



ARTÍCULOS Y REPORTAJES  
ESPECIALES

## **Vacunación y enfermedades reumáticas: una decisión compartida - Seguridad y eficacia**

Vaccination and rheumatoid diseases: a shared decision making process - Safety and effectiveness of COVID-19 vaccines

Vacinação e doenças reumáticas: uma decisão compartilhada: Segurança e eficácia da vacina

<https://doi.org/10.46856/grp.26.e076>

Date received: February 25 / 2021  
Date acceptance: March 20 / 2021  
Date published: April 7 / 2021

Cite as: Fajardo E, Caballero-Urbe CV. Vacunación y enfermedades reumáticas: una decisión compartida - Seguridad y eficacia [Internet]. Global Rheumatology. Vol 2 / Ene - Jun [2021]. Available from: <https://doi.org/10.46856/grp.26.e076>



ARTÍCULOS Y REPORTAJES  
ESPECIALES

## Vacunación y enfermedades reumáticas: una decisión compartida - Seguridad y eficacia

**Estefanía Fajardo** Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, [estefaniafajardod@gmail.com](mailto:estefaniafajardod@gmail.com)

**Carlo V Caballero Uribe** Profesor Asociado Universidad del Norte. Barranquilla Colombia. correo: [carvica@gmail.com](mailto:carvica@gmail.com)

Palabras clave: COVID-19, VACUNA

**"La vacunación contra el covid-19 es la respuesta más importante que está dando la ciencia a la amenaza global que ha representado la pandemia. Este artículo especial de vacunación y enfermedades reumáticas tiene dos partes y surge como respuesta a la necesidad de PANLAR\*, a través de su consejo directivo y de Global Rheumatology, de mantener a nuestros miembros y a la comunidad en general al tanto de las eventualidades más recientes relacionadas con el covid-19. En esta primera entrega se revisarán los aspectos relevantes de la seguridad y eficacia de las vacunas, y en la segunda, que circulará la semana próxima, se presentarán las consideraciones especiales en casos de covid-19 con preexistencias de enfermedades reumáticas autoinmunes teniendo en cuenta que pacientes y médicos deben estar debidamente informados para la toma de decisiones compartidas. "**

La vacunación contra el covid-19 es la respuesta más importante que está dando la ciencia a la amenaza global que ha representado la pandemia.

Las plataformas de vacunas para contrarrestar esta enfermedad, en su mayoría, son muy novedosas y aunque los datos relacionados con la aplicación de estas se pueden obtener rápidamente, es un campo en permanente evolución, que requiere revisiones frecuentes para poder aclarar todas las dudas que surjan en el cuerpo médico, en la población general y, en el caso de nuestra especialidad, entre los pacientes con enfermedades reumáticas de origen autoinmune.

No deja de sorprender el éxito que ha alcanzado la humanidad al poder producir en tiempo récord vacunas para contrarrestar el covid-19, lo cual requirió la firme voluntad y ayuda económica de las naciones con más recursos, así como un conocimiento científico previo,

forjado a través de muchos años, que se pudo aplicar de forma rápida y eficiente para intentar resolver un problema que como pocas veces ha afectado a la mayor parte de los habitantes del planeta.

No obstante, las inquietudes en torno a la vacunación contra el covid-19 son múltiples y diversas. Existen dudas y preguntas acerca del tiempo en el que se produjeron estas vacunas y las tecnologías implementadas en cada una de ellas; además, también es palpable la presión que hay en torno a la necesidad de información sobre el manejo de pacientes con enfermedades de base y tratamientos en curso.

Como si esto no fuera suficiente, a toda esta gran cantidad de información científica disponible –la cual es absolutamente necesaria– se suman las *fake news*, tema abordado anteriormente en esta revista (1), cuya capacidad para difundirse rápidamente ha creado un manto de duda en muchos lugares del mundo respecto a eficacia de la inmunización.

Partiendo de esto, y con base en datos verídicos provenientes de fuentes confiables, en este artículo (partes 1 y 2) realizaremos un recorrido por la información y evidencia conocida hasta el momento. Haremos énfasis en las consideraciones que se deben tener en cuenta en los casos de pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes, y revisaremos las guías, recomendaciones o documentos que diferentes sociedades e instituciones han desarrollado acerca de este tema, teniendo presente que se necesita acudir a información veraz para comprender diferentes aspectos de la inmunización y las realidades específicas de cada paciente.

También haremos un recorrido que va desde la importancia de las vacunas y los éxitos que en materia de salud pública se han alcanzado a nivel global a lo largo de los años, hasta el análisis de los diferentes biológicos, las plataformas que se han desarrollado para enfrentar el covid-19, y la evidencia que existe en la actualidad respecto a la relación de estas vacunas y los pacientes con enfermedades autoinmunes desde la perspectiva de la toma de decisiones compartidas. Este análisis se irá actualizando en la medida en que se conozcan nuevos datos y publicaciones que permitan resolver inquietudes y tomar decisiones.

De manera inicial es importante tener claro que la decisión de la vacunación, idealmente, debe ser tomada entre el paciente y su médico tratante, previa discusión acerca de cuál es el biológico adecuado, los aspectos especiales que se deben revisar en cada situación personal, las modificaciones de cada tratamiento –en caso de necesitarlas– y las preguntas que deben tener respuesta por parte de los especialistas.

## LOS ÉXITOS DE LA VACUNACIÓN

En la actualidad, muchas enfermedades que por años causaron miles de muertes desaparecieron de nuestra cotidianidad. ¿La razón? Las vacunas.

El 14 de mayo de 1796, Edward Jenner tomó de la mano de la ordeñadora Sarah Nelmes material de una lesión pustulosa de viruela de vacas (causada por el virus “cowpox”), y lo inoculó en el brazo de James Phipps, niño de 8 años, hijo del jardinero de la familia Jenner. Dos meses después inoculó material de una lesión proveniente de un enfermo con viruela y demostró que James no contrajo la enfermedad planteando que había quedado “inmune” (2). De esta forma, se dio un giro al manejo de esta enfermedad, y con ella se amplió el campo de la investigación científica en torno a la inmunización. La viruela es la única enfermedad oficialmente erradicada del planeta, gracias a la vacunación; en 1980, la OMS certificó este logro (3).

A finales de los años sesenta, la viruela era aún endémica en África y Asia. Las campañas de vacunación, la vigilancia y las medidas de prevención emprendidas para contener los focos epidémicos, así como la mejor información suministrada a las poblaciones afectadas, fueron las estrategias utilizadas para combatir la enfermedad (4).

Siguiendo con casos de inmunización, en 1991, se notificó el último paciente con poliomielitis en América Latina y el Caribe. La enfermedad reapareció brevemente en el año 2000, cuando se notificaron 20 casos asociados con la vacuna en Haití y en República Dominicana. En 1994, la Región de las Américas fue certificada como libre del poliovirus salvaje autóctono (4).

Además, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que “los días 22 y 23 de abril del 2015, el Comité Internacional de Expertos (CIE) de documentación y verificación de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas examinó la información epidemiológica presentada por los Estados Miembros y determinó que se había interrumpido la transmisión endémica de la rubéola en la región. El último caso confirmado de rubéola endémica fue notificado el 3 de febrero del 2009 en Argentina, y el último caso confirmado del síndrome de rubéola congénita fue el de un bebé nacido el 26 de agosto del 2009 en Brasil” (5).

Siguiendo con el informe presentado por la OPS, en 2016, 22 de 51 países y territorios habían adoptado una política de vacunación universal de aplicación de la primera dosis al nacer; 14 países y territorios vacunan solo a los lactantes nacidos de madres positivas al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) como parte de sus iniciativas para controlar la transmisión perinatal de esa enfermedad.

Señala además: “En 2015, la cobertura en la Región para la tercera dosis de la vacuna contra la hepatitis B (pentavalente) fue de 89 % en menores de 1 año, y la cobertura de aplicación de la primera dosis al nacer fue de 73 % para toda la cohorte de América Latina y el Caribe (incluidos los países sin una política de vacunación para los recién nacidos)” (6).

“Actualmente se siguen desarrollando otras vacunas, y algunas de ellas ya se administran experimentalmente. Es el caso de las que protegen contra el ébola o contra el paludismo, que todavía no están disponibles en todo el mundo”, informa la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las vacunas salvan cada año millones de vidas. Su función, afirma este organismo internacional, es entrenar y preparar a las defensas naturales del organismo —el sistema inmunológico— para detectar y combatir a los virus y a las bacterias seleccionados. Si el cuerpo se ve posteriormente expuesto a estos gérmenes patógenos, estará listo para destruirlos de inmediato, previniendo así la enfermedad (5).

Cuando nos vacunamos, agrega la OMS, no solo nos protegemos a nosotros mismos, sino también a quienes nos rodean. “A algunas personas, por ejemplo, las que padecen enfermedades graves, se les desaconseja vacunarse contra determinadas patologías; por lo tanto, la protección de esas personas depende de que los demás nos vacunemos y ayudemos a reducir la propagación de tales enfermedades” (6).

## VACUNAS CONTRA EL COVID-19

El 9 de noviembre de 2020, Pfizer y BioNTech anunciaron que su vacuna contra el covid-19 tenía una tasa de eficacia de más del 90 %. El 11 de diciembre, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) le otorgó la primera autorización de uso de emergencia dado por Estados Unidos a una vacuna contra el coronavirus (6).

El 18 de diciembre, la FDA autorizó para uso de emergencia la vacuna de Moderna, que, al igual que la vacuna de Pfizer, es producida a partir de un ARN mensajero (ARNm), y además recibió del Gobierno de Estados Unidos casi mil millones de dólares en apoyo para su desarrollo (7,8).

En marzo de 2021, momento en el que se inició la recopilación de información para esta publicación, ya había varias vacunas contra covid-19 autorizadas para su uso por algunas autoridades regulatorias nacionales. Además, la OMS también había autorizado las vacunas de Pfizer/BioNTech, Moderna, a dos versiones de AstraZeneca/Oxford —SKBio y el Serum Institute de la India— y a la vacuna de Janssen. Mientras tanto, la de Sinovac, Sinopharm (Wuhan y Beijing), Sputnik V, Cansino y Novamax han alcanzado la fase III de los estudios de investigación, concediendo prioridad en todos los casos a las personas vulnerables (7,8,9).

A la fecha, hay 44 vacunas candidatas en fase 1; 32 están en fase 2; hay 22 candidatas en fase 3; 6 autorizadas en uso temprano o limitado, 7 aprobadas y 4 abandonaron la carrera. Actualmente, los investigadores están probando 78 vacunas en ensayos clínicos en humanos, y 22 han llegado a las etapas finales de prueba. Se están investigando activamente al menos 77 vacunas preclínicas en animales (7).

Las anteriores cifras muestran la rápida respuesta dada por la ciencia a la pandemia generada por el covid-19; este resultado de la comunidad científica se produjo gracias a las investigaciones previas adelantadas a raíz de las epidemias de SARS y MERS, así como a la inversión de los gobiernos, los avances tecnológicos, el trabajo científico colectivo y a una secuenciación rápida del virus. Además, a la realización de procesos que cumplieron de manera estricta los pasos necesarios y requeridos para la aprobación de los biológicos.

En América Latina, más allá de los problemas iniciales de distribución y el ritmo de vacunación en los diferentes países, es importante resaltar que se vienen utilizando además de las vacunas de Pfizer/BioNTech, otras vacunas de varias regiones del mundo, incluidas las de China y Rusia, a diferencia de Estados Unidos y Europa (al menos por ahora).

El uso de vacunas rusas y chinas ha surgido ante la necesidad de los gobiernos latinoamericanos de ser pragmáticos, pues son conscientes de los problemas de acceso a estas y del enorme reto que significa inmunizar tanta gente en tan poco tiempo: “Este año el objetivo es producir tantas vacunas de covid-19 como sea posible para satisfacer la demanda proyectada; los organizadores estimaron alrededor de 9.500 millones de dosis, lo que nunca antes se había hecho. Hasta la fecha, la producción es inferior a 500 millones de dosis, por lo que queda un largo camino por recorrer” (10).

A lo anterior se suma el acaparamiento de las vacunas por parte de los países productores, fenómeno que se ha denominado “nacionalismo de vacunas”, y al respecto el director de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, ha hecho llamados contundentes: “El mundo está al borde de un fracaso moral catastrófico, cuyo precio se pagará con vidas y medios de subsistencia en los países más pobres del mundo” (10).

Los países de altos ingresos están vacunando a millones de personas diariamente. Varios, como Estados Unidos, planean poner las vacunas a disposición de toda su población adulta en la primera mitad de este año. Sin embargo, los países que dependen de la instalación COVAX tendrán vacunas para cubrir solo el 3.3 % de su población en ese momento. Para finales de 2021, COVAX espera proveer el 20 % de su población, quizás hasta el 27 %, si todo sale según lo planeado.



Estas cifras están muy por debajo de lo que se necesita realmente para el control de una pandemia. Las naciones de ingresos más altos no aceptarían niveles tan bajos de cobertura de vacunas. Este mismo estándar se aplica a todos los países del mundo. A menos que veamos un cambio significativo, 85 países no tendrán vacunas contra el covid-19 ampliamente disponibles hasta 2023 (11).

Por otra parte —y afortunadamente—, esta decisión viene siendo poco a poco respaldada por los estudios que han ido avalando la eficacia y seguridad de las vacunas que han completado el proceso, lo cual le ha venido dando mayor credibilidad. Un análisis publicado en *BBC Mundo* indica que a Latinoamérica le ayudará la distribución de dosis provenientes de Rusia y China, más baratas y más fáciles de almacenar, lo cual es una ventaja para economías menos fuertes (12). “La creciente evidencia que muestra que las vacunas chinas y rusas son confiables debe tomarse en serio y rápidamente, en especial considerando los problemas de suministro en todo el mundo”, dice también un análisis de *The New York Times* (13).

Además, el análisis de datos de esta publicación, proporcionado por la firma de analítica Airfinity, indica que Sinovac ya ha firmado acuerdos para exportar este año más de 350 millones de dosis de su vacuna a 12 países; Sinopharm, alrededor de 194 millones de dosis a 11 países; Sputnik V, alrededor de 400 millones de dosis a 17 países. Estos tres fabricantes han declarado públicamente que tendrán la capacidad de producir hasta mil millones de dosis cada uno en 2021; y los tres han autorizado sus vacunas a fabricantes locales en varios países (13).

## USO DE EMERGENCIA

Un término escuchado frecuentemente es el de Autorización de Uso de Emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) en el tema de vacunas. Pero ¿esto qué significa?

“Es un mecanismo para facilitar la disponibilidad y el uso de contramedidas médicas, incluidas las vacunas, durante las emergencias de salud pública, como la actual pandemia causada por el covid-19”, explica la FDA (14).

El procedimiento de la lista de uso en emergencias de la Organización Mundial de la Salud sirve para evaluar la idoneidad de los nuevos productos sanitarios durante las emergencias de salud pública.

“El objetivo es que los medicamentos, las vacunas y las pruebas diagnósticas estén disponibles lo más rápidamente posible para hacer frente a la emergencia, respetándose al mismo tiempo criterios estrictos de seguridad, eficacia y calidad.

La evaluación sopesa la amenaza que supone la emergencia y el beneficio que supondría el uso del producto frente a los posibles riesgos”, informa en un comunicado la OMS (15). Es decir, se trata de un concepto que busca agilizar los procesos, pero todo bajo los mismos parámetros y exigencias de calidad para su utilización.

Esto, asegura la OMS, implica una evaluación rigurosa de los datos más recientes de los ensayos clínicos de fase II y III, así como de datos adicionales sustanciales sobre seguridad, eficacia y calidad, y del plan de gestión de riesgos. Estos datos a su vez “son revisados por expertos independientes y los equipos de la OMS, que consideran el conjunto actual de pruebas sobre la vacuna en cuestión, los planes para monitorear su uso y los planes de realización de estudios adicionales”.

“Como parte del proceso de la lista de uso en emergencias, la empresa que produce la vacuna debe comprometerse a seguir generando datos que permitan la plena autorización y la precalificación de la vacuna por parte de la OMS. Mediante su proceso de precalificación, la OMS evaluará los datos clínicos adicionales generados a partir de los ensayos de la vacuna y su despliegue de forma continua para asegurarse de que la vacuna cumple los requisitos necesarios de calidad, seguridad y eficacia con miras a una mayor disponibilidad” (15).

## **TIPOS DE VACUNAS CONTRA EL COVID-19**

En la tabla 1 se presenta un resumen de los tipos de vacunas aprobadas contra el covid-19, según el tipo de plataforma o diseño (genética, de virus inactivados, de vectores virales o de proteínas), sus principales ventajas y desventajas, y la eficacia demostrada en los estudios clínicos.

### **Tabla 1. Tipos de vacunas disponibles a abril 2021 contra covid-19**



## TIPOS DE VACUNAS CONTRA EL COVID-19



Tabla 1. Tipos de vacunas disponibles a abril 2021 contra Covid-19

Vacunas	Ventajas	Desventajas	Ejemplos	Análisis*
<p><b>Genéticas</b></p> <p>Se administran genes del virus o células vivientes. Los genes pueden administrarse directamente como ADN o ARN. Las vacunas de ADN se componen típicamente de moléculas de ADN, son superiores a las vacunas de ARN en cuanto a estabilidad, sustrato y empaque.</p> <p>Las de ARN tienen las mismas ventajas contra el covid-19 disponibles en el mercado.</p>	<p>Fácil desarrollo y fabricación, dado que no requieren cultivo de células. Inducen respuestas inmunitarias protectoras, incluso en sujetos mayores.</p> <p>Debido a que emplea tecnología de punta, reconocimientos en la producción a gran escala y estándares de almacenamiento.</p> <p>Aún no ha entrado en el mercado ninguna vacuna de ARN, por lo que puede llevar más tiempo establecer estándares de calidad y evaluar la seguridad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Algunos deben administrarse mediante dispositivos médicos como el electroporador para que sean eficaces.</li> <li>Algunos pueden presentar efectos secundarios como fiebre, dolor de cabeza, fatiga, náuseas, dolor en el sitio de inyección, eritema y edema.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Miderna (Moderna)</li> <li>BioNTech/Fosun Pharma/Mitab</li> <li>Curevac</li> <li>Cellect</li> <li>Healthcare Limited</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La vacuna de Pfizer-BioNTech registró una efectividad del 90% en la prevención de casos de covid-19 confirmados en laboratorio en personas sin evidencia de infecciones previas.</li> <li>Con base en la evidencia de los ensayos clínicos, la vacuna de Moderna demostró tener una efectividad del 94,1% en la prevención de casos de covid-19 confirmados en laboratorio en personas que recibieron dos dosis y que no registraron evidencia de infecciones previas.</li> </ul>
<p><b>Virus inactivados</b></p> <p>El virus es inactivado con tratamientos que no le permiten replicarse ni multiplicarse por lo tanto no causa enfermedad. Normalmente se administran por vía intramuscular.</p>	<p>Procedimiento de fabricación bien establecido y altamente estandarizado.</p> <p>El virus inactivado no causa enfermedad. Normalmente se administra por vía intramuscular.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es necesario cultivar o crear grandes cantidades.</li> <li>Puede requerir dosis de refuerzo para lograr y mantener la inmunidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinovac</li> <li>Instituto de Biología de Wuhan, SinoPharm</li> <li>Instituto de Biología de Beijing, SinoPharm</li> </ul>	<p>Un análisis preliminar de los datos de los ensayos clínicos de los biológicos chinos según mencionó la OMS, sinovax<sup>®</sup> "seguridad y buena eficacia", y agregó que faltaba información.</p> <p>Según datos preliminares de un estudio del Instituto Butcher, la vacuna Sinovac-Toraxos contra la variante P1 Investigadora en Turquía informó que tiene una efectividad del 51,25%, mientras que en Indonesia informó que tiene una efectividad del 65% y en Brasil, el 60%.</p>
<p><b>Vectores virales</b></p> <p>El uso de virus inactivados para expresar la proteína o uno del SARS-CoV-2, este virus no se replica para administrarse en forma de ADN en células. Normalmente se producen proteínas virales para inducir respuestas inmunitarias protectoras. Generalmente se administran de forma intramuscular.</p>	<p>Han sido utilizados con gran éxito para otro tipo de infecciones, como el ébola y la viruela.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se pueden requerir dos dosis.</li> <li>Riesgo de inmunidad preexistente debido al uso de adyuvantes humanos que podría impedir la entrada del vector en las células huésped.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>University of Oxford/AstraZeneca</li> <li>Janssen Pharmaceutical Companies</li> <li>CanSino Biological Inc./Beigene Institute of Biotechnology</li> <li>Instituto de Investigación Curatiles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La vacuna de Janssen tuvo un 66,3% de efectividad en los ensayos clínicos para prevenir la enfermedad del covid-19 confirmada en laboratorio, se permitieron un promedio de infecciones anteriores 2 semanas después de recibir la vacuna. Las personas alcanzaron la máxima protección posible 2 semanas después de vacunarse.</li> <li>La vacuna de AstraZeneca tiene una eficacia del 63,69% contra la infección sintomática por SARS-CoV-2.</li> <li>Los intervalos más prolongados entre dosis dentro del rango de 8 a 12 semanas están asociados a una mayor eficacia de la vacuna.</li> </ul>
<p><b>Virus atenuadas</b></p> <p>Crean una versión genéticamente atenuada del virus que al momento de replicarse no causa enfermedad, sin embargo, permite que el cuerpo genere una respuesta inmune o de protección similar a la producida por una infección real. Se pueden administrar por vía intranasal.</p>	<p>Debido a su fácil forma de administración, inducen a respuestas inmunitarias de la mucosa preexistente al tracto respiratorio, la principal vía de entrada del virus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Requiere mucho tiempo producir el virus si se lleva a cabo con métodos tradicionales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Covidagen/Setum Institute of Asia</li> <li>India Immunocore/CSL/Griffith University</li> <li>Milneret All Apidlar University/ Academic Landed Health Services A.S.</li> </ul>	-
<p><b>Proteínas</b></p> <p>Ha sido la más utilizada. A lo largo de la historia, también se han producido vacunas complejas o subunitarias de proteínas. En el caso de las vacunas contra el SARS-CoV-2, la proteína (péptido, que es la proteína exterior de las vacunas, se une a las células diana. Los virus pueden replicarse generando respuestas inmunitarias protectoras sin causar enfermedad de enfermedad típicamente por vía intramuscular.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tienen una larga historia de seguridad y eficacia (hepatitis B, el tétanos, el cólera) y son bacterias que causan la tétanos).</li> <li>Se pueden producir sin necesidad de virus vivos.</li> <li>Pueden combinarse con adyuvantes de vacunas (sales de aluminio, sales de aluminio, sales de aluminio).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pueden causar reacciones alérgicas, como enrojecimiento, hinchazón o dolor en el lugar de la inyección y reacciones sistémicas como fiebre, escalofríos y dolores corporales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Novavax</li> <li>Sanoofi Pasteur/SK</li> <li>Vaccine Ivy LLC/Merck</li> <li>COVAX / United Biomedical Inc. Asia</li> </ul>	-

\*Información basada en autorizaciones para uso de emergencia y publicaciones científicas.

Fuente: Ver referencias 16 y 17.

## SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Todas las vacunas, según la Organización Mundial de la Salud, pasan por fases de estudio clínico antes de que puedan ser aprobadas para su uso en la población. “Estos ensayos tienen por objetivo garantizar la seguridad y la capacidad de la vacuna para proteger contra la enfermedad (eficacia)” (18).

Las vacunas que han sido autorizadas en algunos países han sido evaluadas en ensayos clínicos, y en estos se brinda información sobre su eficacia para la prevención de la enfermedad. La agencia regulatoria de cada país debe analizar y estudiar estos datos para dar su autorización.

Adicionalmente, explica la OMS, “la efectividad de las vacunas sigue siendo objeto de un estrecho seguimiento incluso después de haber sido introducidas en un país. Solo aquellas vacunas que han demostrado ser efectivas para prevenir la enfermedad son aprobadas para su uso en la población” (18).

“En cualquier país del mundo hay un sistema para hacer un seguimiento de la seguridad, o lo que llamamos farmacovigilancia, y la OMS coordina un comité de seguridad de las vacunas. Ellos miran estos datos cada semana, datos de todos los países, fabricantes, reguladores y sistemas nacionales. Hasta ahora hemos recibido los referidos a más de 200 millones de dosis de vacunas que han llegado a personas de todo el mundo y no ha habido señales de seguridad alarmantes, pero continuaremos monitoreando y actualizando si algo cambia”, señaló en su momento Soumiya Suaminathan durante una conferencia de prensa de la Organización Mundial de la Salud citada por las Naciones Unidas en un documento publicado en su web (19).

En cuanto a eficacia, a la fecha no podemos comparar directamente los reportes de cada vacuna para concluir que alguna sea superior a otra, debido a la forma en que se realizaron cada uno de los estudios en los que se sustenta su utilización.

Con respecto a la seguridad, ha sido muy bajo el número de eventos adversos reportados cuando se compara con el número total de inmunizaciones en la población, lo cual indica que son mucho mayores los beneficios que los riesgos de la vacunación. Se han reportado dentro de los eventos adversos algunos llamativos, como alergias a ciertos componentes de las vacunas, y se encuentra actualmente en estudio el caso de trombos (en especial trombosis de senos venosos) en algunos pacientes que han recibido la vacuna de AstraZeneca.

El comité de seguridad de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó que los coágulos de sangre inusuales con plaquetas bajas en sangre deben incluirse como efectos secundarios muy raros de Vaxzevria (anteriormente, la vacuna contra covid-19 AstraZeneca). Al respecto, anotaron: “La EMA les recuerda a los profesionales de la salud y a las personas que reciben la vacuna que estén al tanto de la posibilidad de casos muy raros de coágulos de sangre combinados con niveles bajos de plaquetas en la sangre dentro de las dos semanas posteriores a la vacunación. Hasta ahora, la mayoría de los casos notificados han ocurrido en mujeres menores de 60 años dentro de las dos semanas posteriores a la vacunación. Según la evidencia actualmente disponible, no se han confirmado factores de riesgo específicos. Las personas que han recibido la vacuna deben buscar asistencia médica de inmediato si desarrollan síntomas de esta combinación de coágulos sanguíneos y plaquetas bajas en sangre” (20).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) alienta a las personas a vacunarse contra el covid-19 con cualquier biológico que ofrezcan las autoridades nacionales de salud en el momento en que cumplan los criterios establecidos.

Al final de este artículo, hay unas fuentes recomendadas que pueden ser consultadas permanentemente, pues permiten tener información confiable sobre las vacunas y la vacunación.

## CONCLUSIONES

La historia de la medicina muestra el importante beneficio de las vacunas en la erradicación y control de múltiples enfermedades en todo el mundo. El desarrollo de las vacunas contra el Covid-19 y la vacunación masiva se constituyen en la mayor esperanza de la humanidad para vencer la actual pandemia. Las vacunas que han alcanzado las fases finales del proceso de investigación han sido aplicadas a millones de personas y hasta la fecha han demostrado ser seguras y eficaces, con una relación riesgo/beneficio bastante favorable.

La vacunación masiva es efectiva para contener el virus tal como lo han ido mostrando los resultados preliminares en los países donde se encuentra más avanzado el proceso de inmunización, como es el caso de Israel. Es importante tener claridad que mientras no se consiga una inmunidad de rebaño, que se calcula alrededor del 70 % de las personas en cada país, es fundamental seguir con las medidas de autocuidado.

*\*Los autores agradecen a los miembros del Comité Ejecutivo de PANLAR por la amable revisión de este artículo.*

## FUENTES RECOMENDADAS

Para obtener información adicional acerca de las vacunas, sugerimos acceder a fuentes pertinentes que puedan orientarnos, tales como las que se relacionan a continuación:

- OMS: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
- OPS: <https://www.paho.org/es/vacunas-contracovid-19>
- CDC: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- Plataforma de seguimiento de vacunas: <https://www.covid-19vaccinetracker.org/>
- FDA: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol/enfermedad-del-coronavirus-covid-19>

# Referencias

1. Fajardo E. Covid-19, una pandemia acompañada de infodemia. *Global Rheumatology by Panlar*. 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.46856/grp.26.e029>
2. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):21-25. doi:10.1080/08998280.2005.11928028
3. Quezada A. Los orígenes de la vacuna. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2020; 31 (3): 367-73. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.07.002>
4. OMS. El Programa de Erradicación de la Viruela (1966-1980). Recursos de la OMS. 2010. Disponible en: <https://www.who.int/features/2010/smallpox/es/>
5. OPS. Estado de salud de la población. Enfermedades prevenibles por vacunación. Recursos. Disponible en: [https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post\\_t\\_es=enfermedades-prevenibles-por-vacunacion&lang=es](https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post_t_es=enfermedades-prevenibles-por-vacunacion&lang=es)
6. OMS. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? Preguntas y respuestas. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&qclid=Cj0KCCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScMHgn5EX3cfnyvuV6BPPEEBApZcSwPG\\_cJctNlzf0ceLf93G2NUyWqAaAl\\_LEALw\\_wcB](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&qclid=Cj0KCCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScMHgn5EX3cfnyvuV6BPPEEBApZcSwPG_cJctNlzf0ceLf93G2NUyWqAaAl_LEALw_wcB)
7. The New York Times. Coronavirus Vaccine Tracker. 2021 <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
8. Felten R, Dubois M, Ugarte-Gil M, Chaudies A, Kawka L, Bergie H. Vaccination against COVID-19: Expectations and concerns of patients with autoimmune and rheumatic diseases. *The Lancet* 2021; [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00039-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00039-4)
9. OMS. Vacunas contra el covid-19. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
10. Cliff C. Scaling up covid-19 Vaccine Production: What are the problems and implications? 2021. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/03/17/scaling-up-covid-19-vaccine-production-what-are-the-problems-and-implications/>

11. Ghebreyesus T. Llamado a la acción: Declaración sobre la equidad vacunal. OMS 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/campaigns/annual-theme/year-of-health-and-care-workers-2021/vaccine-equity-declaration>
12. del Rio C, Gonzales G, Hassan F, Kavanagh M. Covid-19: a call for global vaccine equity. BMJ 2021. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/03/17/covid-19-a-call-for-global-vaccine-equity/>
13. BBC Mundo. Vacunas contra covid-19: los países de América Latina donde todavía no han llegado (y cuándo se espera que lo hagan). 2021. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-56168826>
14. Prabhala A, Yoke-Ling C. It's Time to Trust China's and Russia's Vaccines. The New York Times. 2021. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/02/05/opinion/covid-vaccines-china-russia.html>
15. FDA. Explicación de la Autorización de Uso de Emergencia para las Vacunas. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/explicacion-de-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-las-vacunas>
16. OMS. La OMS incluye en su lista de uso en emergencias dos vacunas adicionales contra la COVID-19 y aprueba su despliegue a través de COVAX. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/15-02-2021-who-lists-two-additional-covid-19-vaccines-for-emergency-use-and-covax-roll-out>
17. Sistema de Monitoreo de Evidencia. Ministerio de Salud. 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/2boletin-smonitoreo-evidencia.pdf>
18. Janssen de Johnson & Johnson. Información General. CDC. 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/janssen.html>
19. OPS. Preguntas frecuentes: Vacunas contra la COVID-19. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19/preguntas-frecuentes-vacunas-contra-covid-19>
20. AstraZeneca's COVID-19 Vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets | European Medicines Agency Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

ARTICLES AND SPECIAL  
REPORTS

## Vaccination and rheumatoid diseases: a shared decision making process - Safety and effectiveness of COVID-19 vaccines

**Estefanía Fajardo** Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, [estefaniafajardod@gmail.com](mailto:estefaniafajardod@gmail.com)

**Carlo V Caballero Uribe** Profesor Asociado Universidad del Norte. Barranquilla Colombia. correo: [carvica@gmail.com](mailto:carvica@gmail.com)

Keywords: COVID-19, VACCINE

**"Vaccination against COVID-19 is currently the most important scientific response to the global threat that the pandemic has represented. This two-part exclusive article about vaccination and rheumatic diseases appears as a response to the need of keeping PANLAR\* members, Board of Directors and Global Rheumatology community up to date with the latest developments related to COVID-19. This first issue will address relevant aspects of vaccine safety and efficacy. The second issue, appearing next week, will present special considerations about COVID-19 cases with pre-existing autoimmune rheumatic diseases. We will be always keeping in mind that patients and physicians should be properly informed in their shared decision making processes."**

COVID-19 vaccines are the most important scientific response to the global threat posed by the pandemic.

Most vaccine options currently fighting the disease are very novel and although data related to their application can be quickly obtained, it is a field of never ending evolution and requires nonstop revisions in order to keep ourselves up to date about any doubts that arise in the medical corpus, among the general population and, in the case of our specialty, among patients with rheumatic diseases of autoimmune origin.

The success achieved by mankind in being able to produce COVID-19 vaccines in record time, requiring the strong will and economic support of the wealthiest countries, as well as previous scientific knowledge forged over years, quickly and efficiently applicable in order to solve such a global problem, is, to say the least, astounding.



Nevertheless, there is a lot of concern surrounding COVID-19 vaccination, doubts and questions about that very same record time in which vaccines were produced and about the technologies implemented in each one of them. In addition, there is also palpable pressure around the need for information on managing patients with underlying diseases and ongoing treatments.

In addition, to all this large, necessary amount of scientific information, we must add fake news, a subject previously addressed in this magazine (1), whose ability to spread rapidly has created an additional layer of unnecessary doubt in many parts of the world regarding the efficacy of immunization.

Having said this and based on accurate data from reliable sources, this article (parts 1 and 2) will review the information and evidence known to date. We will emphasize the considerations that should be considered in cases of patients with autoimmune rheumatic diseases, and we will review the guidelines, recommendations and research that different societies and institutions have developed on this subject, bearing in mind that accurate information is key to understand all aspects of immunization and the specifics of each patient.

We will also go through the importance of vaccines on public health globally over the years, the analysis of biologics, the platforms developed to address COVID-19, and the evidence that currently exists regarding the relationship of these vaccines and patients with autoimmune diseases from the perspective of shared decision making. This analysis will be updated as new data and research become available to address concerns and make decisions.

To start, let's keep in mind that the decision to vaccinate should ideally be made between the patient and his or her physician, after discussion about biologic specifics, special aspects to be reviewed in each case, modifications to each treatment - if needed - and all the questions that should be answered by the specialists.

## **THE SUCCESS OF VACCINATION**

Nowadays, many diseases that caused thousands of deaths, have disappeared and the reason for that? Well, vaccines.

On May 14, 1796, Edward Jenner took material from a pustular lesion of cowpox (caused by the "cowpox" virus) from the hand of milkmaid Sarah Nelmes. He then inoculated it into the arm of James Phipps, an 8-year-old son of the Jenner family gardener. Two months later, he inoculated material from a lesion of a smallpox patient and demonstrated that James did not contract the disease, claiming that he had become "immune" (2).

And just like that, the way of handling with this disease had changed forever, and along with it, scientific research on immunization was expanded. Smallpox is the only disease officially eradicated from the planet and it was so thanks to vaccination. In 1980, the WHO certified this achievement (3).

At the end of the 1960s, smallpox was still endemic in Africa and Asia. Vaccination campaigns, surveillance and prevention measures set to contain outbreaks, as well as better information provided to affected populations, were the strategies used to overcome the disease (4).

Further that road, the last patient with poliomyelitis in Latin America and the Caribbean was reported in 1991. The disease reappeared briefly in 2000, when 20 vaccine-associated cases were reported in Haiti and the Dominican Republic. In 1994, the Region of the Americas was certified as free of autochthonous wild poliovirus (4).

In addition, the Pan American Health Organization (PAHO) indicates that "on April 22-23, 2015, the International Committee of Experts (ICE) for documentation and verification of the elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome in the Region of the Americas, reviewed epidemiological data submitted by Member States and concluded that endemic rubella transmission had been interrupted in the region. The last confirmed case of endemic rubella was reported on February 3, 2009, in Argentina, and the last confirmed case of congenital rubella syndrome was an infant born on August 26, 2009, in Brazil" (5).

Continuing with the report presented by PAHO, in 2016, 22 out of 51 countries and territories had adopted a universal vaccination policy consisting in applying the first dose at birth; 14 countries and territories vaccinate only infants born to hepatitis B surface antigen (HBsAg)-positive mothers as part of their initiatives to control perinatal transmission of that disease. Also, "In 2015, 89% of children under 1 in that region had received the third dose of hepatitis B vaccine (pentavalent) and 73% of newborns had received the first dose of the vaccine in Latin America and Caribbean (including countries without a vaccination policy for newborns)" (6).

"Currently, other vaccines are under development, and some of them are already being tested. This is the case for Ebola or malaria vaccines, which are not yet available worldwide," reports the World Health Organization (WHO). Vaccines save millions of lives every year. Their function, is to train and prepare the body's natural defenses - the immune system - to detect and fight selected viruses and bacteria. If the body is subsequently exposed to these pathogens, it will be ready to destroy them immediately, preventing that way the disease (5).

When we get vaccinated, add WHO executives, we not only protect ourselves but also those around us.

"For some people, for instance for those with serious health issues, vaccination against certain diseases is not advised. Therefore, protection of these people depends on the rest of us getting vaccinated and helping to reduce the spread of these diseases" (6).

## COVID-19 VACCINS

On November 9, 2020, Pfizer and BioNTech officially announced that their COVID-19 vaccine had an efficacy rate of over 90%. On December 11, the Food and Drug Administration (FDA) granted the first U.S. emergency use authorization for a coronavirus vaccine (6).

On December 18, the FDA authorized Moderna's vaccine for emergency use, which, like Pfizer's, is messenger RNA (mRNA) based, and had also received nearly \$1 billion in development financial aid from the U.S. Government (7, 8).

As of March 2021, when data collection for this paper began, several COVID-19 vaccines had already been licensed by some national regulatory authorities. In addition, by that time, the WHO had also licensed Pfizer/BioNTech's, Moderna, two AstraZeneca/Oxford versions-SKBio and the Serum Institute of India-and Janssen's vaccines. Meanwhile, Sinovac, Sinopharm (Wuhan and Beijing), Sputnik V, Cansino and Novamax had reached Phase 3 trials. In all cases, priority has been given to vulnerable individuals (7,8,9).

As of today, there are 44 candidate vaccines in Phase 1; 32 are in Phase 2; there are 22 candidates in Phase 3; 6 have been licensed in early or limited use, 7 approved and 4 dropped out of the race. Currently, researchers are testing 78 vaccines in human clinical trials, and 22 have reached the final stages of testing. At least 77 preclinical animal vaccines are under active investigation (7).

The above figures show the rapid response given by science to the COVID-19 pandemic. This response of the scientific community wouldn't have been possible without all the previous research carried out in during SARS and MERS outbreaks. Government investment, technological advances, collective scientific work and rapid sequencing of the virus have also been key, as well as the strict compliance with all necessary steps for the approval of biologics.

Beyond the initial supply problems and the slow pace of vaccination in Latin America, in addition to the Pfizer/BioNTech vaccines, other vaccines from various regions of the world are being used, including those from China and Russia, unlike the United States and Europe (at least for the time being).

Under the urge of being pragmatic for solving the problems of accessing vaccines and the huge challenge of immunizing large populations in short time, Latin American governments have opted for acquiring the Russian and the Chinese vaccines: "This year the goal is to produce as many COVID-19 vaccines as possible to meet the demand; organizers estimated around 9.5 billion doses, which has never been done before. To date, production is less than 500 million doses, so there is a long way to go" (10).

In addition to the above, manufacturing countries have been hoarding their vaccines, a phenomenon known as "vaccine nationalism". Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director-General of the WHO, has strongly addressed this issue: "The world is on the brink of a catastrophic moral failure, the price of which will be paid in lives and livelihoods in the world's poorest countries" (10).

Rich countries are vaccinating millions of people every day. Many, such as the United States, plan to make vaccines available to their entire adult population in the first half of 2021. On the other hand, countries relying on the COVAX initiative will be able to vaccinate only 3.3% of their population at the time being. By the end of 2021, COVAX expects to provide vaccines to 20 % of its population, perhaps 27 %, if all goes according to expected. These figures are far below what is actually needed for pandemic control. Higher income nations would not accept such low levels of vaccine coverage. This same standard applies to every country in the world. Unless some significant shifts, 85 countries will not have widely available COVID-19 vaccines until 2023 (11).

On the other hand, luckily, this decision is increasingly being backed up by research endorsing the efficacy and safety of vaccines that have completed the process. This, in turn, has been giving vaccines greater credibility. An analysis published in *BBC* indicates that Latin America will benefit from the supply of Russian and Chinese cheaper and easier to store doses, an advantage for weaker economies (12). "The growing evidence showing that Chinese and Russian vaccines are reliable should be taken seriously and quickly, especially considering the supply problems around the world", says also an analysis published by *The New York Times* (13).

In addition, this publication's data analysis, provided by Airfinity, indicates that Sinovac has already signed agreements to export more than 350 million doses of its vaccine to 12 countries this year; Sinopharm, about 194 million doses to 11 countries; Sputnik V, about 400 million doses to 17 countries. These three manufacturers have publicly stated that they will have the capacity to produce up to one billion doses each by 2021. Last but not least, all three have licensed their vaccines to local manufacturers in several countries (13).

## EMERGENCY USE

An often heard term in vaccines is Emergency Use Authorization (EUA). But what does it mean?

*"It is a mechanism to facilitate the availability and use of medical countermeasures, including vaccines, during public health emergencies, such as the current COVID-19 pandemic"* explains the FDA (14).

The WHO emergency use procedure is used to assess the suitability of novel health products during public health emergencies.

"The objective is to make medicines, vaccines and diagnostics available as rapidly as possible to address the emergency, while adhering to stringent criteria of safety, efficacy and quality. The assessment weighs the threat posed by the emergency as well as the benefit that would accrue from the use of the product against any potential risks." states the WHO (15). In other words, it is a concept that seeks to streamline processes, maintaining the same parameters and quality requirements.

The EUL pathway involves a rigorous assessment of late phase II and phase III clinical trial data as well as substantial additional data on safety, efficacy, quality and a risk management plan. These data in turn "are reviewed by independent experts and WHO teams, who consider the current body of evidence on the vaccine under consideration, the plans for monitoring its use, and plans for further studies."

"As part of the EUL process, the company producing the vaccine must commit to continue to generate data to enable full licensure and WHO prequalification of the vaccine. The WHO prequalification process will assess additional clinical data generated from vaccine trials and deployment on a rolling basis to ensure the vaccine meets the necessary standards of quality, safety and efficacy for broader availability." (15)

## COVID-19 VACCINE TYPES

Schedule 1 summarizes approved COVID-19 vaccines types, according to the type of platform or design (genetic, inactivated virus, viral vector or protein), their main advantages and disadvantages, and the proven effectiveness in clinical studies.

### Schedule 1. COVID-19 available vaccines as of April 2021

## COVID-19 VACCINE TYPES



Schedule 1. COVID-19 available vaccines as of April 2021

Vaccines	Benefits	Drawbacks	Examples	Analysis*
<p><b>Gene vaccines</b></p> <p>One or more genes that encode proteins of the virus are inserted to human cells. Genes can be delivered directly as DNA or RNA. DNA vaccines are made of DNA molecules and are superior to mRNA in terms of stability, effectiveness and inoculation.</p> <p>mRNA vaccines were the first COVID-19 vaccines to be marketed</p>	<p>Easy to develop and manufacture as they don't require any cell culture</p> <p>Induce protective immune responses, even in older adults.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Some must be administered through medical devices to be efficient, such as the electroporation.</li> <li>Due to its state-of-the-art technology, there may be obstacles in large-scale production and storage stability.</li> <li>No mRNA vaccine has yet entered the market, so it may take longer to reach minimum standards and assess safety.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moderna/NIAD</li> <li>BioNTech/Novartis</li> <li>Pharma/Novartis</li> <li>Canvac</li> <li>Cellia Healthcare Limited</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pfizer BioNTech vaccine was 95% effective in preventing laboratory-confirmed cases of COVID-19 in people with no evidence of previous infection.</li> <li>Based on discralinal evidence, Moderna's vaccine was shown to be 94.1% effective in preventing laboratory-confirmed cases of COVID-19 in people who received two doses and had no evidence of previous infection.</li> </ul>
<p><b>Inactivated virus</b></p> <p>The virus is inactivated in such a way that it is not able to replicate and does not cause disease. It is usually administered intramuscularly.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Well-established and easy to manufacture.</li> <li>The inactivated virus does not cause disease and stimulates the immune system to produce defenses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Large quantities of virus need to be grown.</li> <li>May require booster doses to achieve and keep protection.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinovac</li> <li>Wuhan Institute of Biological Products (Sinopharm)</li> <li>Beijing Institute of Biotechnology (Sinopharm)</li> </ul>	<p>The WHO announced that a temporary analysis of clinical trial data from Chinese biologists showed 'safety and good efficacy', adding that still more data was needed.</p> <p>According to preliminary data from a study by the Beihuan Institute in Hubei, the Sinovac vaccine works against the 29,191,917. Researchers in Turkey reported it to be 91.13% effective, while in Indonesia it was 50% effective and in Brazil 50.4% effective.</p>
<p><b>Viral vector</b></p> <p>Uses another virus engineered to express the SARS-CoV-2 spike protein. This virus is not replicated. It gets to the cells' DNA where viral proteins are produced to induce protective immune responses. It is usually administered intramuscularly.</p>	<p>Viral vectors have been used with great success in other adenoviruses such as Ebola or Zika.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Two shots may be required.</li> <li>Risk of pre-existing immunity due to the use of human adenoviruses that could prevent vector entry into host cells.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>University of Oxford/AstraZeneca</li> <li>Janssen Pharmaceutica/Johnson &amp; Johnson</li> <li>Canvax Biologics, Inc./Beijing Institute of Biotechnology</li> <li>Gamaleya research center</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>During clinical trials, AstraZeneca's vaccine was 96.3% effective in preventing laboratory-confirmed COVID-19 disease in people with no evidence of previous infection 2 weeks after receiving the vaccine. People administered with passive protection 2 weeks after vaccination.</li> <li>AstraZeneca's vaccine is set to be 61.09% effective against symptomatic SARS-CoV-2 infection.</li> <li>Longer intervals between doses within the range of 8 to 12 weeks are associated with greater vaccine efficacy.</li> </ul>
<p><b>Attenuated live vaccines</b></p> <p>A genetically weakened version of the virus is created. Its replication does not cause disease, however, it allows the body to generate an immune response, similar to the one produced by natural infection. They can be administered intramuscularly.</p>	<p>Thanks to its easy way of inoculation, it induces mucosal immunity, respiratory tract which is the most entry point of the virus.</p>	<p>Mimicking the virus the traditional way can be very time consuming.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centexim/Serum Institute of India</li> <li>Indian Immunologicals</li> <li>LIU/Guinea University</li> <li>Minerol An Avianca University /Academia Lúthien Health Services A.S.</li> </ul>	
<p><b>Protein subunit vaccines</b></p> <p>It has been the most widely used type of vaccine throughout history (either complete viral envelope or only a fragment of it can be used). In the case of SARS-CoV-2 vaccines, the spike protein, which is the target antigen of the vaccines, binds to cells where the viruses can replicate, generating protective immune responses without causing disease. It is typically administered intramuscularly.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A proven track record of safety and effectiveness in fighting hepatitis B, herpes zoster and pertussis-causing bacteria.</li> <li>They can be produced without manufacturing live viruses.</li> <li>They can be conducted with vaccine adjuvants (additives in small amounts) that enhance immune responses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Some local reactions such as redness, swelling and pain at the injection site can occur, as well as systemic reactions such as fever, chills and body aches.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Novartis</li> <li>Sanoofi Pasteur/CSK</li> <li>Vaccine Rly LIU/Medios</li> <li>COVAXX / United Biomedical, Inc. Asia</li> </ul>	

\*Information based on Emergency Use authorizations and scientific papers  
 Source: **See references 15 and 17.**

## SAFETY OF COVID-19 VACCINES

According to the World Health Organization, all vaccines, go through clinical trial phases before being approved for use in the population. "These trials are intended to ensure safety and effectiveness, meaning the ability of to protect against disease". (18).

Vaccines that have been licensed in some countries have been tested in clinical trials. These trials provide information on vaccines effectiveness in preventing disease. National regulatory agencies must analyze and study these data in order to grant authorization.

In addition, explains the WHO, "the effectiveness of vaccines continues to be closely monitored even after being introduced in a country. Only vaccines that have proved to be effective in preventing disease are approved for use in the population" (18).

"Every country has a system for tracking safety, or what we call pharmacovigilance, and the WHO coordinates a vaccine safety committee. Data is analyzed every week, data from all countries, manufacturers, regulators and national systems. So far we have received referrals for more than 200 million doses of vaccines that have reached people around the world and there have been no alarming safety signals, but we will continue to monitor and update any changes," stated Soumiya Suaminathan during a World Health Organization press conference quoted by the United Nations in a document published on its website (19).

In terms of effectiveness, as of today reports from each vaccine cannot be compared so as to conclude that one is superior to another, due to the way in which each report is carried out.

Concerning safety, the number of reported adverse events has been very low compared to the total number of immunizations. This, in turn, indicates that the benefits outweigh the risks of vaccination. Among the adverse events, some striking ones have been reported, such as allergies to certain components of the vaccines, and the case of blood clots (especially venous sinus thrombosis) is currently under study in some patients who have received the AstraZeneca vaccine.

The European Medicines Agency (EMA) safety committee concluded that unusual blood clots with low blood platelets should be listed as a very rare side effects of Vaxzevria (formerly the AstraZeneca COVID-19 vaccine). "The EMA reminds healthcare professionals and vaccine recipients to be aware of the possibility of very rare cases of blood clots combined with low blood platelets within two weeks after vaccination. So far, most of the reported cases have occurred in women under 60 within two weeks after vaccination.



Based on currently available evidence, no specific risk factors have been confirmed. People who have received the vaccine should seek medical attention immediately if they develop symptoms of this combination of blood clots and low blood platelets" (20).

The Pan American Health Organization (PAHO) advises people to get vaccinated against COVID-19 with vaccines already approved by national health authorities once they meet the established criteria.

At the end of this article, there are some recommended sources that can be permanently consulted, as they provide reliable information on vaccines and vaccination.

## CONCLUSIONS

The history of medicine shows the important benefits of vaccines over the ages in eradicating and controlling multiple diseases worldwide. The development of COVID-19 vaccines and mass vaccination is humanity's best hope for overcoming the current pandemic. Vaccines that have reached research processes final stages have been applied to millions of people. To date all have proven to be safe and effective, with a quite favorable risk/benefit ratio.

Mass vaccination is effective in containing the virus, as preliminary results have shown in countries where the immunization process is more advanced, such as Israel. To be clear, until herd immunity is achieved, which is estimated to be around 70% of people in each country, all self-care measures must be kept and strictly complied with.

*\* The authors thank PANLAR Executive Committee members for kindly reviewing this article.*

## RECOMMENDED SOURCES

For further information on vaccines, we suggest consulting reliable sources such as the following ones:

- WHO: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
- PAHO: <https://www.paho.org/es/vacunas-contracovid-19>
- CDC: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- COVID-19 vaccines tracker: <https://www.covid-19vaccinetracker.org/>
- FDA: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol/enfermedad-del-coronavirus-covid-19>

# References

1. Fajardo E. Covid-19, una pandemia acompañada de infodemia. *Global Rheumatology by Panlar*. 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.46856/grp.26.e029>
2. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):21-25. doi:10.1080/08998280.2005.11928028
3. Quezada A. Los orígenes de la vacuna. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2020; 31 (3): 367-73. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.07.002>
4. OMS. El Programa de Erradicación de la Viruela (1966-1980). Recursos de la OMS. 2010. Disponible en: <https://www.who.int/features/2010/smallpox/es/>
5. OPS. Estado de salud de la población. Enfermedades prevenibles por vacunación. Recursos. Disponible en: [https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post\\_t\\_es=enfermedades-prevenibles-por-vacunacion&lang=es](https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post_t_es=enfermedades-prevenibles-por-vacunacion&lang=es)
6. OMS. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? Preguntas y respuestas. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&qclid=Cj0KCCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScMHgn5EX3cfnyvuV6BPPEEBApZcSwPG\\_cJctNlzF0ceLf93G2NUyWqAaAl\\_LEALw\\_wcB](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&qclid=Cj0KCCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScMHgn5EX3cfnyvuV6BPPEEBApZcSwPG_cJctNlzF0ceLf93G2NUyWqAaAl_LEALw_wcB)
7. The New York Times. Coronavirus Vaccine Tracker. 2021 <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
8. Felten R, Dubois M, Ugarte-Gil M, Chaudies A, Kawka L, Bergie H. Vaccination against COVID-19: Expectations and concerns of patients with autoimmune and rheumatic diseases. *The Lancet* 2021; [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00039-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00039-4)
9. OMS. Vacunas contra el covid-19. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
10. Cliff C. Scaling up covid-19 Vaccine Production: What are the problems and implications? 2021. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/03/17/scaling-up-covid-19-vaccine-production-what-are-the-problems-and-implications/>

11. Ghebreyesus T. Llamado a la acción: Declaración sobre la equidad vacunal. OMS 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/campaigns/annual-theme/year-of-health-and-care-workers-2021/vaccine-equity-declaration>
12. del Rio C, Gonzales G, Hassan F, Kavanagh M. Covid-19: a call for global vaccine equity. BMJ 2021. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/03/17/covid-19-a-call-for-global-vaccine-equity/>
13. BBC Mundo. Vacunas contra covid-19: los países de América Latina donde todavía no han llegado (y cuándo se espera que lo hagan). 2021. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-56168826>
14. Prabhala A, Yoke-Ling C. It's Time to Trust China's and Russia's Vaccines. The New York Times. 2021. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/02/05/opinion/covid-vaccines-china-russia.html>
15. FDA. Explicación de la Autorización de Uso de Emergencia para las Vacunas. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/explicacion-de-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-las-vacunas>
16. OMS. La OMS incluye en su lista de uso en emergencias dos vacunas adicionales contra la COVID-19 y aprueba su despliegue a través de COVAX. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/15-02-2021-who-lists-two-additional-covid-19-vaccines-for-emergency-use-and-covax-roll-out>
17. Sistema de Monitoreo de Evidencia. Ministerio de Salud. 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/2boletin-smonitoreo-evidencia.pdf>
18. Janssen de Johnson & Johnson. Información General. CDC. 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/janssen.html>
19. OPS. Preguntas frecuentes: Vacunas contra la COVID-19. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19/preguntas-frecuentes-vacunas-contra-covid-19>
20. AstraZeneca's COVID-19 Vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets | European Medicines Agency Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

ARTIGOS E REPORTAGENS  
ESPECIAIS

## Vacinação e doenças reumáticas: uma decisão compartilhada: Segurança e eficácia da vacina

**Estefanía Fajardo** Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, [estefaniafajardod@gmail.com](mailto:estefaniafajardod@gmail.com)

**Carlo V Caballero Uribe** Profesor Asociado Universidad del Norte. Barranquilla Colombia. correo: [carvica@gmail.com](mailto:carvica@gmail.com)

Palavras chaves: COVID-19, VACUNA

"A vacinação contra o covid-19 é a resposta mais importante que a ciência está dando à ameaça global representada pela pandemia. Este artigo especial sobre a vacinação e as doenças reumáticas tem duas partes e surge em resposta à necessidade da PANLAR\*, por meio do seu conselho diretivo e da Global Rheumatology, de manter aos nossos membros e à comunidade no geral cientes das eventualidades mais recentes relacionadas ao covid-19 Nesta primeira edição serão revistos os aspectos relevantes de segurança e eficácia das vacinas e, na segunda, que circulará na próxima semana, serão apresentadas as considerações especiais nos casos de covid-19 com doenças reumáticas autoimunes pré-existentes, levando em consideração que os pacientes e médicos devem ser devidamente informados para uma tomada de decisão compartilhada. "

A vacinação contra o covid-19 é a resposta mais importante que a ciência está dando à ameaça global representada pela pandemia.

As plataformas de vacinas para o combate a esta doença, na sua maioria, são muito novas e embora os dados relativos à sua aplicação possam ser obtidos rapidamente, é um campo em permanente evolução, que requer revisões frequentes para poder esclarecer todas as dúvidas que surgem na profissão médica, na população em geral e, no caso da nossa especialidade, entre os pacientes com doenças reumáticas de origem autoimune.

O sucesso que a humanidade alcançou em ser capaz de produzir vacinas para neutralizar o covid-19 em tempo recorde é surpreendente, o que exigiu a firme vontade e ajuda econômica das nações com mais recursos, bem como um conhecimento científico prévio, forjado por muitos anos, podendo ser aplicado com rapidez e eficiência para tentar resolver um problema que raramente afetou a maioria dos habitantes do planeta.

No entanto, as preocupações em torno da vacinação contra o Covid-19 são múltiplas e diversas. Há dúvidas e questionamentos sobre o tempo em que essas vacinas foram produzidas e as tecnologias implementadas em cada uma delas. Além disso, a pressão em torno da necessidade de informações sobre o manejo de pacientes com doenças subjacentes e tratamentos em andamento também é palpável.

Como se não bastasse, a toda esta grande quantidade de informação científica disponível - absolutamente necessária - somam-se as notícias falsas, tema anteriormente abordado nesta revista (1), cuja capacidade de divulgação rápida criou um manto de dúvidas em muitas partes do mundo em relação à eficácia da imunização.

Com base nisto, e com base nos dados verdadeiros de fontes confiáveis, neste artigo (partes 1 e 2) faremos um tour pelas informações e evidências conhecidas até agora. Enfatizaremos as considerações que devem ser levadas em conta nos casos de pacientes com doenças reumáticas autoimunes, e revisaremos as diretrizes, recomendações ou documentos que diferentes sociedades e instituições têm desenvolvido sobre o assunto, tendo em vista que é necessário recorrer a informações verdadeiras para compreender os diferentes aspectos da imunização e as realidades específicas de cada paciente.

Faremos também um tour que vai desde a importância das vacinas e os sucessos que foram alcançados na saúde pública, no nível global ao longo dos anos, até a análise dos diferentes produtos biológicos, as plataformas que foram desenvolvidas para abordar o covid-19, e as evidências que existem atualmente sobre a relação destas vacinas e os pacientes com doenças autoimunes na perspectiva da tomada de decisão compartilhada. Esta análise será atualizada na medida em que novos dados e publicações que nos permitam resolver preocupações e toma de decisões tornem-se conhecidos.

Inicialmente é importante deixar claro que a decisão de vacinar, idealmente, deve ser tomada entre o paciente e o seu médico assistente, após a discussão sobre qual é o biológico adequado, os aspectos especiais que devem ser revistos em cada situação pessoal, as modificações de cada tratamento - se necessário - e as dúvidas que devem ser respondidas pelos especialistas.

## **O SUCESSO DA VACINAÇÃO**

Atualmente, muitas doenças que durante anos causaram milhares de mortes desapareceram do nosso cotidiano. A razão? Vacinas.

O dia 14 de maio de 1796, o Edward Jenner retirou da mão da ordenhadora Sarah Nelmes o material de uma lesão pustulosa de varíola bovina (causada pelo vírus "cowpox") e inoculou-o no braço do James Phipps, um menino de 8 anos, filho do jardineiro da família Jenner.

Dois meses depois, inoculou material da lesão de um paciente com varíola e mostrou que o James não havia contraído a doença, alegando ter ficado “imune” (2). Com isso, houve uma mudança no manejo desta doença e, com ela, foi ampliado o campo da pesquisa científica sobre a imunização. A varíola é a única doença erradicada oficialmente no planeta, graças à vacinação; em 1980, a OMS certificou esta conquista (3).

No final da década de 1960, a varíola ainda era endêmica na África e na Ásia. As campanhas de vacinação, as medidas de vigilância e prevenção realizadas para conter os focos epidêmicos, bem como a melhor informação prestada às populações afetadas, foram as estratégias utilizadas no combate da doença (4).

Continuando com os casos de vacinação, em 1991, o último paciente com pólio foi notificado na América Latina e no Caribe. A doença reapareceu brevemente no ano 2000, quando 20 casos associados à vacina foram relatados no Haiti e na República Dominicana. Em 1994, a Região das Américas foi certificada como livre do poliovírus selvagem nativo (4).

Além disso, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) indicou que “nos dias 22 e 23 de abril de 2015, o Comitê Internacional de Especialistas (CID) para a documentação e verificação da eliminação do sarampo, rubéola e síndrome da rubéola congênita na região de Américas, revisou a informação epidemiológica apresentada pelos Estados membros e determinou que a transmissão endêmica da rubéola na região havia sido interrompida. O último caso confirmado de rubéola endêmica foi notificado no dia 3 de fevereiro de 2009 na Argentina, e o último caso confirmado da síndrome da rubéola congênita foi o de um bebê nascido no dia 26 de agosto de 2009 no Brasil”(5).

Seguindo o relatório apresentado pela OPAS, em 2016, 22 dos 51 países e territórios haviam adotado uma política de vacinação universal com aplicação da primeira dose ao nascimento; 14 países e territórios vacinam apenas bebês nascidos de mães positivas para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) como parte dos seus esforços para controlar a transmissão perinatal dessa doença. Também aponta: “Em 2015, a cobertura na Região para a terceira dose da vacina contra hepatite B (penta valente) sendo de 89% em crianças menores de 1 ano de idade, e a cobertura da aplicação da primeira dose ao nascimento era 73% para toda a coorte da América Latina e Caribe (incluindo países sem uma política de vacinação para recém-nascidos)”(6).

“Atualmente outras vacinas continuam sendo desenvolvidas, e algumas delas já estão sendo administradas experimentalmente. Como o caso das que protegem contra o Ebola ou contra a malária, que ainda não estão disponíveis em todo o mundo”, relata a Organização Mundial da Saúde (OMS).

As vacinas salvam milhões de vidas todos os anos. A sua função, diz este órgão internacional, é treinar e preparar as defesas naturais do corpo - o sistema imunológico - para detectar e combater vírus e bactérias selecionados. Se o corpo for posteriormente exposto a esses patógenos, estará pronto para destruí-los imediatamente, evitando doenças (5).

Quando somos vacinados, acrescenta a OMS, não nos protegemos apenas a nós mesmos, mas também as pessoas ao nosso redor. “Algumas pessoas, por exemplo, aquelas com doenças graves, são desencorajadas a se vacinar contra certas patologias; portanto, a proteção destas pessoas depende de todos nós sermos vacinados e ajudar a reduzir a propagação destas doenças”(6).

## VACINAS CONTRA O COVID-19

Em 9 de novembro de 2020, a Pfizer e a BioNTech anunciaram que as suas vacinas Covid-19 tinham uma taxa de eficácia de mais de 90%. Em 11 de dezembro, a Food and Drug Administration (FDA) concedeu a primeira autorização de uso emergencial concedida pelos Estados Unidos a uma vacina contra o coronavírus (6).

Em 18 de dezembro, a FDA liberou a vacina da Moderna para uso emergencial, que, como a vacina da Pfizer, é produzida a partir de RNA mensageiro (mRNA), e também recebeu quase um bilhão de dólares do governo dos Estados Unidos em apoio para o seu desenvolvimento (7,8).

Em março de 2021, época em que foi iniciada a coleta de informações para esta publicação, já existiam várias vacinas contra o COVID-19 autorizadas para o uso por algumas autoridades regulatórias nacionais. Além disso, a OMS também licenciou as vacinas Pfizer / BioNTech, Moderna, duas versões da AstraZeneca / Oxford - SKBio e do Serum Institute of India - e a vacina Janssen. Enquanto isso, Sinovac, Sinopharm (Wuhan e Pequim), Sputnik V, Cansino e Novamax alcançaram a fase III das pesquisas, priorizando pessoas vulneráveis em todos os casos (7,8,9).

Até o momento, existem 44 vacinas candidatas na fase 1; 32 estão na fase 2; há 22 candidatos na fase 3; 6 autorizados no início ou uso limitado, 7 aprovados e 4 abandonaram a corrida. Os pesquisadores estão atualmente testando 78 vacinas em testes clínicos em humanos, e 22 chegaram aos estágios finais do teste. Pelo menos 77 vacinas pré-clínicas em animais estão sendo ativamente investigadas (7).

Os números acima mostram a rápida resposta dada pela ciência à pandemia gerada pelo covid-19. Este resultado da comunidade científica foi produzido graças a pesquisas anteriores realizadas na esteira das epidemias da SARS e MERS, bem como ao investimento de governos, avanços tecnológicos, trabalho científico coletivo e sequenciamento rápido dos vírus.



Além disso, à execução de processos que cumprissem rigorosamente as etapas necessárias e exigidas para a aprovação dos biológicos.

Na América Latina, além dos problemas iniciais de distribuição e da taxa de vacinação nos diferentes países, é importante destacar que além das vacinas Pfizer / BioNTech, outras vacinas de várias regiões do mundo têm, inclusive da China e da Rússia, ao contrário dos Estados Unidos e da Europa (pelo menos por enquanto).

O uso das vacinas russas e chinesas tem surgido pela necessidade dos governos latino-americanos de ser pragmáticos, sendo cientes dos problemas de acesso às mesmas e do grande desafio que significa imunizar tanta gente em tão pouco tempo: “Neste ano, o objetivo é produzir tantas vacinas do covid-19 como possível, para satisfazer a demanda projetada; os organizadores estimaram ao redor de 9,500 milhões de doses, algo nunca antes feito. Até hoje, a produção está abaixo das 500 milhões doses, pelo que ainda tem um caminho longo que percorrer” (10).

Além disso, soma-se a retenção das vacinas dos países produtores, fenômeno que tem sido chamado de “nacionalismo das vacinas”, e com relação ao diretor da OMS, o Tedros Adhanom Ghebreyesus, tem feito chamados específicos: O mundo está na borda de um falido moral gigantesco, cujo valor será pago com as vidas e meios de subsistência nos países mais pobres do mundo” (10).

Os países de ingressos elevados estão vacinando a milhões de pessoas diariamente. Vários, como os Estados Unidos, planejam pôr as vacinas à disposição de toda a população adulta na primeira metade deste ano. Porém, os países que dependem da instituição COVAX terão vacinas para cobrir apenas o 3,3% da sua população neste momento. Para finais do 2021, aCOVAX espera providenciar o 20% da população, ou até o 27%, se tudo sair segundo o planejado. Estas cifras estão muito por baixo do realmente necessário para o controle da pandemia. As nações com ingressos maiores não aceitariam níveis tão baixos na aplicação das vacinas. Este mesmo padrão atribui-se a todos os países do mundo. A menos que tivermos uma mudança significativa, 85 países não terão vacinas contra o covid-19 amplamente disponíveis até o 2023 (11).

Por outra parte – e afortunadamente-, esta decisão tem sido reforçada pelos estudos que têm avaliado a eficácia e segurança das vacinas que têm completado o processo, o que tem atribuído uma credibilidade maior. Uma análise publicada na BBC Mundo indica que na América Latina ajudará a distribuição das vacinas da Rússia e da China, mais econômicas e fácil de armazenar, sendo uma vantagem para as economias menos fortes (12).

“A crescente evidência que mostra que as vacinas chinesas e russas são confiáveis deve levar-se a sério e rapidamente, considerando especialmente os problemas do subministro no mundo todo”, disse também uma análise no jornal “The New York Times (13).”

Além disso, a análise de dados desta publicação, proporcionada pela empresa de análise Airfinity, indica que a Sinovac tem assinado acordos para a exportação neste ano de 350 milhões de doses da sua vacina a 12 países; a Sinopharm, ao redor de 194 milhões de doses a 11 países; a Sputnik V, ao redor de 400 milhões de doses a 17 países. Estes 3 fabricantes têm declarado publicamente que terão a capacidade de produzir até mil milhões de doses cada em 2021; e têm autorizado as suas vacinas a fabricantes locais em vários países (13).

## USO DE EMERGÊNCIA

Um termo frequentemente ouvido é a Autorização do Uso de Emergência (EUA) no assunto das vacinas. Mas o que isso significa?

“É um mecanismo para facilitar a disponibilidade e o uso de contramedidas médicas, incluindo vacinas, durante as emergências de saúde pública, como a atual pandemia do COVID-19”, explica a FDA (14).

O procedimento da Lista de Uso de Emergência da Organização Mundial da Saúde é usado para avaliar a adequação de novos dispositivos médicos durante emergências de saúde pública.

“A meta é que medicamentos, vacinas e testes diagnósticos estejam disponíveis o mais rápido possível para atender a emergência, respeitando critérios rígidos de segurança, eficácia e qualidade. A avaliação pondera a ameaça da emergência e o benefício que o uso do produto traria contra os possíveis riscos”, relata a OMS em um comunicado (15). Ou seja, é um conceito que busca agilizar processos, mas todos com os mesmos parâmetros e requisitos de qualidade para a sua utilização.

Isto, diz a OMS, envolve uma avaliação rigorosa dos dados mais recentes dos ensaios clínicos da fase II e III, bem como dados adicionais substanciais sobre segurança, eficácia e qualidade, e do plano de gerenciamento de risco. Estes dados, por sua vez, “são revisados por especialistas independentes e equipes da OMS, que consideram no corpo atual de evidências sobre a vacina em questão, planos para monitorar o seu uso e planos para estudos adicionais”.

“Como parte do processo da lista de uso emergencial, a empresa que produz a vacina deve comprometer-se a continuar gerando dados que permitirão a plena autorização e pré-qualificação da vacina pela OMS.



Por meio do seu processo de pré-qualificação, a OMS avaliará dados clínicos adicionais gerados a partir dos testes das vacinas e a sua implantação em uma base contínua para garantir que a vacina atenda aos requisitos de qualidade, segurança e eficácia necessários para maior disponibilidade.”(15).

## **TIPOS DE VACINAS CONTRA O COVID-19**

A Tabela 1 apresenta um resumo dos tipos de vacinas aprovadas contra o covid-19, de acordo com o tipo de plataforma ou desenho (genética, vírus inativados, vetores virais ou proteínas), as suas principais vantagens e desvantagens e a eficácia comprovada nos estudos clínicos.

### **Tabela 1. Tipos de vacinas disponíveis para abril do 2021 contra o covid-19**

TIPOS DE VACINAS CONTRA O COVID-19



Tabela 1. Tipos de vacinas disponíveis para abril de 2021 contra o covid-19

Vacinas	Vantagens	Desvantagens	Exemplos	Análises*
<p><b>Genéticas</b></p> <p>Os genes do vírus são administrados através de células vivas, as quais podem ser manipuladas para produzir o vírus. O DNA é injetado no organismo humano, onde se replica e produz o vírus. O sistema imunológico do corpo produz anticorpos.</p> <p>Os mRNA foram as primeiras vacinas COVID-19 disponíveis no mercado.</p>	<p>Fácil desenvolvimento e fabricação, pois não requerem cultivos de células. Eles incluem moléculas de mRNA, as quais podem ser produzidas em grandes quantidades em um curto espaço de tempo.</p> <p>Os mRNA foram as primeiras vacinas COVID-19 disponíveis no mercado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alguns devem ser administrados por procedimentos invasivos, como o entubamento, para serem injeitados.</li> <li>Devido ao uso de tecnologia de ponta, pode haver dificuldades na produção em uma grande escala e na estabilidade de armazenamento.</li> <li>Nenhuma vacina de mRNA entrou no mercado ainda, então ainda há tempo para estabelecer padrões de qualidade e evitar a especulação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moderna/NIAID</li> <li>BiNTech/Fosun Pharma/Pfizer</li> <li>Curevac</li> <li>Cadila Healthcare Limited</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A vacina Pfizer-BioNTech foi 95% eficaz na prevenção de casos de COVID-19 confirmados. Os laboratórios em pessoas sem evidências de infecções anteriores.</li> <li>Com base em evidências de ensaios clínicos, a vacina da Moderna demonstrou ser 94,7% eficaz na prevenção de casos de COVID-19 confirmados pelo laboratório em pessoas que receberam duas doses e que não tinham evidências de infecções anteriores.</li> </ul>
<p><b>Vírus inativados</b></p> <p>O vírus é inativado de tal forma que não é capaz de se replicar ou causar doenças. O vírus inativado não causa doenças. Geralmente é administrado por via intramuscular.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimento de fabricação bem estabelecido e relativamente simples.</li> <li>O vírus inativado não causa doenças.</li> <li>O vírus inativado não causa doenças. Geralmente é administrado por via intramuscular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É necessário cultivar ou desenvolver o vírus em grandes quantidades.</li> <li>Pode requerer doses de reforço para evitar e manter a proteção.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinovac</li> <li>Instituto de Biologia de Wuhan*</li> <li>Instituto de Biologia de Beijing*</li> <li>Sinopharm</li> </ul>	<p>Uma análise preliminar de dados dos ensaios clínicos de produtos biológicos chineses, disse a OMS, mostrou "segurança e boa eficácia", encorajando que fossem informados.</p> <p>Segundo dados preliminares de um estudo do Instituto Biológico, a vacina Sinovac atua contra a variante PT. Pesquisadores do Instituto afirmaram que a PT-25% eficaz, enquanto na Indonésia afirmaram ser 65% eficaz e no Brasil 50%.</p>
<p><b>Vetores Virais</b></p> <p>Um vetor viral é usado para entregar o material genético do vírus. O vetor viral não se replica para administrar como DNA em células humanas onde as proteínas virais são produzidas para induzir respostas imunes protetoras. Geralmente é administrado por via intramuscular.</p>	<p>Das têm sido usados com grande sucesso para outros tipos de vacinas, como o Ebola e a cólera.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dasas doses podem ser necessárias.</li> <li>Risco de resposta pré-existente devido ao uso de antígenos heterólogos para produzir resposta a vírus não relacionados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>University of Oxford/AstraZeneca</li> <li>Janssen Pharmaceutical Companies</li> <li>Cantina Biological Inc./Beigene Institute of Biotechnology</li> <li>Instituto de Investigación Genética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A vacina de Janssen foi 66,3% eficaz nos ensaios clínicos para prevenir a doença COVID-19 confirmada pelo laboratório em pessoas sem evidências de infecção anterior 2 semanas após receberem a vacina. As pessoas alcançaram e mantiveram respostas 2 semanas após serem vacinadas.</li> <li>A vacina AstraZeneca 63,09% eficaz contra a infecção sintomática de SARS-CoV-2.</li> <li>Intervenção de dosagem mais longa e intervalo de 12 semanas está associado a um maior efeito da vacina.</li> </ul>
<p><b>Vírus atenuados</b></p> <p>É criada uma versão do vírus que é menos infecciosa. O vírus atenuado não causa doenças, porém, permite que o corpo gere uma resposta imune ou produzida naturalmente a infecção natural. Eles podem ser administrados pela via intranasal.</p>	<p>Pela facilidade de administração, estas vacinas imunológicas de frascos, contendo o vírus inativado, permitem a produção por via intranasal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demora muito para produzir a vacina se for feito com métodos tradicionais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Codogen/Serum Institute of India</li> <li>Hikari Immunological Ltd./Gurukul University</li> <li>Milken AI Aydinlar University Academic Libmed Health Services A.S.</li> </ul>	<p>—</p>
<p><b>Proteínas</b></p> <p>Tem sido a mais usada no tempo da história, podem usar as moléculas virais inteiros ou apenas um fragmento delas. No caso das vacinas SARS-CoV-2, a proteína Spike, que é a proteína alvo das vacinas, se liga às células do corpo e pode induzir uma resposta imune ou produzida naturalmente a infecção natural. Eles podem ser administrados por via intramuscular.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elas têm uma longa história de segurança e eficácia (Dyspeptite E, hepatite E, herpes zoster, tetraciclina que causam febre comum).</li> <li>Elas podem ser produzidas sem o material do vírus vivo.</li> <li>Podem ser combinadas com adjuvantes vacinais (como alumínio) para aumentar as respostas imunológicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elas podem causar reações locais como vermelhidão, inchaço e dor no local de injeção e reações sistêmicas como febre, calafrios e dor no corpo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Novartis</li> <li>Sinofi Pasteur/GSK</li> <li>Vaccine Rly</li> <li>Uti-Medline</li> <li>COVIDV / United Biomedical Inc. Asia</li> </ul>	<p>—</p>

\*Informação baseada em autorizações para o uso de emergência e publicações científicas. Fonte: [Ver referências 16 y 17](#).

## SEGURANÇA DA VACINA

Todas as vacinas, segundo a Organização Mundial da Saúde, passam por fases de estudo clínico antes de serem aprovadas para uso na população. “Estes ensaios têm como objetivo garantir a segurança e a capacidade da vacina de proteger contra doenças (eficácia)” (18).

As vacinas licenciadas em alguns países foram avaliadas em ensaios clínicos e fornecem informações sobre a sua eficácia na prevenção da doença. A agência reguladora de cada país deve analisar e estudar estes dados para dar a sua autorização.

Além disso, a OMS explica, “a eficácia das vacinas continua a ser monitorada de perto, mesmo depois de serem introduzidas em um país. Apenas as vacinas que se mostraram eficazes na prevenção da doença são aprovadas para uso na população”(18).

“Em qualquer país do mundo existe um sistema de monitoramento de segurança, ou o que chamamos de farmacovigilância, e a OMS coordena um comitê de segurança das vacinas. Eles olham estes dados todas as semanas, dados de todos os países, fabricantes, reguladores e sistemas nacionais. Até agora, recebemos referências para mais de 200 milhões de doses de vacinas que atingiram pessoas ao redor do mundo e não houve sinais de segurança alarmantes, mas continuaremos monitorando e atualizando se algo mudar”, disse Soumiya Suaminathan na época durante uma entrevista coletiva da Organização Mundial da Saúde citada pelas Nações Unidas no documento publicado no seu site (19).

Quanto à eficácia, até o momento não podemos comparar diretamente os relatos de cada vacina para concluir que uma é superior à outra, devido à forma como foram realizados cada um dos estudos em que se baseia o seu uso.

Em relação à segurança, o número de eventos adversos relatados tem sido muito baixo quando comparado ao número total de imunizações na população, o que indica que os benefícios da vacinação são muito maiores do que os riscos. Alguns eventos adversos marcantes foram relatados, como alergia a certos componentes das vacinas, e o caso de trombos (especialmente trombose do seio venoso) está atualmente em estudo em alguns pacientes que receberam a vacina AstraZeneca.

O comitê de segurança da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu que os coágulos sanguíneos anormais com plaquetas sanguíneas baixas devem ser incluídos como efeitos secundários muito raros do Vaxzevria (anteriormente a vacina covid-19 AstraZeneca).

A este respeito, observaram: “A EMA lembra aos profissionais de saúde e as pessoas que recebem a vacina para estarem cientes da possibilidade de casos muito raros de coágulos sanguíneos combinados com níveis baixos de plaquetas no sangue nas duas semanas após a vacinação. Até agora, a maioria dos casos notificados ocorreu em mulheres com idade inferior a 60 anos nas duas semanas seguintes à vacinação. Com base nas evidências atualmente disponíveis, nenhum fator de risco específico foi confirmado. As pessoas que receberam a vacina devem procurar ajuda médica imediatamente se desenvolverem sintomas devido a esta combinação de coágulos sanguíneos e plaquetas sanguíneas baixas”(20).

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) incentiva as pessoas a serem vacinadas contra o covid-19 com qualquer agente biológico oferecido pelas autoridades sanitárias nacionais quando atendem aos critérios estabelecidos.

Ao final deste artigo, encontram-se algumas fontes recomendadas que podem ser consultadas permanentemente, pois permitem ter informações confiáveis sobre vacinas e vacinação.

## CONCLUSÕES

A história da medicina mostra o importante benefício das vacinas na erradicação e controle de múltiplas doenças em todo o mundo. O desenvolvimento de vacinas contra o Covid-19 e a vacinação em massa constituem a melhor esperança da humanidade para derrotar a atual pandemia. As vacinas que chegaram à fase final do processo de pesquisa foram aplicadas a milhões de pessoas e, até o momento, mostraram-se seguras e eficazes, com uma relação risco / benefício bastante favorável.

A vacinação em massa é eficaz na contenção do vírus, como mostram resultados preliminares em países onde o processo de imunização está mais avançado, como Israel. É importante deixar claro que até que a imunidade de rebanho seja alcançada, estimada em torno do 70% da população em cada país, é imprescindível dar continuidade às medidas de autocuidado.

\* Os autores agradecem aos membros do Comitê Executivo da PANLAR pela gentil revisão deste artigo.



## FONTES RECOMENDADAS

Para obter informação adicional ao respeito das vacunas, sugerimos acessar às fontes pertinentes que possam orientar-nos, tais como as referidas a seguir:

- OMS:<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
- OPS:<https://www.paho.org/es/vacunas-contracovid-19>
- CDC:<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- Plataforma de seguimiento das vacinas:<https://www.covid-19vaccinetracker.org/>
- FDA:<https://www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol/enfermedad-del-coronavirus-covid-19>



# Referências

1. Fajardo E. Covid-19, una pandemia acompañada de infodemia. *Global Rheumatology by Panlar*. 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.46856/grp.26.e029>
2. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):21-25. doi:10.1080/08998280.2005.11928028
3. Quezada A. Los orígenes de la vacuna. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2020; 31 (3): 367-73. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.07.002>
4. OMS. El Programa de Erradicación de la Viruela (1966-1980). Recursos de la OMS. 2010. Disponible en: <https://www.who.int/features/2010/smallpox/es/>
5. OPS. Estado de salud de la población. Enfermedades prevenibles por vacunación. Recursos. Disponible en: [https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post\\_t\\_es=enfermedades-prevenibles-por-vacunacion&lang=es](https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post_t_es=enfermedades-prevenibles-por-vacunacion&lang=es)
6. OMS. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? Preguntas y respuestas. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScMHgn5EX3cfnyvuV6BP EEBApZcSwPG\\_cJctNlzF0ceLf93G2NUyWqAaAl\\_LEALw\\_wcB](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScMHgn5EX3cfnyvuV6BP EEBApZcSwPG_cJctNlzF0ceLf93G2NUyWqAaAl_LEALw_wcB)
7. The New York Times. Coronavirus Vaccine Tracker. 2021 <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
8. Felten R, Dubois M, Ugarte-Gil M, Chaudies A, Kawka L, Bergie H. Vaccination against COVID-19: Expectations and concerns of patients with autoimmune and rheumatic diseases. *The Lancet* 2021; [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00039-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00039-4)
9. OMS. Vacunas contra el covid-19. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
10. Cliff C. Scaling up covid-19 Vaccine Production: What are the problems and implications? 2021. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/03/17/scaling-up-covid-19-vaccine-production-what-are-the-problems-and-implications/>

11. Ghebreyesus T. Llamado a la acción: Declaración sobre la equidad vacunal. OMS 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/campaigns/annual-theme/year-of-health-and-care-workers-2021/vaccine-equity-declaration>
12. del Rio C, Gonzales G, Hassan F, Kavanagh M. Covid-19: a call for global vaccine equity. BMJ 2021. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/03/17/covid-19-a-call-for-global-vaccine-equity/>
13. BBC Mundo. Vacunas contra covid-19: los países de América Latina donde todavía no han llegado (y cuándo se espera que lo hagan). 2021. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-56168826>
14. Prabhala A, Yoke-Ling C. It's Time to Trust China's and Russia's Vaccines. The New York Times. 2021. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/02/05/opinion/covid-vaccines-china-russia.html>
15. FDA. Explicación de la Autorización de Uso de Emergencia para las Vacunas. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/explicacion-de-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-las-vacunas>
16. OMS. La OMS incluye en su lista de uso en emergencias dos vacunas adicionales contra la COVID-19 y aprueba su despliegue a través de COVAX. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/15-02-2021-who-lists-two-additional-covid-19-vaccines-for-emergency-use-and-covax-roll-out>
17. Sistema de Monitoreo de Evidencia. Ministerio de Salud. 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/2boletin-smonitoreo-evidencia.pdf>
18. Janssen de Johnson & Johnson. Información General. CDC. 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/janssen.html>
19. OPS. Preguntas frecuentes: Vacunas contra la COVID-19. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19/preguntas-frecuentes-vacunas-contra-covid-19>
20. AstraZeneca's COVID-19 Vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets | European Medicines Agency Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>