



J. Marès Bermúdez

Pediatra de Atención Primaria. Institut Pediàtric Marès-Riera. Blanes (Girona).  
Ex-coordinador del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

“ Las vacunas frente a papilomavirus son eficaces y seguras, con un adecuado balance beneficio/riesgo. ”

## Editorial

# VACUNA FRENTE A PAPILOMAVIRUS: LA HISTORIA SE REPITE...

No se imaginaba Edwar Jenner cuando en 1796 presentó en la *Royal Society of London* sus trabajos, que mostraban como la inoculación del contenido de pústulas de viruela vacuna ofrecía protección frente a la viruela humana, que su descubrimiento cambiaría la historia de nuestra especie. Tampoco que su genial ocurrencia, que tan beneficiosa ha resultado para la salud humana, generaría la mayor oposición que ningún otro descubrimiento con nivel de impacto similar ha presentado en toda la historia de la humanidad. En 1853, la vacuna frente a la viruela del Dr. Jenner se instauró como obligatoria en el Reino Unido y posteriormente en EE.UU., y fue a partir de ahí cuando aparecieron los principales movimientos opositores a la vacunación. Sus fundamentos fueron, en aquel entonces, básicamente dos: las creencias religiosas y el papel del Estado como impulsor de la obligatoriedad de la vacunación. Llegaron a calar tanto estos movimientos en la población que en Leicester, en 1885, se produjo una masiva manifestación de rechazo a la vacunación en la que participaron más de 100.000 personas, y también años más tarde en Boston, en 1901, una violenta revuelta popular<sup>(1)</sup>. En 1980, se suspendió definitivamente la vacunación frente a la viruela en el mundo, pero no por la insistencia de los opositores, sino por haberse conseguido, por primera vez en la historia de la humanidad y gracias a la vacuna, erradicar una enfermedad tan devastadora. Gracias a la vacuna de la viruela se han evitado cada año en el mundo, los cerca de 5 millones de muertes que la enfermedad ocasionaba y una cantidad innumerable de personas con secuelas permanentes. A pesar de que la vacuna de la viruela podía

producir algún caso de miopericarditis (1 de cada 10.000 vacunados), el beneficio obtenido en la salud de la población es incuestionable<sup>(1)</sup>.

El descubrimiento de Jenner marcó el camino para el desarrollo del resto de vacunas, hoy ampliamente utilizadas, dirigidas a un gran número de enfermedades prevalentes, potencialmente graves e inevitables a día de hoy con otras estrategias. Y también paralelamente, igual que su predecesora, el desarrollo de las vacunas actuales ha ido acompañado de la aparición de movimientos opositores, ahora mucho más variopintos en sus argumentos, mucho más organizados y con un poder de difusión, gracias a las tecnologías actuales, ilimitado<sup>(3)</sup>.

Fue también en Inglaterra y Gales, en la década de los años 70 del siglo pasado, 20 años tras la introducción de la vacuna frente a la tos ferina que consiguió reducir en más del 90% el número de casos, secuelas y muertes por esta enfermedad, cuando grupos opositores preocupados por los efectos adversos de la vacuna consiguieron influir suficientemente en la población como para condicionar una reducción de las tasas de vacunación. Paralelamente se produjo una reemergencia de la enfermedad, con sus conocidas y fatales consecuencias en la población infantil, lo que hizo recobrar la memoria a la población y la confianza en la vacuna, recuperándose de nuevo la cobertura vacunal<sup>(1,3)</sup>. En la década de los 90 fue el mercurio contenido en las vacunas el caballo de batalla de los movimientos opositores, atribuyéndole efectos adversos de tipo neurológico. Ante la plausibilidad biológica de que esto pudiera ser cierto, el Instituto de Medicina de EE.UU.

(IOM) lideró una extensa investigación para dilucidarlo y preventivamente, la *Food and Drug Administration* (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), recomendaron eliminar las sales mercuriales (tiomersal) de las vacunas, no utilizándose este elemento en las vacunas sistemáticas infantiles desde 2002. No obstante, con las investigaciones del IOM finalizadas en 2004 y en diversas revisiones amplias que han utilizado test estandarizados para la evaluación del desarrollo psicomotor, en niños con exposición a tiomersal en las vacunas en el primer año de vida, se ha podido corroborar la ausencia de tal asociación<sup>(4,5)</sup>. En 1998, el Dr. Wakefield y cols. publicaron en *Lancet* un estudio de casos y controles que sugirió la posibilidad de asociación entre la vacuna triple vírica y el autismo<sup>(6)</sup>, convirtiéndose éste en el líder científico de un gran número de opositores a dicha vacunación, mayoritariamente asociaciones de afectados por esta desgraciada enfermedad. En ninguna de las múltiples revisiones realizadas, se ha podido corroborar tal asociación. Investigaciones posteriores han permitido comprobar la falsedad de la investigación de Wakefield, sus errores metodológicos, la manipulación consciente de los datos y sus imperdonables conflictos de intereses. Por primera vez en la historia, la prestigiosa revista *Lancet* publicó en 2010 un editorial en que se retractaba del artículo de Wakefield advirtiendo que jamás debiera haberse publicado<sup>(7)</sup>. En el Reino Unido, el Colegio de Médicos expulsó a Wakefield como miembro, no permitiéndole ejercer la profesión de médico en el país.

En España estamos viviendo ahora un nuevo movimiento específicamente dirigido contra la vacuna frente a papilomavirus (VPH). Y no deja de ser curioso que uno de sus líderes mediáticos combine varios de los elementos de la larga historia del rechazo a las vacunas que lo hacen realmente convincente al profano y al profesional no experto. La convicción religiosa del bien y del mal, el rechazo a la recomendación de las administraciones públicas y del personal sanitario a la vacunación, y una combinación de dos aspectos que causan impacto: la idea de la confabulación con los intereses económicos de la industria farmacéutica, y la personal interpretación de la documentación médica con un lenguaje científico, con medias verdades, inexactitudes y sutiles deducciones, que su titulación académica le permite. A diferencia de Wakefield, no ha realizado ninguna publicación científica reconocida sobre el tema, aunque en su discurso hace referencia reiteradamente a sus investigaciones, que no son sino deducciones personales.

La infección producida por los genotipos oncogénicos del VPH es causa imprescindible para producir lesiones neoplásicas de las que el cáncer de cérvix es su principal expresión, lesión que es la segunda causa de cáncer en la mujer joven (<45 años), después del cáncer de mama<sup>(8,9)</sup>. A pesar del cribado ginecológico, en España la tasa actual de cáncer de cérvix es de 7 por 100.000 mujeres/año (oscila entre 3-12/100.000/año según zonas geográficas), representando unos 2000 casos y unas 800 muertes anuales<sup>(10)</sup>. Ya que la incidencia del cáncer de cérvix actual está relacionada con las conductas sexuales de las mujeres 20-30 años atrás, los cambios que se han producido en estas conductas (precocidad en el inicio de relaciones, mayor número de parejas sexuales a lo largo de la vida, etc.) permiten hacer una estimación de un

incremento anual del 1% en la tasa de este tipo de lesiones en nuestro país<sup>(11)</sup>. Además se ha comprobado la relación del VPH con otras neoplasias de las regiones anogenital y orofaríngea, tanto en el hombre como en la mujer, de las que también se estima un incremento en los próximos años<sup>(9-11)</sup>. Las vacunas disponibles frente a VPH han demostrado ampliamente su elevada eficacia (>95%) para prevenir las lesiones preneoplásicas de cuello uterino de alto grado (CIN2/3) inducidas por los dos genotipos más prevalentes (VPH16 y VPH18), paso previo necesario para el desarrollo en meses o años del cáncer de cérvix<sup>(12,13)</sup>. Estos dos genotipos representan el 74% de los causantes de cáncer de cérvix en España, y gracias a la protección cruzada que se está comprobando para otros genotipos, la cobertura de las vacunas podría ser aún superior<sup>(10,14)</sup>. Además de los estudios de seguridad realizados en los ensayos clínicos previos a su autorización, el seguimiento post-comercialización con más de 14 millones de dosis distribuidas con la vacuna bivalente y más de 60 millones con la vacuna tetravalente, evaluados mediante la combinación de sistemas de declaración espontánea con sistemas de declaración y seguimiento activos, realizados por agencias sanitarias gubernamentales y no gubernamentales, centros académicos universitarios independientes, sociedades científicas y organizaciones sin ánimo de lucro específicamente vinculadas a la promoción de la vacunación en países en desarrollo, todos ellos reconocidos por la Organización Mundial de la Salud<sup>(15)</sup>, han podido corroborar la seguridad de estas vacunas y su adecuado balance beneficio/riesgo. No se ha constatado un incremento de enfermedades crónicas de nueva aparición, ni de enfermedades autoinmunes, ni de enfermedades neurológicas, ni de la mortalidad asociados a esta vacunación. Los efectos adversos más comunes son debidos a la reactogenicidad local y al dolor muscular generalizado, en general leves y bien tolerados, observándose paralelamente un incremento en la frecuencia de síncope vasovagales, especialmente en adolescentes, relacionados con el acto de la vacunación<sup>(4,10,15)</sup>.

Como también ocurrió con la vacuna de la viruela, pueden producirse, con éstas y con cualquier vacuna, acontecimientos adversos raros e infrecuentes relacionados temporalmente con la vacunación, en los que no pueda descartarse una relación causal o incluso pueda confirmarse. No hay actualmente ninguna estrategia sanitaria en la que la evaluación continuada y las garantías de seguridad exigidas, sean de un nivel tan exhaustivo, como el realizado con las vacunas. La razón es obvia, dado que la vacunación es una estrategia preventiva, que se administra a personas sanas, mayoritariamente niños y jóvenes, con el objetivo de evitar que estos enfermen<sup>(2,4,16)</sup>.

Las vacunas son uno de los logros más coste-efectivos como herramientas de salud pública, y ninguna otra medida aparte de la potabilización del agua, ha salvado y salva tantas vidas ni mejora tan sensiblemente la salud global de la población<sup>(1,3)</sup>.

Los movimientos de rechazo a la vacunación nacieron con la primera vacuna, han acompañado al desarrollo de todas las vacunas y, por diversas, viejas y nuevas razones, no desaparecerán ni se silenciarán. Como ven, que la historia se repite no es un tópico.

## Bibliografía

1. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *Br Med Journal*. 2002; 325: 430-2.
2. Iskander JK, Gidudu J, Arboleda N, Huang WT. Selección de los principales problemas de seguridad de las vacunas. *Ann Nestlé (Ed. Esp.)*. 2008; 66: 93-102.
3. Marès J. Doctor, no queremos vacunar a nuestro hijo. En: Moraga F, Campins M, eds. *Vacunas 2012*. Barcelona: Gráficas Campás; 2012. p. 89-108.
4. Offit PA, DeStefano F. Vaccine Safety. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2013. p. 1464-80.
5. Thompson WW, Price C, Goodson B, et al. Vaccine Safety Datalink Team. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1281-92.
6. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998; 351: 637-41.
7. Editors of the Lancet. Retraction-Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 2010; DOI:10.1016/S0140-6736(10)60175-4 (on line).
8. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006; 24(suppl 1): S1-15.
9. Muñoz N, Castellsagué X, Berrington de González, A, Gissmann L. El VPH en la etiología del cáncer humano. En: Bosch FX, ed. *Vacunas VPH y cribado en la prevención del cáncer de cuello uterino*. *Vaccine (Ed. Esp.)* 2006; 24(S:3): 1-10.
10. Marès J, Barrio F. Virus de papiloma humano (VPH). En: Álvarez F, de Arístegui J, Moreno D, eds. *Vacunas en pediatría*. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris Ediciones SL; 2012. p. 524-43.
11. Puig-Tintoré LM, Castellsagué X, Torné A, De Sanjosé S, Corté J, Roura E, et al. Coverage and factors associated with cervical cancer screening: results from the AFRODITA study: a population-based survey in Spain. *J Low Genit Tract Dis*. 2008; 12: 82-9.
12. Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernández-Avila M, Wheeler CM, Pérez G, et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res*. 2009; 2: 868-79.
13. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009; 374: 301-14.
14. De Sanjosé S, Díaz M, Castellsagué X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 453-9.
15. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 17-18 June 2009. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009; 84: 325-32.
16. Marès J, van Esso DL. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones. En: Álvarez F, de Arístegui J, Moreno D, eds. *Vacunas en pediatría*. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris Ediciones SL; 2012. p. 53-66.