

EVIDENCIAS y recomendaciones de VACUNACIÓN

Javier González de Dios

Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante Universidad Miguel Hernández. Alicante Co-director de "Continuum" y "Evidencias en Pediatría" Asesor Externos del Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP)



Objetivos

OBJETIVO GENERAL:

Analizar la relación entre vacunas, recomendaciones de vacunación y "evidencias"

❖ OBJETIVO ESPECÍFICOS:

- Visualizar el estado actual de las evidencias en vacunas frente a las vivencias en vacunación, de la teoría a la realidad
- Plantear la complementariedad de la MBE (Medicina basada en la evidencia) con la EBM (Evidencia basada en la medicina)
- Conocer el modelo de toma de decisiones basado en pruebas aplicado a la vacunología
- Proponer un PROYECTO:

"V3 en W3"

Guión

Primera impresión: evidencias frente a vivencias

❖ De la MBE a la EBM. Entre "fuentes" y "pirámides"

Evidencias en vacunas. Es hora de bajar del atril

❖ V³ en W³. Rigor y divulgación es posible



Declaración de conflictos de interés

- No tengo ninguna vinculación con la industria farmacéutica, ni he participado en ningún estudio sobre vacunas
- Soy colaborador experto del Comité Asesor de Vacunas de la AEP y miembro del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia
- En función de esas dos vinculaciones, he elaborado esta ponencia, fundamentado en el paradigma de la medicina basada en pruebas



HEPATI oco C enACWY PAPILOMA SFERIN

No conflictos de interés, pero si una cruz (o un anillo)...

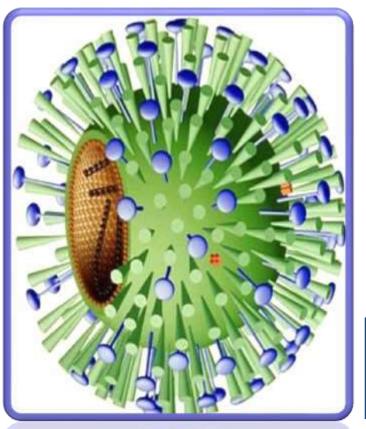




MENS SAR HEPATI VPI pai

enACWY

Primera impresión



Evidencias frente a vivencias









PAPILOMA



De Jenner a nuestros días



Edward JENNER, padre de la inmunología

1796, primera vacuna (viruela)

Actualmente, **28 enfermedades** prevenibles por vacunación

Impacto de la vacunación

Datos del CDC del impacto histórico de las vacunas (en tasas de morbilidad)

✓ Viruela 100

✓ Difteria 100%

✓ Poliomielitis paralítica 100%

✓ Sarampión 99,9%

✓ Rubeola 99,9%

✓ Rubeola congénita 99,3%

✓ Paperas 95,9%

✓ Tétanos 92,9%

✓ Tosferina 92,2%



VACÚNATE POR TI, POR TODOS

¿Y si la vacunación parase...? *

Vacuna	Incidencia potencial anual sin vacuna
Poliomielitis	20.000 casos
Sarampión	20 millones de casos y 197.000 muertes
Difteria	150.000 casos y 5.000 muertes
Paperas	300.000 casos
Varicela	4 millones de casos y 150 muertes
Tosferina	150.000 casos y 9.000 muertes
Rubeola	20.000 casos, 2.000 muertes y 11.000 abortos
Neumococo	50.000 casos y 5.000 muertes

^{*} Biendell RL, Fehr JL. Discussing vaccination with concerned patients. J Perinat Neonat Nurs. 2012; 26: 230-241

Recomendaciones vacunación CDC



Recomendaciones CDC (Center for Disease Control and Prevention)

revisadas anualmente

Fundamentadas en las mejores EVIDENCIAS

Aprobadas por Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics and the American Academy of Family Physicians

Recomendaciones vacunación CAV



Recomendaciones CAV
(Comité Asesor de Vacunas)
de la Asociación Española de Pediatría
revisadas anualmente

Fundamentadas en las mejores EVIDENCIAS

Publicadas anualmente en Anales de Pediatría y en la web del CAV

Criterios de introducción de las vacunas

- 1. Importancia del problema: carga de la enfermedad Incidencia, gravedad, morbilidad y mortalidad
- 2. Alternativas de control de la enfermedad Prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria
- **3. Características de la vacuna**Seguridad, eficacia, efectividad e inmunogenicidad
- **4. Impacto sobre el calendario vacunal** Percepción social y sanitaria de la enfermedad
- **5. Costes económicos de su incorporación** Coste-efectividad, coste-utilidad y/o coste-beneficio



Motivos de rechazo a la vacunación

- ✓ Estilos de vida de la familia (naturalista)
- ✓ "Impacto negativo de las vacunas sobre el sistema inmune"
- "Es beneficioso pasar la enfermedad"
- ✓ Percepción del riesgo de la enfermedad: disbalance entre efectividad de la vacuna y eventos adversos
- Experiencias previas negativas con la vacuna

INFORMACIÓN

FORMACIÓN



Primera impresión

EVIDENCIAS

Muchas y buenas

RECOMENDACIONES de vacunación basadas en las mejores pruebas

Mucha información de calidad

VIVENCIAS

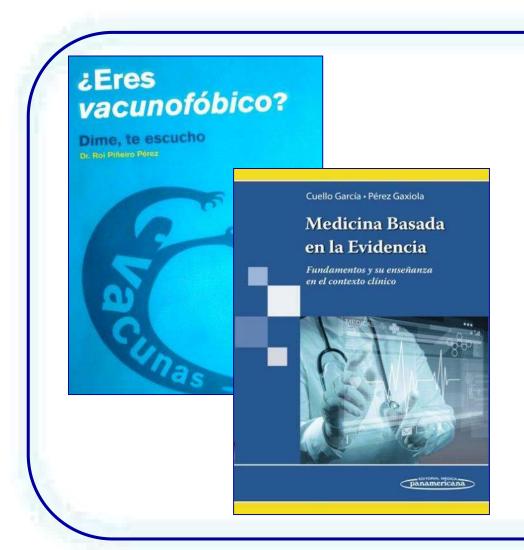
Contradictorias: pro y antivacunas

Las noticias negativas se viralizan más que las positivas:

y el mundo virtual ya casi es el más "real"

La información de calidad no llega

Primera conclusión



EVIDENCIAS

У

VIVENCIAS

conviven de forma asimétrica

MENS SAR HEPATI VPI pa

VPI palenACWY DA

HB Pol

PAPILOMA



SFERIN

ÉTANO

De la MBE a la EBM



Entre "fuentes" y "pirámides"

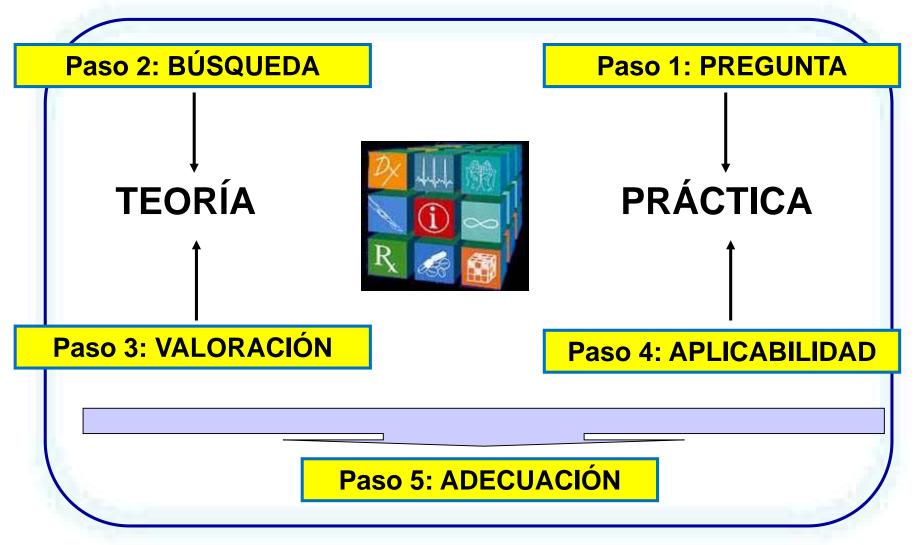








Medicina basada en la evidencia (MBE)



"La MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina"

PREGUNTA. Componentes PEcOt

- ✓ P (Paciente)
- √ E (Exposición)
- √ C (comparación)
- ✓ O (Outcome)
- √ t (tiempo)



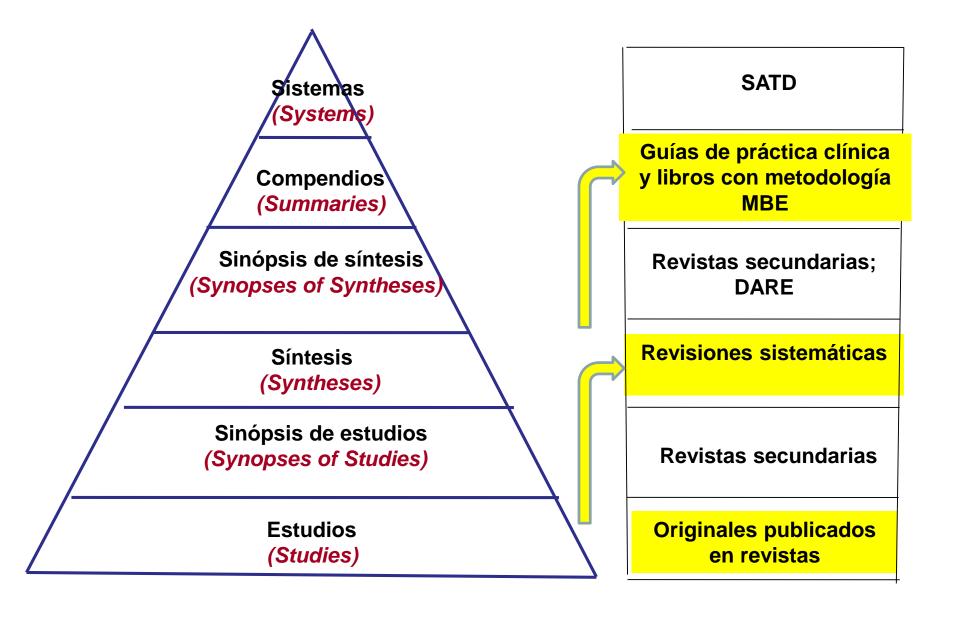


BÚSQUEDA. Fuentes de información

Fuentes primarias	Fuentes secundarias	Fuentes terciarias
•Revistas	•BD internacionales:	Colaboración
científicas:	Medline/PubMed	Cochrane
papel	Embase	•Revistas secundarias
electrónicos	ISI Web Knowledge	•Guías práctica clínica
	etc.	•Informes AETS
•Libros de texto:		
papel	•BD nacionales:	•Bases de datos MBE
electrónicos	IBECS, MEDES	
	CUIDEN, etc.	MBE

Paso 2: BÚSQUEDA

BÚSQUEDA. Pirámide del conocimiento "6S"



VALORACIÓN. Recursos principales

- ✓ Comité de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE):
 - Fundamentos de MBE
- ✓ Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe):
 - Plantillas de lectura crítica de documentos
- ✓ Enhancig the QUAlity and Transparency Of health Research (EQUATOR):
 - Listas de comprobación para ECA (CONSORT), RS (PRISMA)
 y GPC (AGREE)
- ✓ Generic Appraisal Tool for Epidemiology (GATE)
- ✓ Calidad evidencia y fuerza recomendaciones (GRADE)



APLICABILIDAD. En busca validez externa

De la validez interna...: ¿son correctas las conclusiones del estudio para los pacientes que están siendo estudiados?

Para conseguir una buena calidad se deben minimizar los: Errores aleatorios: por azar Errores sistemáticos (o sesgos)

.... A la validez externa: ¿son aplicables las conclusiones del estudio para mis pacientes?

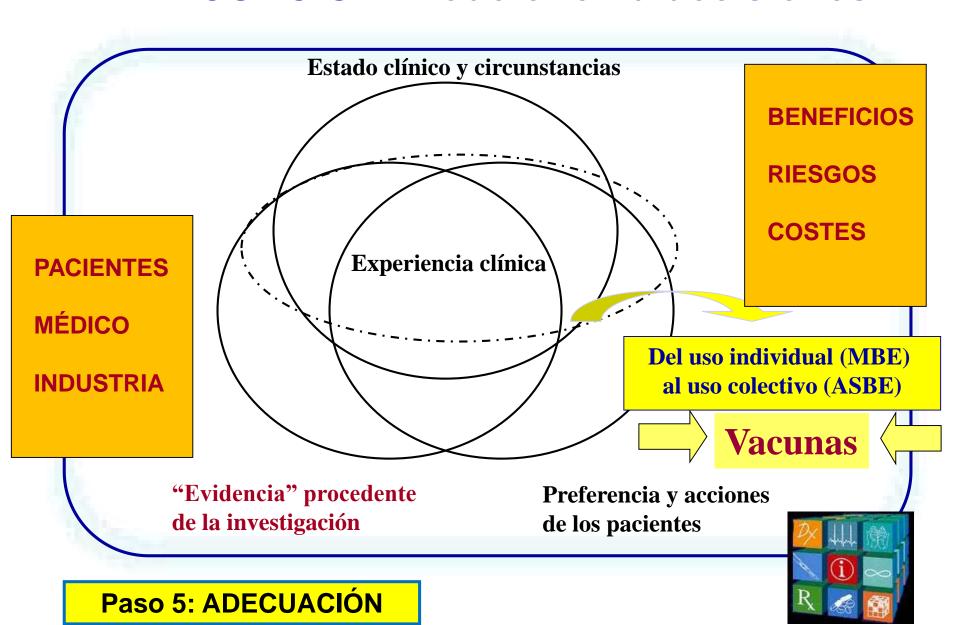
Cada estudio está condicionado por sus elementos básicos: población, exposición, comparación, *outcomes* (efectos o resultados) y tiempo de seguimiento (**PEcOt**).

APLICABILIDAD. 5 conceptos esenciales...

- ✓ Nos interesa más la diferencia clínicamente importante que la diferencia clínicamente significativa
- ✓ Muera la "p", viva el intervalo de confianza
- ✓ No caer en el fundamentalismo metodológico ni en el autoritarismo dogmático que va de la "Roma galénica" a la "Oxford cochraniana"
- ✓ Nada hay menos "evidente" que la medicina basada en la evidencia
- ✓ No somos una secta, no somos frikies...



ADECUACIÓN. Modelo toma decisiones



5 pasos para un FIN

En busca de una práctica clínica que intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre "lo deseable, lo posible y lo apropiado", teniendo presente que la medicina es una ciencia sembrada de incertidumbre, variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos





Alternativas a la MBE *

Bases para la decisión clínica	Marcador	Dispositivo de medición	Unidad de medida
Medicina basada en la evidencia	EC aleatorizado	RS y MA	Odds ratio
Medicina basada en la eminencia	Brillo del cabello blanco	Luminómetro	Densidad óptica
Medicina basada en la vehemencia	Nivel de estridencia	Audímetro	Decibelios
Medicina basada en la elocuencia	Facilidad de palabra	Tonómetro	Porcentaje de adhesión del público
Medicina basada en la providencia	Nivel de fervor religioso	Sextante ángulo de genuflexión	Unidades de piedad internacionales
Medicina basada en la deficiencia			Suspiros
Medicina basada en jurisprudencia	Nivel de fobia a la demanda	Cualquier test imaginable	Cuenta bancaria
Medicina basada en la arrogancia *	Bravura	Test del sudor	Ausencia de sudor

^{*} Isaacs D, Fitzgerald D. Seven alternatives to evidence based medicine. BMJ. 1999; 319: 1618

Del uso, del abuso y del mal uso de la MBE

... y las nuevas tribus urbanas *

"Cochranitas"



"Metanófilos"

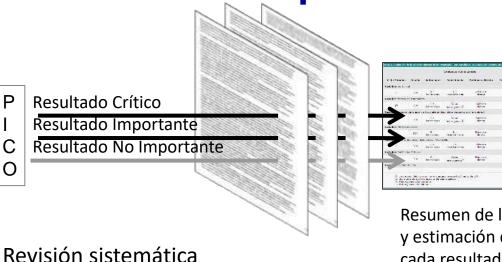


"Casperos"

"UpTodateros"

^{*} González de Dios J, Ortega Páez E, Molina Arias M. Análisis DAFO de la Medicina basada en pruebas y nuevas tribus urbanas. Evid. Pediatr. 2014;10:40

Más GRADE por favor... también en vacunas



Resumen de los hallazgos y estimación del efecto de cada resultado

Riesgo de sesgo Inconsistencia Result. Indirectos

Imprecisión

Sesgo publicación

Dosis-respuesta

Efecto grande

Fact. confusión

Desarrollo de una GPC

Formular recomendaciones:

- •A favor o en contra (dirección)
- Fuertes o débiles (intensidad)



Considerando:

- □Calidad de la evidencia
- ☐Balance riesgo-beneficio
- □ Valores y preferencias

Revisarlas si es necesario considerando:

☐ Uso de recursos (coste)



Calificar la calidad de las pruebas a través de los resultados basándose en la calidad más baja de los resultados críticos

"Recomendamos utilizar..."

Alta

Baja

Moderada

Muy baja

- "Sugerimos utilizar..."
- •"Recomendamos en contra de utilizar..."
- "Sugerimos que no se utilice..."

De la MBE a la EBM

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

ECA, RS y MA en busca de la generalizacione sultados

Mejor resultado para paciente promedio en la contra c

Fundamentado er stigación

EVIDENCIA BANTA EN LA MEDICINA

Macrodatos ("big de un entorno de práctica clínica "habitual"

Es el camino de la la camino de la camino del camino de la camino del camino de la camino del camino de la camino della cami

Fundamentado en la clínica

Ejemplo: vacuna antigripal





Profesionales sanitarios: <40 % en mayoría centros sanitarios

Enfermedades crónicas de riesgo para la gripe: < 40 % en mayoría de los países

Mujeres gestantes: < 10 %

Niños: menos de la mitad de los países europeos la incluyen entre los grupos de riesgo, y en estos la cobertura alcanzada varía ampliamente (entre el 1 y el 80 %)

VIVENCIA

HEPATI

oco C

enACWY

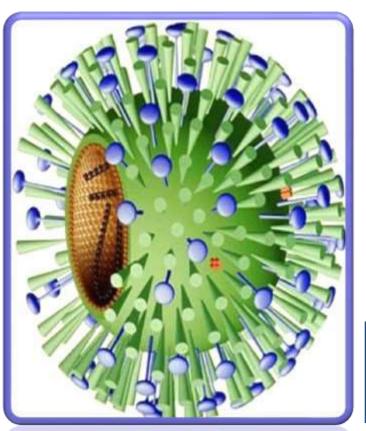
PAPILOMA



SFERIN



Evidencias en vacunas



Es hora de bajar del atril









CALENDARIO DE V			omité As							
VACUNA	Edad en meses				Edad ei	n años				
VACONA	2	4	6	11	12	15	2-4	6	12	14-18
Hepatitis B ¹	НВ	НВ		Н	В					
Difteria, tétanos y tosferina²	DTPa	DTPa		DTPa			DTPa / Tdpa	Td	pa	
Poliomielitis³	VPI	VPI		V	VPI			VPI		
Haemophilus influenzae tipo b⁴	Hib	Hib		Н	ib					
Neumococo ⁵	VNC	VNC		VNC						
Meningococos C y ACWY ⁶		MenC		MenC				MenC	Men* ACWY	
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷				SRP		SRP Var/				
Varicela ⁸					V	ar	SRPV			
Virus del papiloma humano ⁹									VPH 2 dosis	
Meningococo B ¹⁰	MenB	MenB	MenB	MenB						
Rotavirus ¹¹	RV	RV	(RV)							

Vacunas hepatitis B	
Término MESH: "Hepatitis B Vaccines"	8642
Límites tipo artículo: Randomized Controlled Trial	706
Meta-Analysis Guideline	54 68
Vacunas difteria, tétanos y tosferina	
Término MESH: "Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine"	2722
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	456
Meta-Analysis	17
Guideline	25

Vacunas polio	
Término MESH: "Poliovirus Vaccines"	7113
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	386
Meta-Analysis	6
Guideline	22
Vacunas Haemophilus	
Término MESH: "Haemophilus Vaccines"	2833
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	409
Meta-Analysis	17
Guideline	18

Vacunas sarampión, rubeola y parotiditis	
Término MESH: "Measles-Mumps-Rubella Vaccine"	2470
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	126
Meta-Analysis	12
Guideline	31
Vacunas varicela	
Término MESH: "Chickenpox Vaccine"	2406
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	131
Meta-Analysis	11
Guideline	25

Vacunas neumococo	
Término MESH: "Pneumococcal Vaccines"	6507
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	498
Meta-Analysis	61
Guideline	44
Vacunas meningococo	
Término MESH: "Meningococcal Vaccines"	3036
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	306
Meta-Analysis	8
Guideline	40

La pirámide del conocimiento en vacunas 5

Vacunas virus papiloma humano	
Término MESH: "Papillomavirus Vaccines"	6281
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	261
Meta-Analysis	43
Guideline	38
Vacunas rotavirus	
Término MESH: "Rotavirus Vaccines"	1964
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	184
Meta-Analysis	21
Guideline	20

La pirámide del conocimiento en vacunas 6

Vacunas gripe	
Término MESH: "Influenza Vaccines"	20316
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	1190
Meta-Analysis	141
Guideline	134
Vacunas hepatitis A	
Término MESH: "Hepatitis A Vaccines"	1587
Límites tipo artículo:	
Randomized Controlled Trial	201
Meta-Analysis	8
Guideline	27

¿Necesitamos más MBE...?

Tipo de estudio en vacunas	Número
Global	67.067
Randomized Controlled Trial	4.854
Meta-Analysis	399
Guideline	492



Hay que bajar del atril...



Ingente INFORMACIÓN **MBE**

Pero la **EVIDENCIA** no se corresponde con la **VIVENCIA**

Mejorar la divulgación de la INFORMACIÓN

FORMACIÓN adaptada al usuario

RS sobre vacunación en la infancia *

Vacunación Hib:

- Eficacia protectora frente infecciones invasivas Hib (NE 1)
- Eficacia al menos de 3 años (NE 3)
- Disminuye portadores en faringe y disminuye infecciones invasivas Hib también en no vacunas (NE 3)
- No relación causal con eventos adversos graves, como SMSL, convulsiones, DM1 o síndrome de Guillain-Barré

Vacunación tosferina:

- Eficacia frente tosferina y tosferina grave (NE 1)
- Eficacia al menos de 5 años (NE 3)
- Disminuye necesidad de hospitalización en < 2 años (NE 3)
- No relación causal con eventos adversos graves, como mayor frecuencia de infecciones bacterianas graves con vacuna acelular

^{*} Ortqvist A, et al. Vaccination in children - a systematic review -. Acta Paediatr. 2010; 99: s461

RS sobre vacunación en la infancia *

Vacunación sarampión, rubeola y parotiditis

- Eficacia protectora frente a las tres infecciones y sus complicaciones (NE 3)
- El componente vacunal de paperas y rubeola aumenta el riesgo de convulsiones febriles en las dos primeras semanas tras la vacunación, pero no incrementa el riesgo de futuras convulsiones (NE 3)
- La vacuna no causa TEA, tampoco DM1 o infecciones graves (NE 3)

Vacunación hepatitis B

- Eficacia protectora frente hepatitis B (NE 1)
- Más del 90% desarrollan niveles de anticuerpos protectores tras la primera dosis (NE 1)
- No posible con los datos actuales confirmar la asociación o no con esclerosis múltiple, pero apunta a que no existe

^{*} Ortqvist A, et al. Vaccination in children - a systematic review -. Acta Paediatr. 2010; 99: s461

Vacunología basada en la evidencia



Vacunología basada en la evidencia

Jornadas avaladas por:











Las opiniones expresadas por los ponentes no reflejan necesariamente la posición de la AEV.



I JORNADAS DE VACUNOLOGÍA BASADA EN LA EVIDENCIA



Puerto Real (Cádiz), 15 de marzo de 2018



Precaución con la Evidence-biased medicine

- Sólo tenemos evidencia cuando alguien tiene interés de esa "evidencia"
- La "evidencia" es mucho más evidente cuando favorece a los intereses comerciales que a los intereses de los pacientes
- La "evidencia" favorece a los fármacos rentables más que a los cambios de vida y a los fármacos huérfanos

La evidence-biased medicine limita los resultados de la evidence-based medicine

HEPATI

oco C

enACWY

PAPILOMA



SFERIN



V³ en W³



Rigor y divulgación es posible









Preguntas previas a la fórmula mágica

¿Quiénes son los screenagers?

¿Dónde se informa la población en salud?

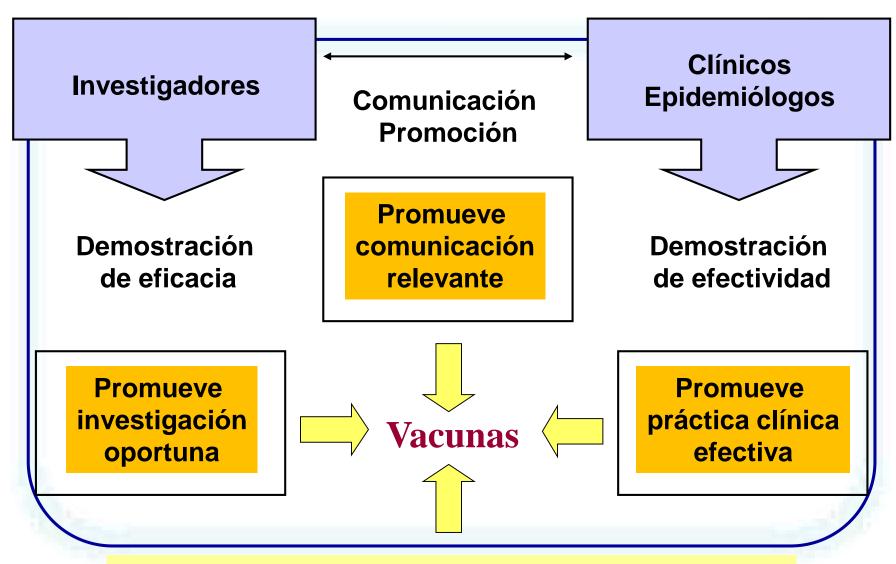
¿Cuáles son las herramientas principales de la MCP?

De la "shared decision making" al "patient's empowerment"

¿Lo "real" se tiene que apoyar en lo "virtual"?

Una buena noticia, ¿es noticia?

La red de un DECÁLOGO en "red"



RECOMENDACIONES EN VACUNAS

1) Fichas técnicas



Appension by the production by	AEMPS		
triuma (tapada) g			
Centro de la	nformación online de Medica	mentos de la AEMPS	
PRESERVACION ACCISSO A LA INFORMACION ARLICACION DISPONINA	NABILITATION DE WANDO STUDIONE		
Criterios de búsqueda (puede reflesar se	ee e más criterios)	i.	
Process Address (os Adrio I (spaniel)	- 10
Number del Hedisament (*)	Code Name (None in	
Thate de la extracción de convenia lascoli.	- W	Total Tenantino (- W
Figher Technic Beerle	II	H4[]	
Plays our aquellos medicamentos NC acettud			[*]
Describe a matter/park of the arter agree	run, alago 19785; como ferrale da salida)	(B) Deserver in Fate Teles	na terrolista
Result	Olia lea Colamba para malitar sa Disc		





2) Vademécum de vacunas





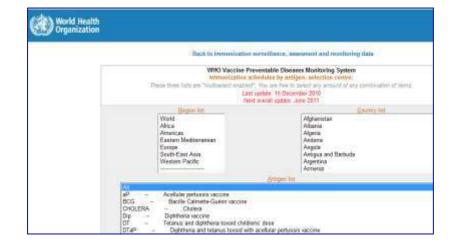
3) Calendarios vacunales











4) Viajes y vacunas









5) Libros on line











6) Información población









7) Actualización periódica



	Centers for Disease Control and Prevention Your Online Source for Cledible Health Information		
42 de 8 8 6 8 E		F 2 K S I U Y W R Y Z E	
Morbidity and Mo	ortality Weekly Re	eport (MMWR)	
MMWR Home			
MANUE Early Release	The state of the s	NOVICE IN THE PARTY OF THE PART	
Publications	MMWR Free Electronic Subscription		
AMIRE Advanced Search	ACCOUNT AND AND ASSESSMENT		
ABOUT MYWR		ble of contents and links to articles who	en published, please enter your e
Instructions for Contributors	mail address in the space	150000 Transmer!	
Continuing Education	Email Address	Submit	
State Health Statistics	Once subscribed, you can	visit your Subscriber Preference pour	e di at any time tu
atmen Editional Board		v and/or secondary e-mail address	and the state of t
MMWB Staff	DEAD STREET, S	your aubscriber account (optional)	
		DC subscription topics	
Additional Resources	Choose your e-mail	frequency	
AMMAND Free Electronic Subscription	View previously sent e-mails Dissiparable		





8) ¿Dónde preguntar dudas?



As Via	mite osor ou ctinas	El portal the list vectores do Ne Associación Espeñole de Pestieltria	Note that I have been seen to be a seen of the seen of
g mm	AND REPORTED AND REAL PROPERTY.	ANTA DE PANALAGO	-
Maria Maria Maria	Trans. See to Perfect order. Proper	- CW	Allers Gallett Plans and
Carron or control	PREGUNTA AL CA	W.	2 Marie an arrigant to
Personal Property and Property	buscador de propurtas		d C Innerestation
Drinter	Bescer	Cotingoria e	
Special temperature	facher Gualtatera e		LAS DESTACADAS
Children or the best line	Sample of the last		Varioustille V Enverings desirate
Table Street	Busicar por categorias. No Asmesiamucida, P.(1)		Variable de la variable a s'éla de medit estimación escapión
	El Adopción interhecional El Alempia (3)	ritt:	Vaccous Supports Sign
	Bi - Connervación (1)		THE PARTY NAMED OF PERSONS ASSESSED.



9) Las mejores webs en vacunas









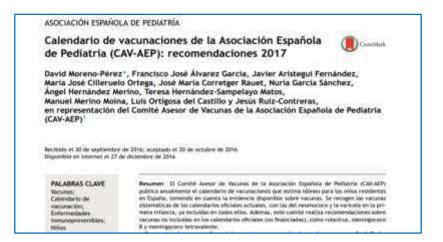


10) Vacunas y revistas











Conocemos la WWW ó W³



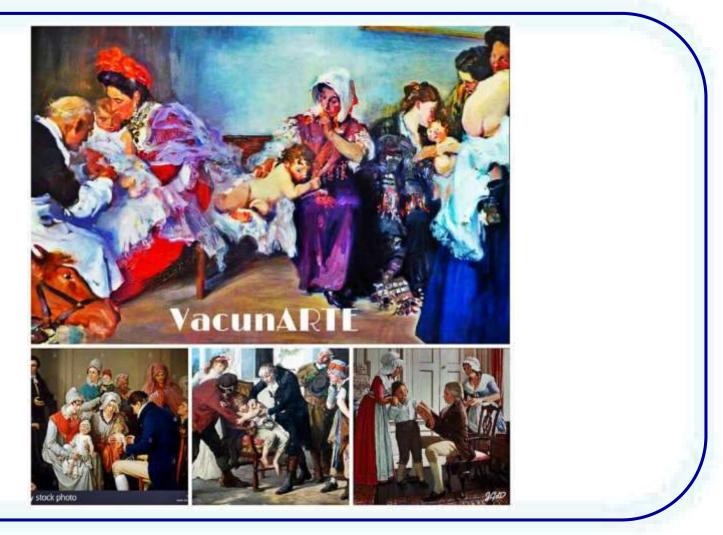




Apostamos por la VVV ó V³

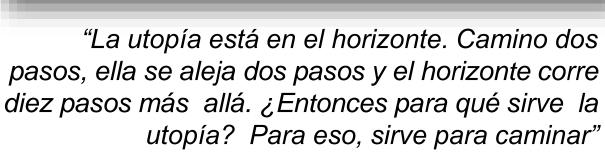


Tiempo de VacunARTE



Contar las pruebas de otra forma...





Eduardo Galeano





Quizás ya es tiempo de UTOPÍA 2.0...

y de Vacunas 2.0

Y de MBE con EBM



Recomendaciones de vacunación:

MBE

+

EBM

Medicina Apropiada

"La medicina como la más científica de las humanidades, la más empírica de las artes, la más humana de las ciencias"

Edmund D. Pellegrino



Recomendaciones de vacunación:

Tiempos KISS

(Keep It Short and Simple)

"En un beso sabrás todo lo que he callado"

Pablo Neruda



Dr. Javier González de Dios

Department of Pediatrics.

Alicante University General Hospital

Miguel Hernández University.

Alicante (Spain)

Correo-e: javier.gonzalezdedios@gmail.es

AGRADECIMIENTO

A los compañeros del **GT-PBE**y a los compañeros del **CAV de la AEP**,
por esta oportunidad de disfrutar
aprendiendo