during pandemics. *Vaccine*; 2016. p. 6681–90.
8. Selgelid M, Jamrozik E. Ethical challenges posed by human infection challenge studies in endemic settings. *Indian J Med Ethics*; 2018. p. 263–66.
9. Organization WH. WHO report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases. 2000.
10. Euzebiusz J, Selgelid M. COVID-19 human challenge studies: ethical issues. *The Lancet Infectious Diseases*; 2020. p. e198, e203.
11. Memoli M, Czajkowski L, Reed S. Validation of the wild-type influenza A human challenge model H1N1pdMIST: an A(H1N1)pdm09 dose-finding investigational new drug study. *Clin Infect Dis*; 2015. p. 693–702.
12. Darton T, Blohmke C, Moorthy V. Design, recruitment, and microbiological considerations in human challenge studies. *Lancet Infect Dis*; 2015. p. 840–51.
13. Than TL, Andreadakis Z, Kumar A. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Rev Drug Discov* 2020. p. 305–066.
14. Selgelid M. The use and study of unregistered Ebola interventions: ethics and equipoise The MIT Press; 2016. p. 180.
15. Verity R, Okell L, Dorigatti I. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infectious Diseases*; 2020.
16. Bambery B, Douglas T, Selgelid M. Influenza vaccination strategies should target children *Public Health Ethics*; 2017. p. 221–34.
17. Jamrozik E, Selgelid M. Human challenge studies in endemic settings: ethical and regulatory issues. Springer; 2020.
18. Bull S, Emerson C, Jamrozik E. Principales criterios para la aceptabilidad ética de los estudios de exposición con seres humanos en el contexto de la COVID-19. In: COVID-19 GdTdlOdOslEdEcSHeeCdl, editor.: Organización Panamericana de la Salud; 2020.
19. Thanh LT, Andreadakis Z, Kumar A. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews*; 2020.

20. Roestenberg M, Hoogerwerf M, Ferreira D. Experimental infection of human volunteers. *Lancet Infectious Diseases*; 2018. p. 312–22.
21. Yusha A, Fariya A, Yan T. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines *J Med Virol*; 2022. p. 1, 18.
22. Hoffmann M, Krüger N, Schulz S. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization. implications for control of the COVID-19 pandemic.: *Cell*; 2022. p. 1, 10.
23. Salud OMDI. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas 2021 [Available from: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQiA7oyNBhDiARIsADtGRZbScpfvUS5HpmLRItx5v06CelkInVjiM6L_PhtBfqTykT6fRcZPmoaAuevEALw_wcB](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQiA7oyNBhDiARIsADtGRZbScpfvUS5HpmLRItx5v06CelkInVjiM6L_PhtBfqTykT6fRcZPmoaAuevEALw_wcB).
24. Kim J, Marks F, Clemens J. Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. *Nat Med*; 2021. p. 205–11.
25. Izaguirre M. La pandemia COVID-19 y la salud global desde la perspectiva de la

bioética crítica. *An Fac med.*; 2020. p. 453-7.

26. Emanuel E, Persad G, Kern A. An ethical framework for global vaccine allocation. *Science*; 2020. p. 1309–12.
27. Freedman B. Equipoise y la ética de la investigación clínica. *N Engl J Med*; 1987. p. 141-5.
28. Consejo Federal de Medicina RndC, del 27 de septiembre de 2018, modificada por las, 2019. RCnEy. Código de Ética Médica 2019.
29. Amado A, Roma F. Ethical issues in placebo-controlled trials of COVID-19 vaccines *Reports in Public Health*; 2021. p. 1-4.
30. Wibawa T. COVID-19 vaccine research and development: ethical issues. *Tropical Medicine and International Health*; 2020. p. 1, 6.
31. Wendler D, Ochoa J, Millum J, Grady C. COVID-19 vaccine trial ethics once we have efficacious vaccines. *Science*; 2020. p. 1277–9.
32. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos.: *Revista Colombiana de Bioética* 2011. p. 125, 44.
33. Singer P. Repensar la vida y la muerte. El derrumbe de nuestra ética tradicional. *Paidós*; 1994. p. 213.
34. Mazraan M, Barbari A. Anti-Coronavirus Disease 2019 Vaccines: Need for Informed Consent *Exp Clin Transplant*; 2021. p. 753-62.
35. Gutmann T. Dignidad y autonomía. Reflexiones sobre la tradición kantiana. *Estudios de Filosofía* p. 233, 54.
36. Monteverde E. Respect for individual autonomy and a collective benefit: Arguments in favor of compulsory SARS-CoV-2 vaccination among health care professionals *Arch Argent Pediatr*; 2021. p. 298, 302.
37. Hernández M. El Concepto de Discapacidad: De la Enfermedad al Enfoque de Derechos. *Rev. CES Derecho*; 2015. p. 46-59.
38. Andorno R. Bioética y dignidad de la persona 2012.
39. Khawla A, Rana A, Qusai M. Factors affecting the public's knowledge about COVID-19 vaccines and the influence of knowledge on their decision to get vaccinated. *Journal of the American Pharmacists Association*; 2021. p. 1, 8.

40. Andino C. Bioethics and the humanization of healthcare services. *Revista Colombiana de Bioética*; 2015. p. 38, 64.
41. Colombia Cd. Ley Estatutaria 1751, Derecho Fundamental a la Salud. 2015. p. 1, 13.
42. Truong J, Bakshi S, Wasim A. What factors promote vaccine hesitancy or acceptance during pandemics? A systematic review and thematic analysis. *Health Promotion International*; 2021. p. 1-13.
43. Wake A. The Willingness to Receive COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors: "Vaccination Refusal Could Prolong the War of This Pandemic" Dovepress; 2021. p. 2609–23.
44. Gagneux-Brunon A, Detoc M, Bruel S. Intention to get vaccinations against COVID-19 in French healthcare workers during the first pandemic wave: A cross-sectional survey. *J. Hosp. Infect.*; 2021. p. 168–73.
45. Jamieson DRK. Las teorías de la conspiración como barreras para controlar la propagación de COVID-19 en los EE. UU. *Soc Sci Med*; 2020. p. 263.
46. Nzaji M, Ngombe L, Mwamba G. Acceptability of vaccination against COVID-19 among healthcare workers in the Democratic Republic of the Congo. *Pragmatic Obs Res*; 2020. p. 103–9.
47. Gestarsalud. 2021 [Available from: <https://gestarsalud.com/2021/11/19/radiografia-de-los-antivacunas-colombianos/>].
48. Christian G, Jane M, Grant K. Attention all anti-vaccinators: The cutaneous adverse events from the mRNA COVID-19 vaccines are not an excuse to avoid them. *Clinics in Dermatology*; 2021. p. 674–87.
49. US Department of Health and Human Services (DHHS) PHSP CfDCCFaDAFVAERSV. 2021 [Available from: <http://wonder.cdc.gov/vaers.html>].
50. McMahon D, Amerson E, Rosenbach M. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*; 2021. p. 46-55.
51. States. CfDCaPlccfuoc-vcaitU. [Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinicalconsiderations/covid-19-vaccines-us.html>].
52. Colombia ANdMd. Guía para desmentir 24 noticias falsas sobre la vacuna de COVID-19. In: Jiménez J, editor. 2021.
53. López F. De la pandemia a la infodemia: el virus de la infoxicación. *Revista Mexicana de Ciencias Políticas y Sociales*; 2021. p. 293-312.
54. García F, Moreno J. El derecho a la salud en tiempos de pandemia en Colombia: entre la inequidad endémica y el estado de emergencia.: *Revista Colombiana de Bioética*; 2020. p. 1-17.
55. España MdSd. Los no vacunados de 60 a 80 años tienen un riesgo 25 veces mayor de morir por COVID-19 que los vacunados 2021 [Available from: <https://www.newtral.es/riesgo-no-vacunado-25-veces-menor-mortalidad-covid/20211124/>].
56. Angelini C, Labriola C, Moglia M. Consideraciones éticas para la priorización por grupos en la asignación de vacunas en la campaña de vacunación contra la COVID-19 In: *Bioética Dd*, editor.: Gobierno de la Provincia de Neuquén, Ministerio de Salud; 2021. p. 1, 6.
57. Arkin E, Orleans T, Proctor D. What is health equity? : Johnson found; 2021.
58. Pinto B, Gómez A, Castillo A. Principios éticos para afrontar la pandemia en Colombia: *Razón Pública*; 2020 [Available from: <https://razonpublica.com/principios-eticos-afrontar-la-pandemia-colombia/>].

59. López T, Montalvo F, Bedate C. Cuestiones ético-legales del rechazo a las vacunas y propuestas

para un debate necesario. Comité de Bioética de España; 2016. p. 1, 32.

60. Casasola W. Vacunación obligatoria y el supuesto principio de autonomía en bioética: Escuela de Ciencias Sociales; [Available from:

<https://www.tec.ac.cr/hoyeneltec/2021/10/21/vacunacion-obligatoria-supuesto-principio-autonomia-bioetica#:~:text=Establecer%20como%20obligatoriedad%20la%20aplicaci%C3%B3n,el%20contexto%20de%20la%20bio%C3%A9tica.>

61. Amariles P. Obligatoriedad de vacunación versus el principio ético de la autonomía: El Espectador; 2021 [Available from:

[https://www.elespectador.com/salud/obligatoriedad-de-vacunacion-contra-versus-el-principio-etico-de-la-autonomia/.](https://www.elespectador.com/salud/obligatoriedad-de-vacunacion-contra-versus-el-principio-etico-de-la-autonomia/)

62. Rueda E, Caballero A, Bernal D. Pautas éticas para la asignación de recursos sanitarios escasos en el marco de la pandemia por COVID-19 en Colombia.: Revista Colombiana de Cirugía; 2020. p. 281-9.

63. Tiempo E. Vacunas COVID: los rumores, mentiras y noticias falsas que no debe creer.

64. Savage C. England data misrepresented in false claims linking deaths to Covid-19 shots. AFP; 2021.

65. Guidry J, Laestadius L, Vraga E. Willingness to get the COVID-19 vaccine with and without emergency use authorization.: Am J Infect Control; 2021. p. 137–42.

66. Lin Y, Chen M, J JC. An online survey of the attitude and willingness of Chinese adults to receive COVID-19 vaccination.: Hum Vaccines Immunother; 2021. p. 2279–88.

67. Shekhar R, Sheikh A, Upadhyay S. COVID-19 vaccine acceptance among health care workers in the United States. Vaccines; 2021. p. 119.

68. Wong L, Alias H, Wong P. The use of the health belief model to assess predictors of intent to receive the COVID-19 vaccine and willingness to pay. Hum Vaccines Immunother; 2020. p. 2204–14.

69. Alfageeh E, Alshareef N, Angawi K. Acceptability of a COVID-19 vaccine among the Saudi population. Vaccines; 2021.

70. Al-Qerem W, Jarab A. COVID-19 vaccination acceptance and its associated factors among a middle eastern population. Front Public Health; 2021.

71. Kanyike A, Olum R, Kajjimu J. Acceptability of the coronavirus disease-2019 vaccine among medical students in Uganda: a Cross Sectional Study.: Trop Med Health; 2021.

72. Wang J, Jing R, Lai X. Acceptance of COVID-19 vaccination during the COVID-19 pandemic in China. Vaccines; 2020.

73. Wong M, Wong E, Huang J. Acceptance of the COVID-19 vaccine based on the health belief model: a population-based survey in Hong Kong. Vaccine; 2021. p. 1148–56.

74. Junjie A, Seng J, Sharna S. COVID-19 Vaccine Hesitancy—A Scoping Review of Literature in High-Income Countries. Vaccines; 2021. p. 1-21.

75. Padhi MA-MB. Determinantes de la aceptación de la vacuna COVID-19 en Arabia Saudita: una encuesta nacional basada en la web. J Salud multidisciplinar c.; 2020. p. 1657, 63.

76. Alabdulla M, Reagu S, Al-Khal A. COVID-19 vaccine hesitancy and attitudes in Qatar: A national cross-sectional survey of a migrant-majority population. *Influenza Other Respir Viruses*; 2021. p. 361–70.
77. Detoc M, Bruel S, Frappe P. Intention to participate in a COVID-19 vaccine clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic. *Vaccine*; 2020. p. 7002–6.
78. Bell S, Clarke R, Mounier-Jack S. Parents' and guardians' views on the acceptability of a future COVID-19 vaccine: A multi-methods study in England. *Vaccine*; 2020. p. 7789–98.
79. Hursh S, Strickland J, Schwartz L. Quantifying the Impact of Public Perceptions on Vaccine Acceptance Using Behavioral Economics. 2020. p. 8.
80. Motta M. Can a COVID-19 vaccine live up to Americans' expectations? A conjoint analysis of how vaccine characteristics influence vaccination intentions. *Soc. Sci. Med*; 2021.
81. Unroe K, Evans R, Weaver L. Willingness of Long-Term Care Staff to Receive a COVID-19 Vaccine: A Single State Survey. *J. Am. Geriatr. Soc*; 2021. p. 593–9.
82. Abdallah B, Amber K, Mac M. What Demographic, Social, and Contextual Factors Influence the Intention to Use COVID-19 Vaccines. *J. Environ. Res. Public Health* 2021. p. 1-43.
83. Linden M. Law Reform Commission of Canada. – Taking law reform seriously. 1983-1986.
84. Alonso L. Principios morales

de la Bioética. *Conamed*; 2007. p. 9, 19.

85. Slim FC. Consideraciones éticas de la OMS en la aplicación de certificados digitales de vacunación COVID-19: *Salud Digital*; 2021 [Available from: <https://saluddigital.com/noticias/consideraciones-eticas-de-la-oms-en-la-aplicacion-de-certificados-digitales-de-vacunacion-covid-19/>].