

# Derribando mitos: seguridad de las vacunas frente VPH

**Dra. María Garcés-Sánchez**

Pediatra. CS Nazaret. Área de Vacunas. FISABIO. Valencia.

@MariaGarcesSnch

# Declaración de potenciales conflictos de intereses

Título:

Dra. M. Garcés-Sánchez

Relativas a esta presentación existen las siguientes relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses:

- \* Participa o ha participado como Investigadora Principal en:
  - Ensayos clínicos y Estudios epidemiológicos relacionados con vacunas: Novartis, Wyeth, Pfizer, GSK, Sanofi-Pasteur, MSD, Medimmune.
- \* Asesoría científica: GSK, Pfizer, Sanofi, MSD
- \* Apoyo en participación en congresos y reuniones: GSK, Sanofi-Pasteur-MSD, Pfizer

# *Mi VERDADERO* conflicto de Interés

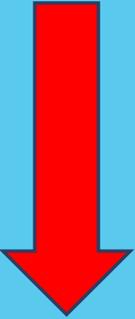


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

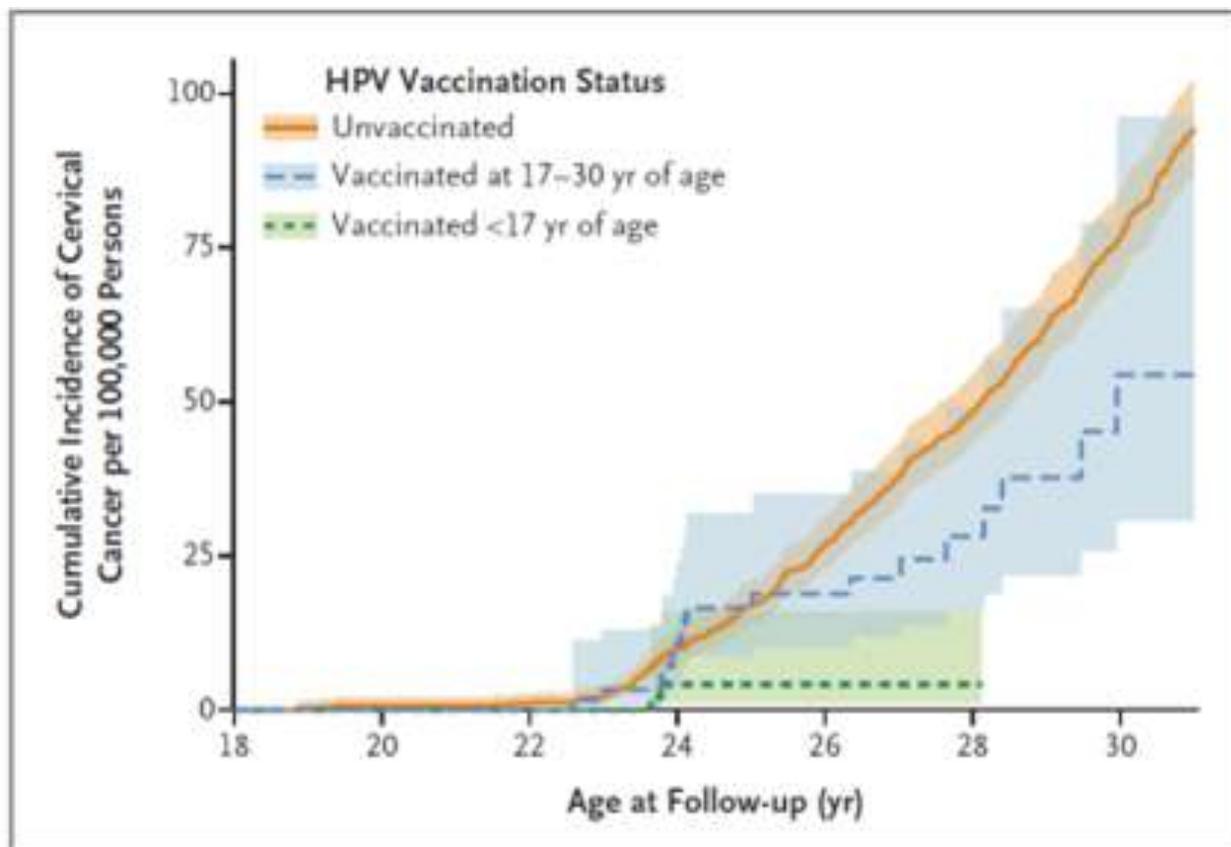
Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D.,  
Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D.,  
Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D.,  
and Pär Sparén, Ph.D.



## Reducción de la Tasa de Incidencia Ajustada (CANCER CERVICAL INVASOR)

- del **88%** en vacunadas antes de los 17 años
- y del **53%** en las vacunadas después de los 17 años

\* The adjusted incidence rate ratios were adjusted for age as a spline term with 3 degrees of freedom, county of residence, calendar year, mother's country of birth, highest parental education level, highest annual household income level, previous diagnosis in mother of CIN3+, and previous diagnosis in mother of cancers other than cervical cancer. The 95% confidence intervals were bias-corrected percentile confidence intervals that were estimated with the use of bootstrapping with a resampling frequency of 2000 times.



**Figure 2.** Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

Reducción del 74%.





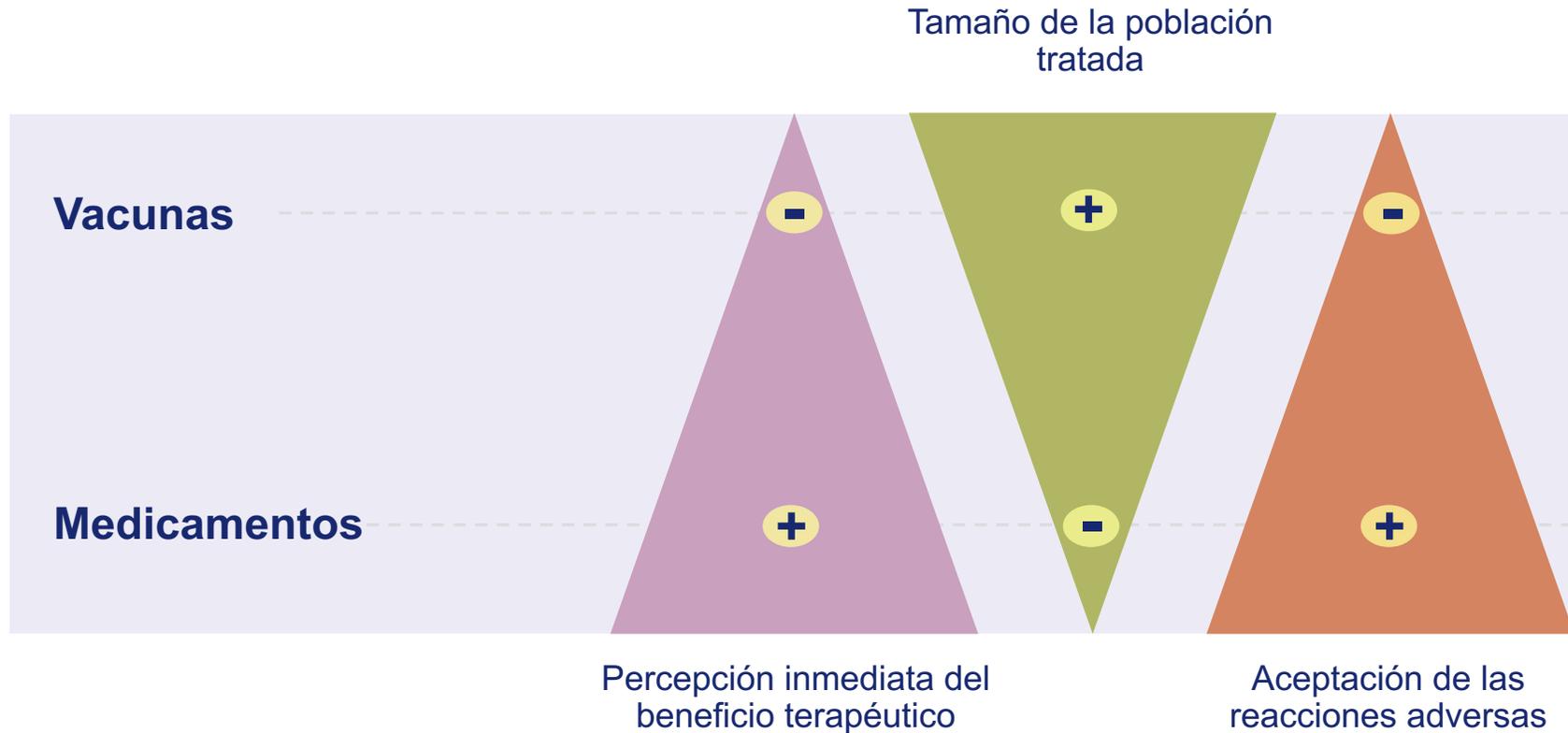
¿CUAL ES LA FORMULA DE ESTA POCION, OH, DRUIDA?

EL ORIGEN DE ESTA FORMULA SE PIERDE EN LA NOCHE DE LOS TIEMPOS Y SOLO SE TRANSMITE DE BOCA DE DRUIDA A OIDO DE DRUIDA...

@MariaGarcesSnch 2020

Ningún producto biológico o farmacéutico desarrollado hasta ahora es 100% seguro y 100% eficaz.

Todo programa de inmunización tiene como objetivo alcanzar la tasa más elevada de protección frente a la enfermedad inmunoprevenible con el **mínimo riesgo** de reacciones adversas.



(1) Bonhoeffer J, Heining U. Curr Opin Infect Dis 2007;20,3:237-46; (2) Adaptado de la European Medicines Agency (EMA), concept paper for a guideline on the conduct of pharmacovigilance for vaccines <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phvwp/37200405en.pdf> – Último acceso 26 Junio 2009



# ¿Miedo injustificado o escepticismo razonable?

## Razones que hacen que la vacunación sea segura



(1) WHO – P. Duclos- presentación en el Advanced Course of Vaccinology (ADVAC), Mayo 2008, p.8

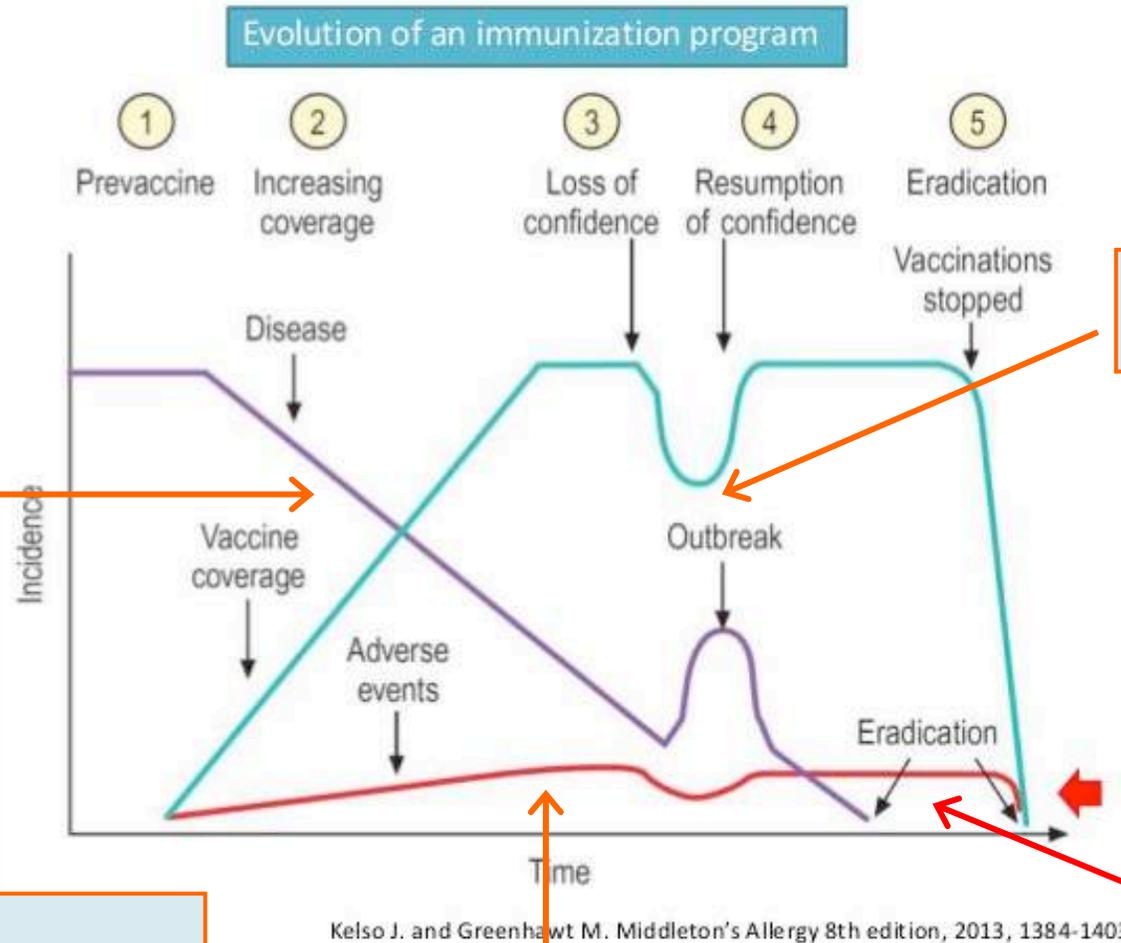
# Las autoridades competentes evalúan continuamente los informes de acontecimientos adversos



A mi alrededor hay  
personas que desconfían  
de las vacunas,  
¿por qué se produce esta  
desconfianza?



# Evolución de un programa de vacunación



**Fase inicial:**  
↑ cobertura  
↓ frecuencia de enfermedad

↑ relevancia de EA

**Fases de desconfianza en la vacuna:**  
↓ cobertura = brotes

**Fase de eliminación:**  
-EA son más frecuentes que la enfermedad  
-Hay que mantener la vacunación para evitar rebrotes

# El éxito de la vacunación es su peor enemigo

Entonces,  
¿hasta que  
punto son  
seguras las  
vacunas?



# ¿Pueden las vacunas producir reacciones adversas?

Sí, pero muy, muy, muy raramente

La reactogenicidad (local o sistémica) es el efecto secundario habitual y esperado de la vacunación.

Sin embargo, las vacunas a menudo están erróneamente relacionadas con eventos adversos: coincidencia en el tiempo confundida con relación causal

## Acontecimientos adversos

Todos los acontecimientos  
observados después de la  
vacunación



## Coincidencias

Acontecimientos que ocurren de forma natural,  
no causados por la vacuna ...  
... pero observados después de la vacunación

## Reacciones adversas

Causadas por la administración de la vacuna o por la  
vacuna en sí

Error en la  
preparación,  
manejo o  
administración

Reacción a la  
inyección

Reacción a la  
vacuna

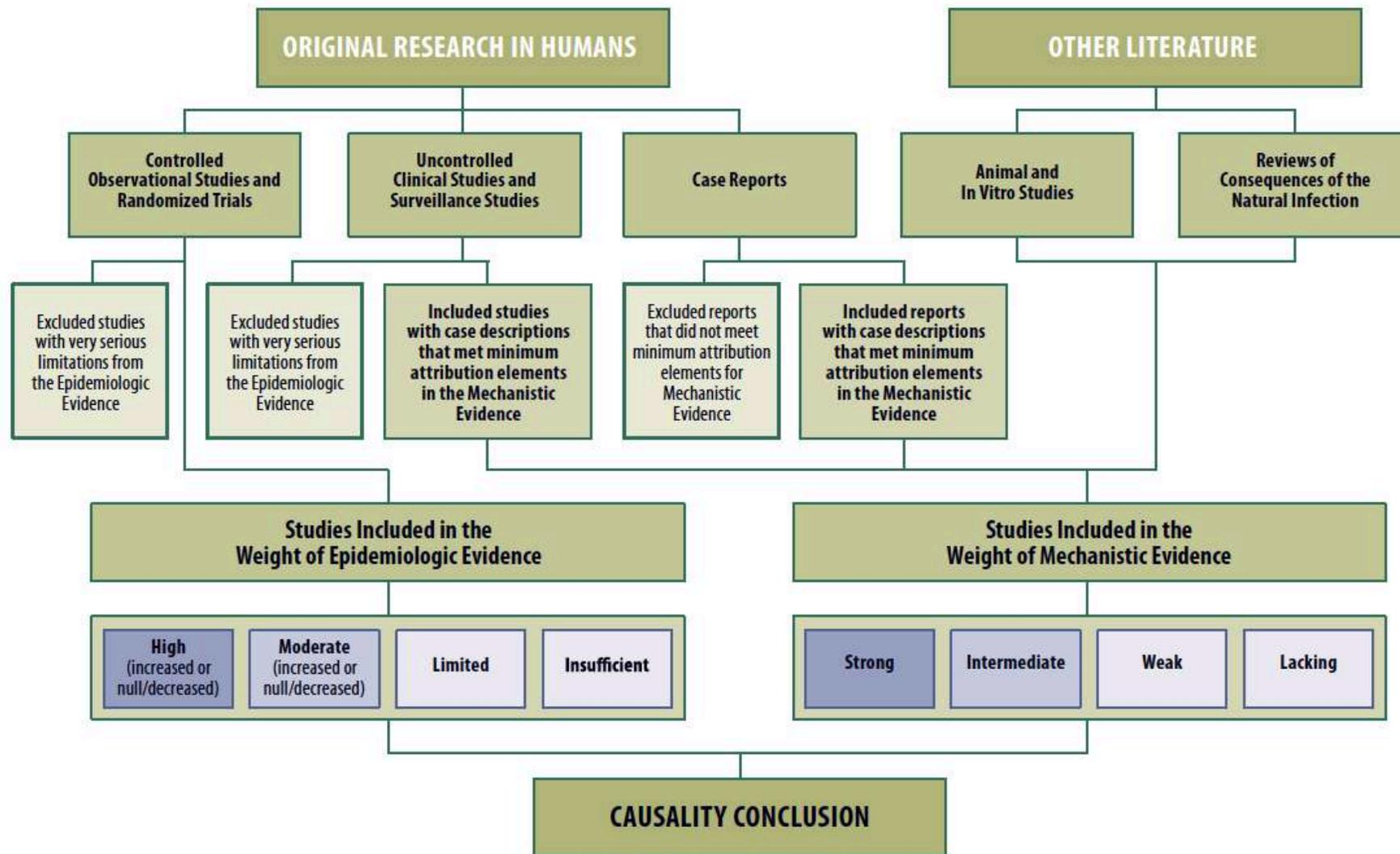


FIGURE S-1 Epidemiologic and mechanistic evidence reviewed by the committee.

# Condiciones necesarias para que un evento adverso pueda ser atribuido a la vacunación (OMS)

Comité Consultivo Mundial sobre Inocuidad de las Vacunas (GACVS)

- X 1.- **Consistencia de resultados (Coherencia).** La asociación entre un posible evento adverso y la administración de una vacuna debe ser constante, es decir que los resultados deben ser reproducibles en distintos lugares, y puede obtenerse por distintos investigadores. Diferentes métodos de investigación conducen a las mismas conclusiones.
- X 2.- **Fuerza de la asociación.** La asociación debe ser fuerte en magnitud (en el sentido epidemiológico), del mismo modo que la relación dosis-respuesta de la vacuna con los efectos adversos.
- X 3.- **Especificidad.** La asociación debe tener un carácter diferencial- el evento adverso debe estar vinculado de forma única o específica a la vacuna en cuestión, y no presentarse con frecuencia, en combinación con otros estímulos o condiciones externas.

# Condiciones necesarias para que un evento adverso pueda ser atribuido a la vacunación (OMS)

Comité Consultivo Mundial sobre Inocuidad de las Vacunas (GACVS)

**X4.- Relación temporal.** Debe haber una clara relación temporal entre la administración de la vacuna y el acontecimiento adverso, en el cual la recepción de la vacuna debe preceder a las primeras manifestación del evento o la clara exacerbación de una condición existente. Por ejemplo, una reacción anafiláctica segundos o minutos después de la inmunización sería fuertemente sugestiva de causalidad. Tras una semana de la vacunación sería una prueba menos plausible de relación causal.

**X5.- Plausibilidad biológica.** La asociación debe ser coherente, es decir, biológicamente plausible y explicable de acuerdo a los hechos conocidos en la historia natural y biológica de la enfermedad.

X La manera más clara y razonable de determinar si un **evento adverso** se relaciona **causalmente** con la vacunación es comparando las tasas del evento en un país con población no vacunada frente a la tasa de un grupo vacunado en un ensayo clínico aleatorizado.

X Sin embargo, los **ensayos clínicos previos** a la comercialización **nunca** son lo **suficientemente amplios** (tamaño muestral) para abarcar todos los acontecimientos adversos de muy baja frecuencia.

X Son por tanto necesarios los **sistemas de vigilancia** post-comercialización para identificar posibles eventos relacionados una vez comercializada la vacuna.

# Secuencia no equivale a consecuencia

“Normalmente, sólo la investigación científica puede determinar si una vacuna ha causado realmente el problema de salud o si se trata de una simple coincidencia.” <sup>(1)</sup> “A veces, las personas que se vacunan enferman por otra causa no relacionada con la vacuna.” <sup>(2)</sup>

*U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC*

# GRAN PREMIO DE VACUNA en las noticias



## NOTICIAS DE ÚLTIMO MINUTO: “EL SENSACIONAL”

- Ganó el gran premio de la lotería después de la vacuna frente a HEPATITIS B

- "Fue justo después de la segunda dosis!", dijo

# SÓLO EVENTOS COINCIDENTES, PERO ...

## California Infant Dies after 8 Vaccines, Family Gets Him Back from Hospital Cremated

Augustina Ursino

February 26 2015

**... SI LA RELACIÓN DE LA VACUNACIÓN ES CON ALGO “NEGATIVO” ENTONCES ES INMEDIATAMENTE PENSABLE, NO IMPORTA LO BAJAS QUE SEAN LAS PROBABILIDADES EXISTENTES DE UNA RELACIÓN CAUSAL**

Cortesía del Dr. Martín

# EVENTOS COINCIDENTES VS RELACIÓN CAUSAL

**REACCIÓN GRAVE O MUERTE  
SECUNDARIA A LA VACUNACIÓN**

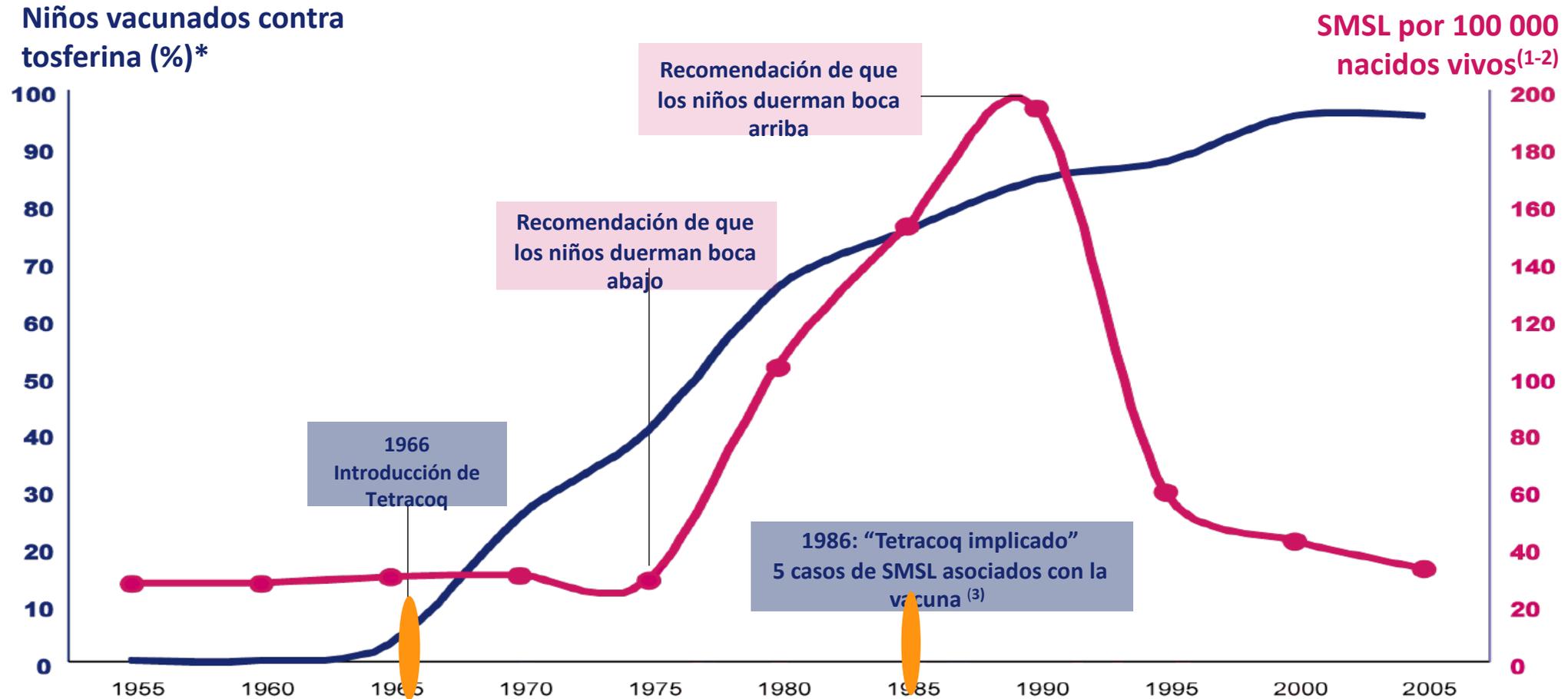
**MENOS DE 1 CASO POR 1.000.000  
DE VACUNADOS**

**PRIMER PREMIO DE LA LOTERÍA  
DE NAVIDAD**

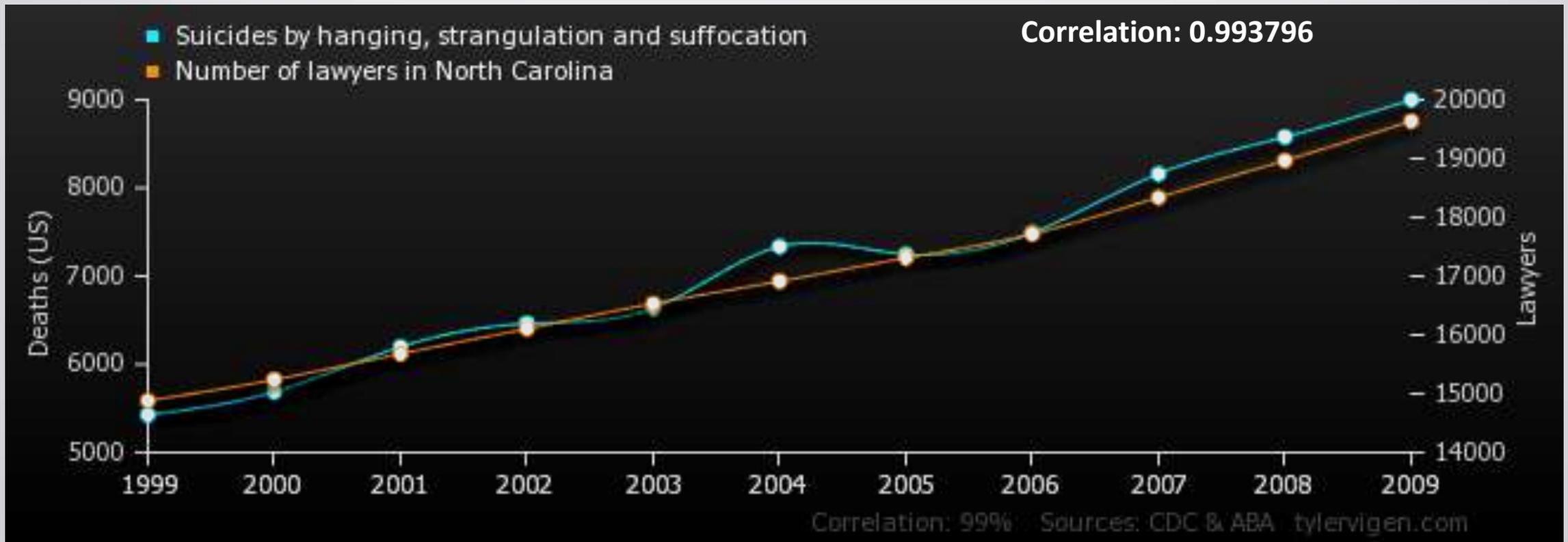
**1 POR CADA 90.000 PERSONAS**

**SIN EMBARGO, TENDEMOS A ASUMIR INMEDIATAMENTE QUE LOS EVENTOS NEGATIVOS  
ESTÁN CAUSALMENTE RELACIONADOS CON LA VACUNACIÓN**

# En Francia, la vacunación contra la tosferina se asoció erróneamente al síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)



# Suicidios por ahorcamiento, estrangulamiento y asfixia se correlaciona con Número de abogados en Carolina del Norte



# Características frecuentes de las controversias en la sospecha de que las vacunas provoquen enfermedades

## ● Las alegaciones se basan en evidencias limitadas

- Estudios con metodología débil

## ● Informes de casos aislados. Con frecuencia se centran en enfermedades que...

- tienen causas **desconocidas** o no claramente identificadas
- ocurren con frecuencia **en los mismos intervalos de edad** de los vacunados
- se observan poco después de la vacunación
- son objeto de una **gran atención por los medios**

- Sin embargo, no hay evidencia científica a favor de la alegación
  - **No** se ha demostrado un **mecanismo biológico** que pudiera explicar una vinculación causal
  - Los estudios epidemiológicos no han hallado una relación causal
  - No aumento de la frecuencia de la enfermedad después de la vacunación en comparación con su frecuencia natural

# No obstante, puede ser difícil responder a las emociones y creencias con la ciencia y los hechos

“La madre de una niña de 4 meses la trajo a consulta para vacunarle. La niña estaba sentada en el regazo de su madre mientras que yo estaba introduciendo el antígeno de una de las vacunas en la jeringa. Al echar un vistazo a la niña, vi que empezaba a convulsionar. Había antecedentes de convulsiones en la familia y la niña fue diagnosticada como epiléptica.

Pero imagínense qué hubiera pensado la madre si yo le hubiera puesto la vacuna a la niña cinco minutos antes. Hubiera estado convencida de que la vacuna había provocado la epilepsia de su hija. Y ni todos los datos estadísticos del mundo la hubieran convencido de lo contrario.”

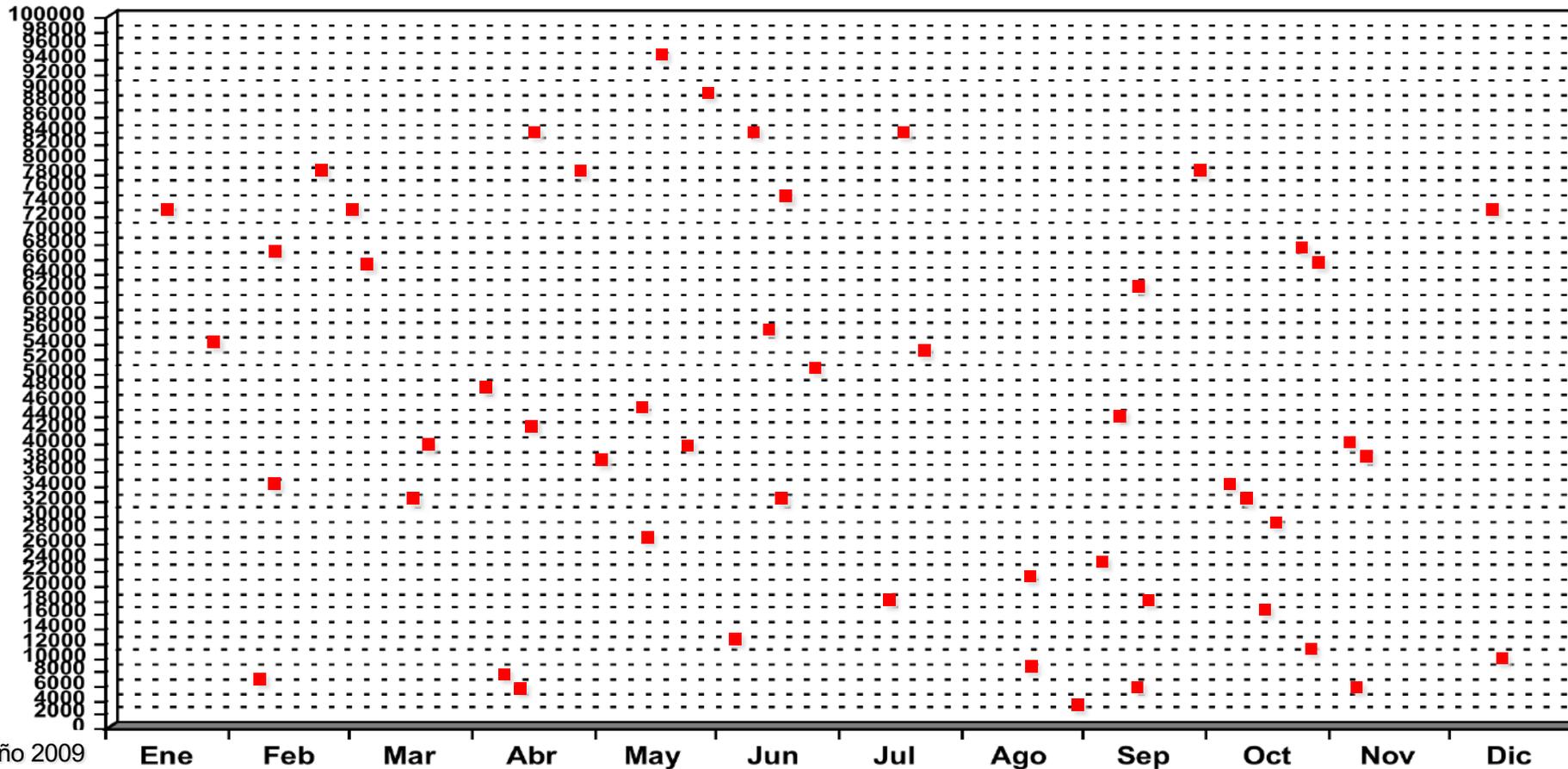
*Paul A. Offit, MD, Vaccinated, 2007, p.161*



# Human Papilloma Virus Immunization in Adolescent and Young Adults

*A Cohort Study to Illustrate What Events Might be Mistaken for Adverse Reactions*

*Pediatr Infect Dis J 2007;26: 979–984*



**50-60  
adolescentes  
(9-18 años)  
por cada  
100.000 son  
ingresados  
anualmente por  
debut diabético**



Cortesía del Dr. Martínón

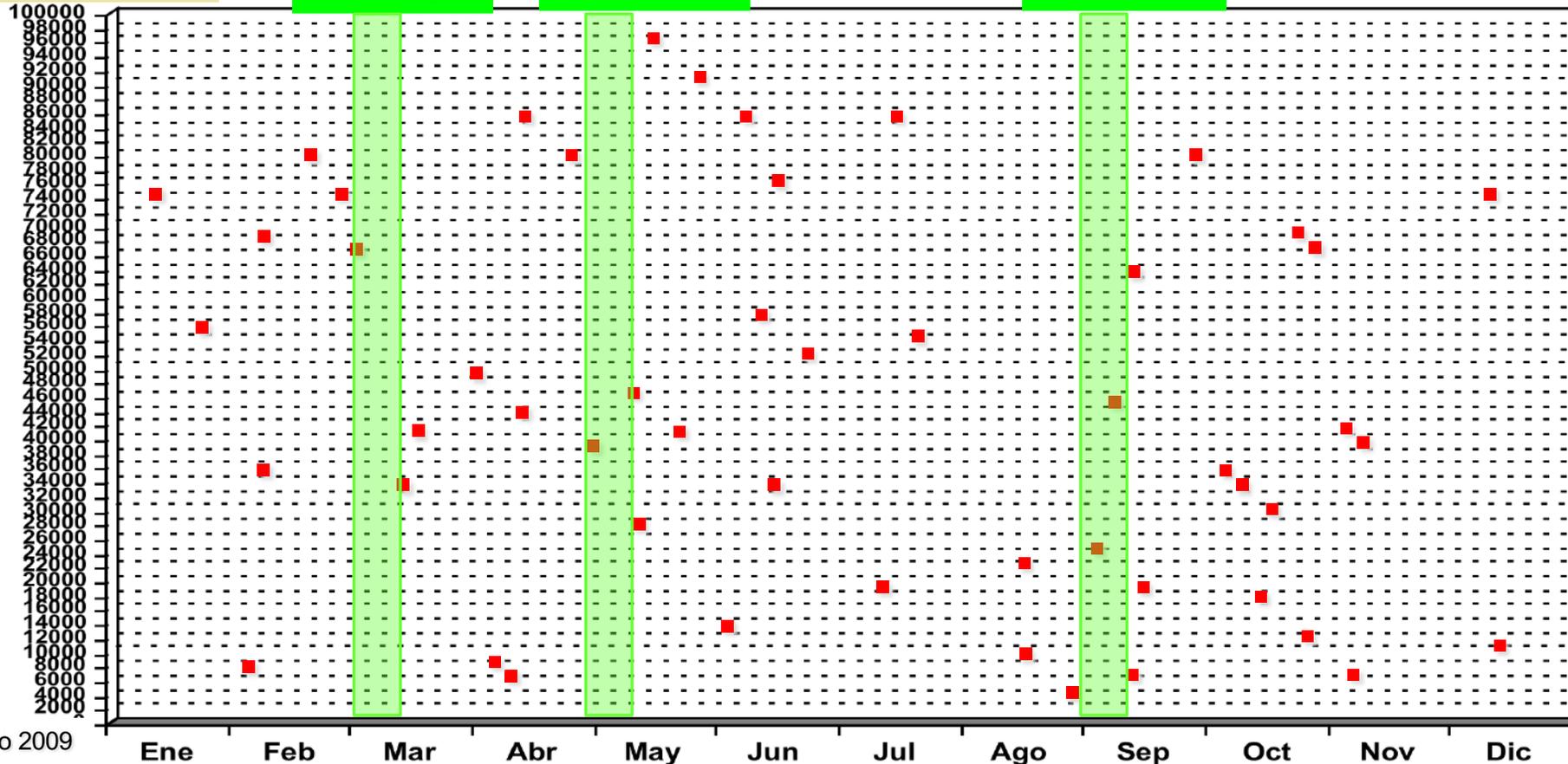
# Human Papilloma Virus Immunization in Adolescent and Young Adults

*A Cohort Study to Illustrate What Events Might be Mistaken for Adverse Reactions*

*Pediatr Infect Dis J 2007;26: 979–984*



Vacuna frente VPH



**50-60**  
**adolescentes**  
**(9-18 años)**  
**por cada**  
**100.000 son**  
**ingresados**  
**anualmente por**  
**debut diabético**



# Human Papilloma Virus Immunization in Adolescent and Young Adults

*A Cohort Study to Illustrate What Events Might be Mistaken for Adverse Reactions*

*Pediatr Infect Dis J 2007;26: 979–984*



Rate per 100,000 by Temporal

- **3 de cada 100,000 mujeres vacunadas** hubiesen requerido asistencia en urgencias por un cuadro de asma-  
alergia en las 24 horas posteriores a la vacunación
- **2 de cada 100,000 mujeres vacunadas** hubiesen requerido atención urgente por un cuadro de diabetes en el plazo de una semana tras una inyección vacunal.
- **10 de cada 100,000 mujeres vacunadas** serían hospitalizadas por un cuadro autoinmune en el plazo de 6 semanas tras la vacunación.

**Asumimos  
80% cobertura  
(3 dosis)**

**MUJERES JOVENES  
VS  
ADOLESCENTES**

**X 20**

## NOTA INFORMATIVA

# SEGURIDAD DE LAS VACUNAS FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: CONCLUSIONES DEL COMITÉ DE EXPERTOS

A la luz de la valoración hecha por el Comité de Expertos, así como de la exhaustiva revisión realizada por la AEMPS y el resto de agencias europeas respecto a todos los casos de convulsiones notificados, se considera necesario informar a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

1. La administración de las vacunas frente al VPH se puede asociar a **síncope** y como consecuencia del cual pueden ocurrir movimientos musculares que semejan convulsiones. Se aconseja, por tanto, que se exteame la precaución para evitar dichos síncope o las caídas derivadas del mismo. De acuerdo con un estudio realizado por el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos de América<sup>1</sup> no hay diferencia en la incidencia de síncope entre las vacunas frente al VPH y otras vacunas que se administran en la adolescencia.
2. Aunque se han notificado casos de **convulsiones** tanto en España como en otros países tras la administración de las vacunas frente al VPH, el análisis que se ha hecho de los mismos no sugiere que las vacunas incrementen el riesgo. En esta misma línea apunta el estudio mencionado anteriormente<sup>1</sup>, donde se muestra que la incidencia de “convulsiones” que ocurren después de haber administrado las vacunas frente al VPH no es estadísticamente diferente de la incidencia que presentan otras vacunas que se administran también en la adolescencia.

# Síncope

(reaccion adversa leve si no se complica tras la caída)

- Perdida de conciencia:
  - Disminución transitoria del flujo sanguíneo cerebral, estancamiento periférico de la sangre.
  - **Frecuente en Adolescentes**
- Mecanismo:
  - Reflejo vaso- vagal
- No relación con una misma vacuna
  
- Al inicio, sensación de mareo, desmayo o inestabilidad
- Piel pálida, fría y húmeda
- Cae al suelo, Cuerpo rígido y los miembros tiemblan
- En la convulsión no hay palidez

# Mass psychogenic illness following tetanus-diphtheria toxoid vaccination in Jordan

Saad Kharabsheh,<sup>1</sup> Haidar Al-Otoum,<sup>2</sup> John Clements,<sup>3</sup> Adnan Abbas,<sup>4</sup> Najwa Khuri-Bulos,<sup>5</sup> Adel Belbesi,<sup>6</sup> Taky Gaafar,<sup>7</sup> & Nora Dellepiane<sup>8</sup>

**Abstract** In September 1998, more than 800 young people in Jordan believed they had suffered from the side-effects of tetanus-diphtheria toxoid vaccine administered at school; 122 of them were admitted to hospital. For the vast majority, their symptoms did not result from the vaccine but arose from mass psychogenic illness.

The role played by the media, the children's parents, and the medical profession in the escalation of this mass reaction appeared, at first sight, to be unusual and even unique to the circumstances in Jordan at the time. A review of the literature showed, however, that this mass reaction was similar in many ways to previous outbreaks, even though the underlying causes varied. There are about 200 published accounts of mass responses to situations involving suspected poisoning or other events. Because such mass reactions are relatively rare and the triggers so diverse, individuals faced with responding to them are unlikely to have prior experience in how to handle them and

## Reacción psicógena masiva tras la vacunación con anatoxina tetánica y diftérica en Jordania

En septiembre de 1998, más de 800 jóvenes de Jordania creyeron haber sufrido los efectos secundarios de una vacuna de anatoxina tetánica-diftérica administrada en la escuela; 122 niños fueron hospitalizados. En la gran mayoría de esos niños los síntomas no se debían a la vacuna sino a un fenómeno psicógeno masivo.

La influencia de los medios de comunicación, de los padres de los niños y de los médicos en la escalada que dio lugar a esta reacción masiva fue a primera vista inhabitual, si no excepcional, en las circunstancias de Jordania en ese momento. No obstante, el examen de la literatura reveló que esta respuesta masiva tenía muchos puntos en común con brotes anteriores, si bien las causas subyacentes eran

distintas. Hay aproximadamente unos 200 casos publicados de respuestas masivas a presuntas intoxicaciones o eventos de otro tipo. Dado que esas reacciones masivas son relativamente infrecuentes, y que los factores que pueden desencadenarlas son muy diversos, quienes deben responder a ellas difícilmente poseen la experiencia previa necesaria para manejarlas, no suelen tomar medidas contundentes para evitar su escalada, y muchas veces incluso desconocen que hay precedentes del fenómeno. Las lecciones que cabe extraer de este incidente ocurrido en Jordania pueden ayudar a otros gestores de programas de inmunización a manejar mejor esas crisis en otros lugares.

Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (8)

B

MJA

The Medical Journal of Australia

Search for an article, topic, specialty or au



Open Access

Journal

Careers centre

MJA Open

Issues

Articles

Topics

MJA team

Author centre

Email alerts

Contents list for this issue



PREVIOUS ARTICLE

NEXT ARTICLE



Public health

# Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination

Jim P Buttery, Simon Madin, Nigel W Crawford, Sonja Elia, Sophie La Vincente, Sarah Hanieh, Lindsay Smith and Bruce Bolam

Med J Aust 2008; 189 (5): 261-262.

Published: 10 November 2006

Received: 08 February 2006

BMC Medicine 2006, 4:27 doi:10.1186/1741-7015-4-27

Accepted: 10 November 2006

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/4/27>



Sign up for WHO updates  
UNIVERSAL  
HEALTH  
COVERAGE:  
EVERYONE,  
EVERYWHERE.



“En la actualidad disponemos de **múltiples estudios de seguridad** que incluyen a millones de personas y que comparan los riesgos de una amplia gama de resultados de salud en sujetos vacunados y no vacunados.

Sin embargo, **a pesar de los amplios datos de seguridad** disponibles para esta vacuna, la **atención** se ha seguido centrando en los informes **de casos espurios y las alegaciones sin fundamento**.

El Comité continúa expresando **preocupación** por el hecho de que las denuncias no confirmadas en curso tienen un impacto negativo demostrable en la cobertura de vacunas en un número creciente de países, y que esto resultará en un daño real”

Reference documents and publications

been characterized as approximately 1.7 cases per million doses, and syncope was established as a common anxiety or stress-related reaction to the injection. No other adverse reactions have been identified and GACVS considers HPV vaccines to be extremely safe.

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/June\\_2017/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/)



**World Health  
Organization**

## **Human papilloma virus vaccines and infertility**

Extract from GACVS meeting of 4-5 December 2019, published in the WHO Weekly Epidemiological Record of 24 January 2020

GACVS concluyó que los datos disponibles **no apoyan una asociación** entre la vacunación contra el VPH y la **infertilidad o la POI**. El **perfil de seguridad** actual sigue siendo **extremadamente favorable**, como se discutió en 7 reuniones anteriores de GACVS, y en consonancia con el perfil de seguridad previo a la licencia.<sup>21</sup> La seguridad de la vacuna contra el **VPH seguirá siendo monitoreada y será revisada por GACVS según corresponda**.

**GACVS recomienda que las estrategias de comunicación sobre la seguridad de las vacunas garanticen una comprensión adecuada del perfil de seguridad.**

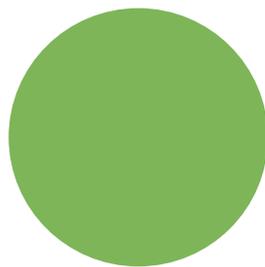
[https://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/Dec\\_2019/en/](https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/Dec_2019/en/)

# En Resumen:

- X Las vacunas son uno de los medicamentos **más seguros** pero no están exentas de efectos adversos
- X La **coincidencia temporal** de los mismos puede interpretarse **erróneamente** como **causalidad**
- X Son **fundamentales** las herramientas que permitan una cuidadosa **vigilancia, control y evaluación** de la seguridad de las vacunas
- X LAS VACUNAS FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SON SEGURAS, Y el **personal sanitario** somos responsables de asegurar una **adecuada información** a la población.

#yomevacuno

#gripe



# ¡¡ Muchas Gracias !!

