

# Vacunas: respuestas cortas a preguntas clave

Ángel Hernández Merino

2 de febrero de 2018



# Preguntas a cuestiones clave

- Argumentos para **desmontar los bulos de los antivacunas**: ¿es verdad que las farmacéuticas solo buscan su propio beneficio?
- ¿Por qué **la vacuna de la tosferina no está funcionando** como se esperaba?
- Una de **epidemiología básica** aplicada a las vacunas: ¿qué es el  $R_0$  y su aplicación al caso del sarampión?
- Los **efectos secundarios graves** de las vacunas (anafilaxia, Guillain-Barré, etc.): ¿cuáles y cuántos son en realidad?, ¿podemos estar tranquilos?



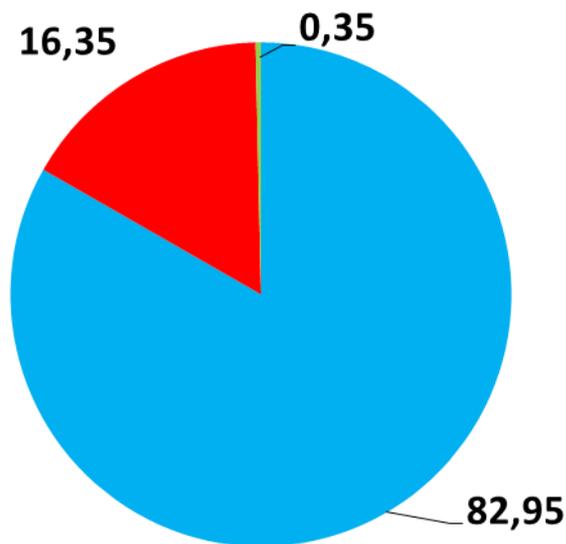
# Preguntas a cuestiones clave

1

Argumentos para **desmontar los bulos de los antivacunas**: ¿es verdad que las farmacéuticas solo buscan su propio beneficio?



# Gasto sanitario, farmacéutico y en vacunas



- Resto del gasto sanitario
- Resto gasto farmacéutico
- Gasto en Vacunas

## Datos de 2012:

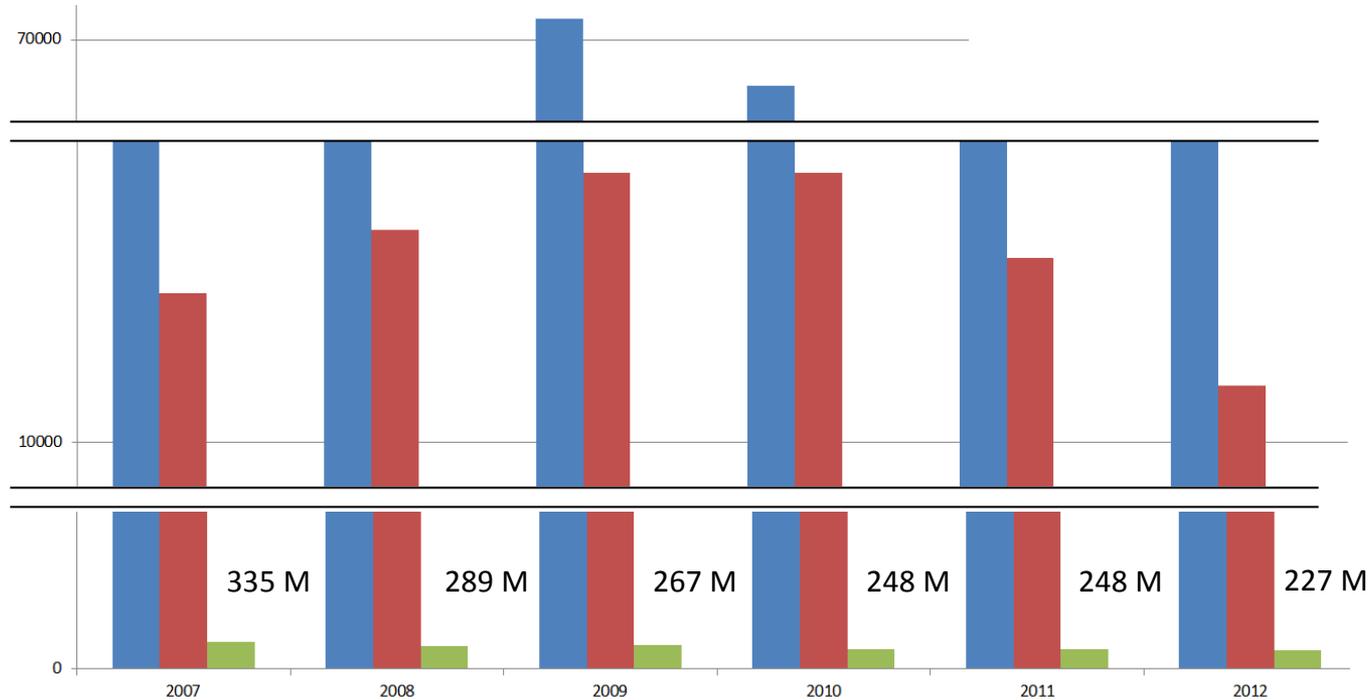
- Gasto sanitario total: **64.150.000.000** euros
- Gasto farmacéutico: **10.707.000.000** euros
- Gasto en vacunas: **227.000.000** euros

**Deloitte.**

El valor social  
de las vacunas  
Elementos de reflexión  
para facilitar el acceso

AGH, 2015

# Gasto sanitario, farmacéutico y en vacunas 2007-2012



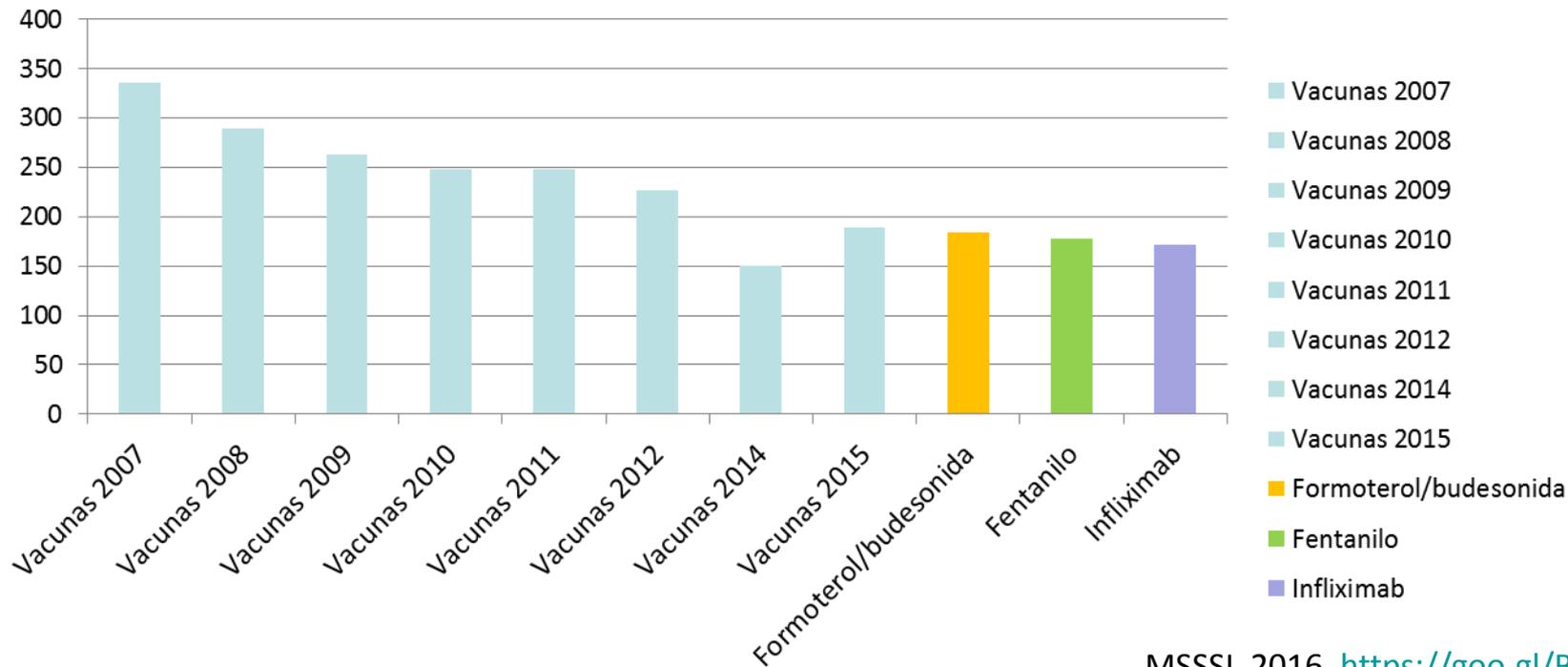
**Deloitte.**

El valor social  
de las vacunas  
Elementos de reflexión  
para facilitar el acceso

AGH, 2015

# Gasto anual comparativo en vacunas y otros fármacos

(millones de euros/año)



MSSSI, 2016. <https://goo.gl/BiX2XU>



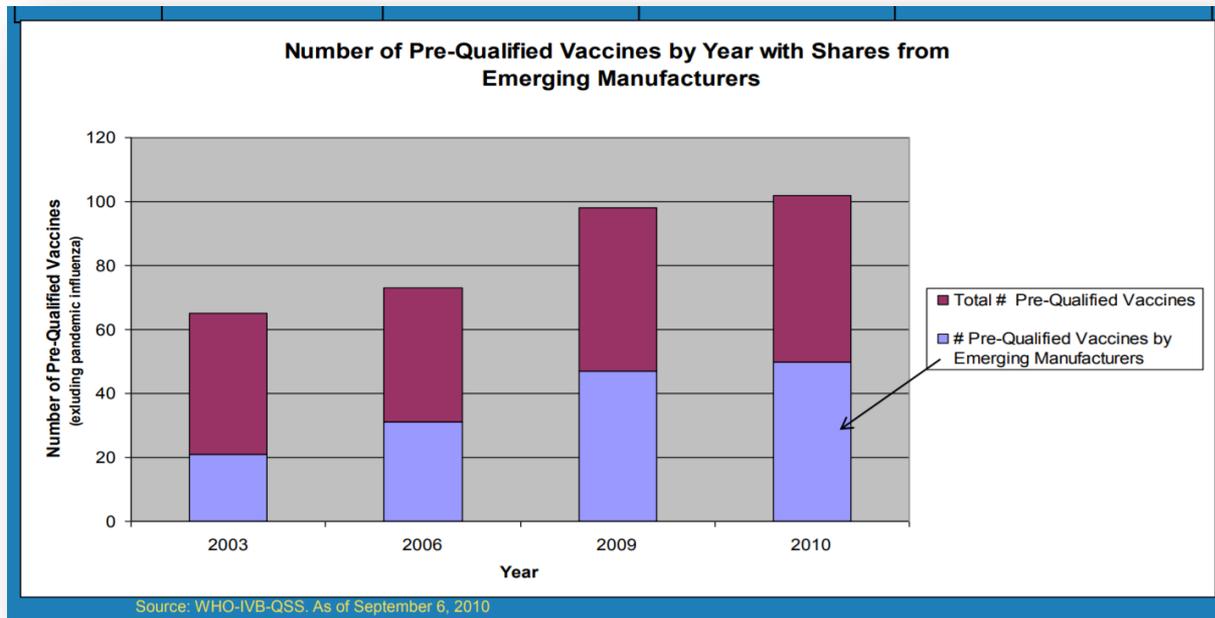
# ¿Crisis de vacunas?

- Los antibióticos y las vacunas no son mercados atractivos para la IF.
- Una IF que solo buscara los beneficios económicos preferiría un mundo lleno de enfermos a los que hubiera que vender productos para curarlos (La ciencia y sus demonios, 15 de junio de 2015 <https://goo.gl/ct6jqs>).



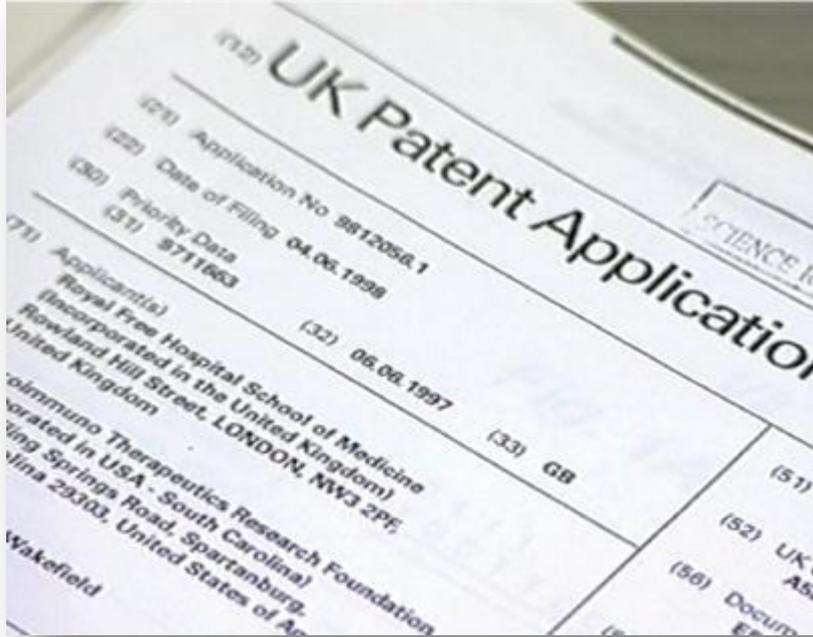
# ¿Crisis de vacunas?

- La irrupción de China, India y Brasil, ha cambiado el panorama, y lo cambiará aún más en el futuro próximo.



[http://who.int/influenza\\_vaccines\\_plan/resources/session\\_10\\_kaddar.pdf](http://who.int/influenza_vaccines_plan/resources/session_10_kaddar.pdf)

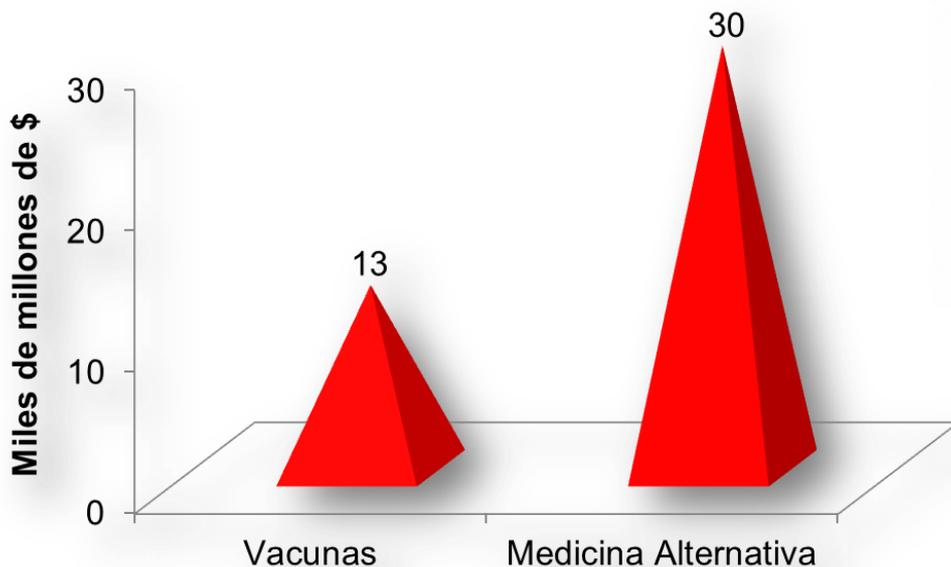
# ¿Qué hay detrás de esta argumento contrario a las vacunas?



B. Deer. BMJ. 2011;342:c5258.



# ¿Qué hay detrás de esta argumento contrario a las vacunas?



La ciencia y sus demonios, 7 de octubre de 2017.

<https://lacienciaysusdemonios.com/2017/10/06/bigfarma-frente-a-big-placebo/>



# Preguntas a cuestiones clave

1

Argumentos para **desmontar los bulos de los antivacunas**: ¿es verdad que las farmacéuticas solo buscan su propio beneficio?

- No es un argumento nuevo, es tan viejo como las propias vacunas.
- Las vacunas no son el “gran negocio del siglo”.
- La industria farmacéutica (IF) está sometida a control y escrutinio intensos y extensos, aunque susceptibles de mejorar.
- Las sospechas sobre la conspiración de toda la IF para enriquecerse a costa de la salud esconden interés económico, que podría ser también legítimo, pero que en realidad está fuera de control social.



# Preguntas a cuestiones clave

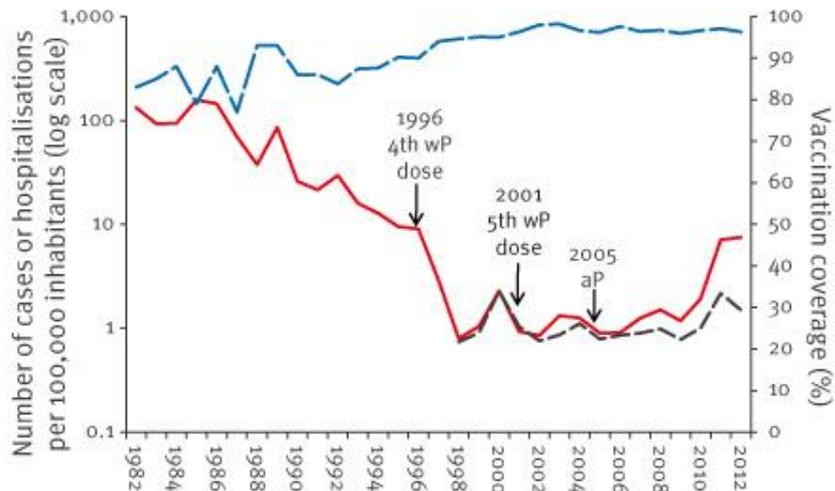
2

¿Por qué **la vacuna de la tosferina no está funcionando** como se esperaba?



**FIGURE 1**

Pertussis incidence rates, hospitalisation rates and vaccine coverage, Spain, 1982–2012



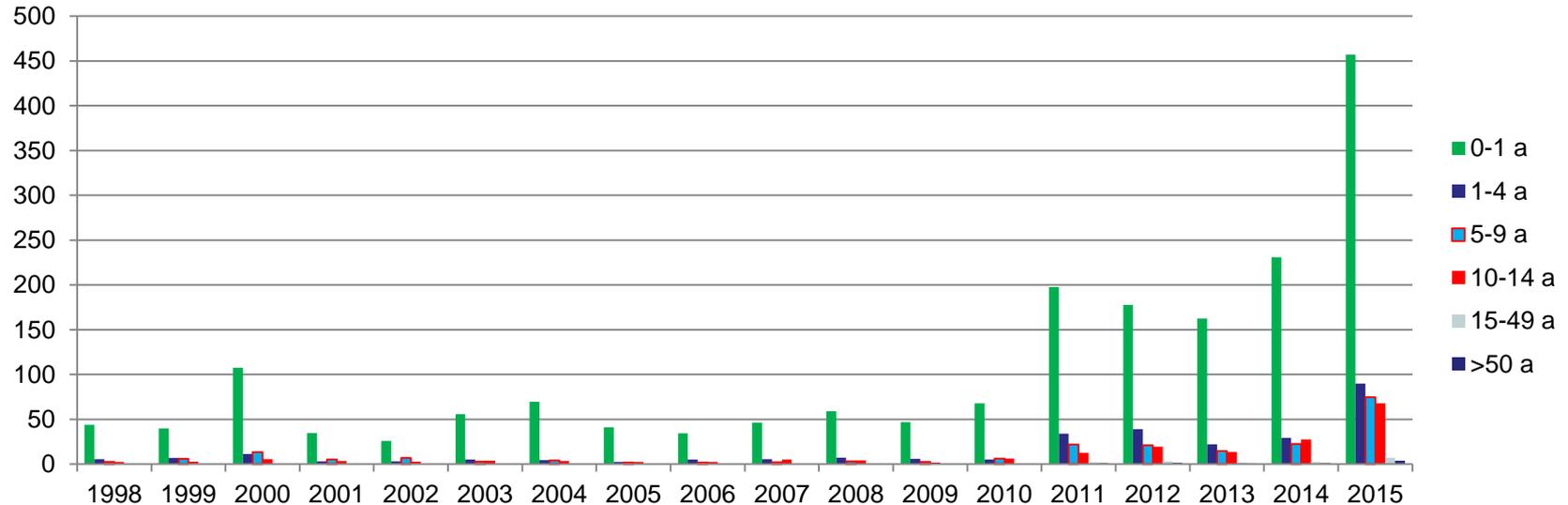
V. Sizaire. Euro Surveill. 2014;19(32):pii=20875

# Epidemiología de la tosferina en España

## Tosferina en España, 1998-2015

(tasa/100.000 según grupos de edad)

Adaptado de CNE, 2017. <https://goo.gl/fGE4gL>



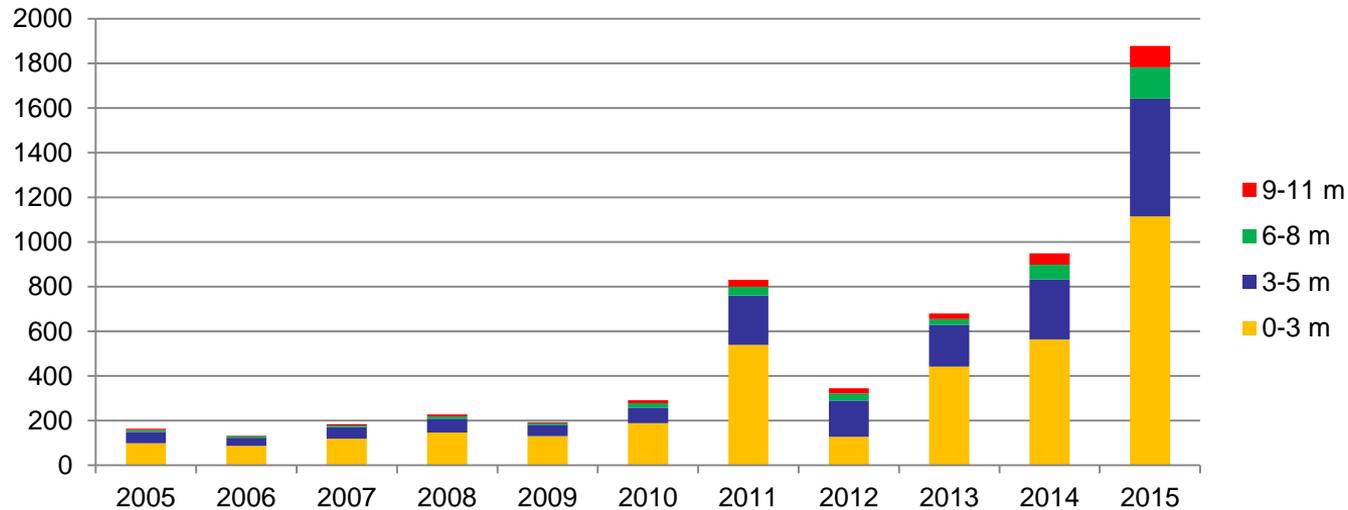
# Epidemiología de la tosferina en España

## Tosferina en España, 2005-2015

en menores de 1 año de edad

(tasa/100.000 según grupos de edad)

Adaptado de CNE, 2017. <https://goo.gl/fGE4gL>



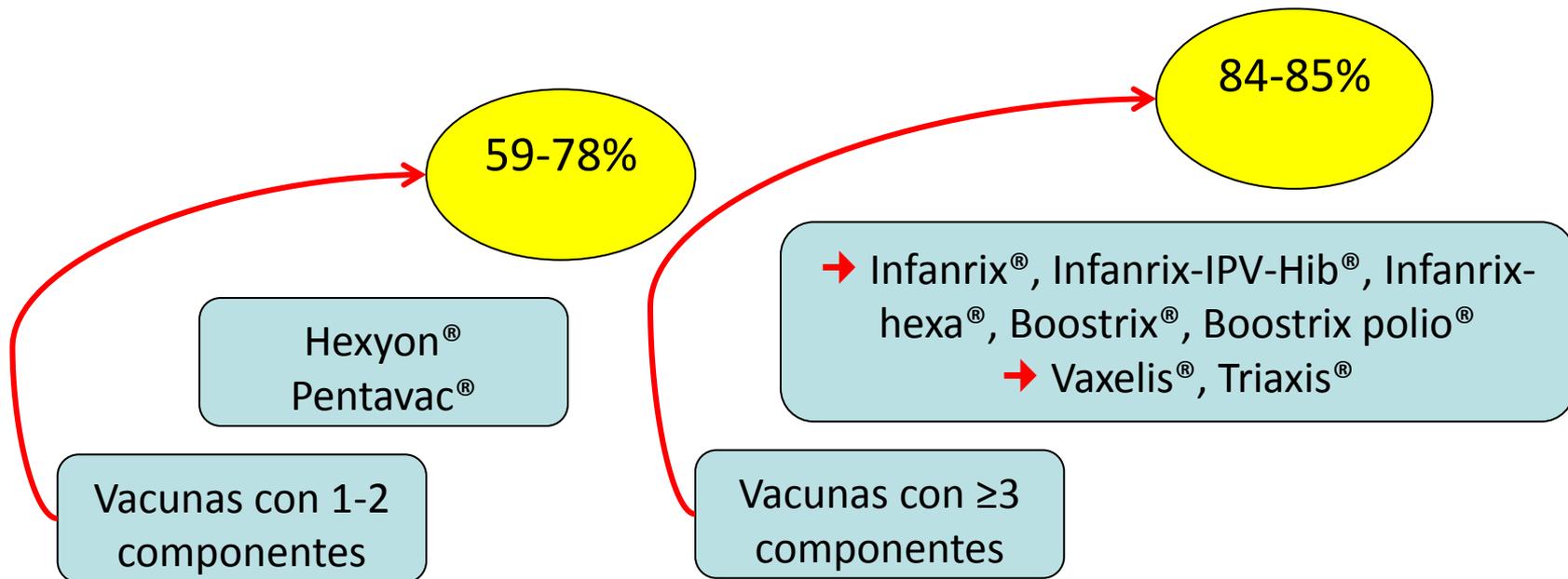
# Causas del incremento de casos de tosferina a pesar de la vacunación

- Probables factores de confusión:
  - Más casos registrados.
  - Epidemiología: patrón cíclico, participación de otros microorganismos.
- Posibles causas reales:
  1. Respuesta inmunológica insuficiente.
  2. Cambios biológicos de *B. pertussis*.
  3. Reducción de la cobertura vacunal: reticencia vacunal, desabastecimiento.



# Efectividad de las vacunas de tosferina

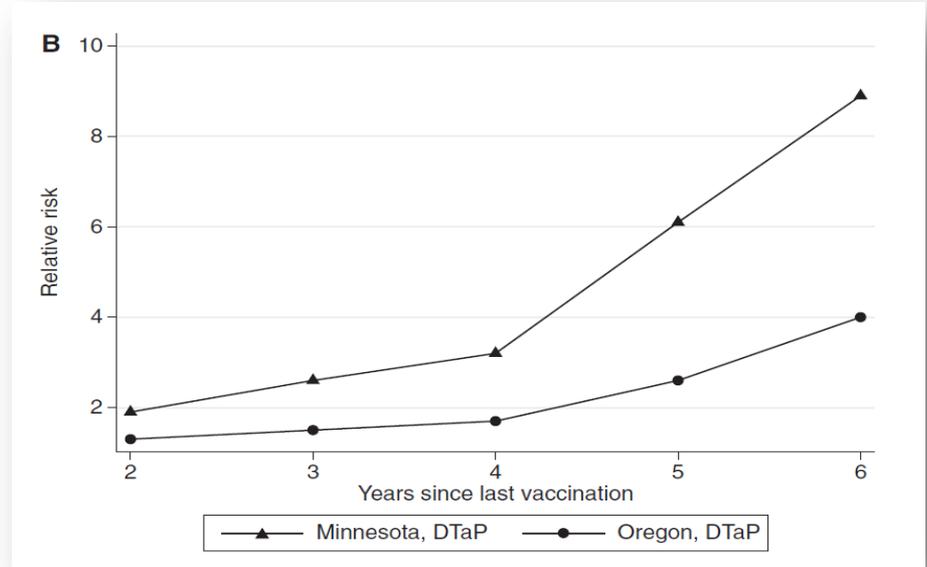
Prevención de la tosferina moderada-grave confirmada



Zhang L, et al. Cochrane, 2014

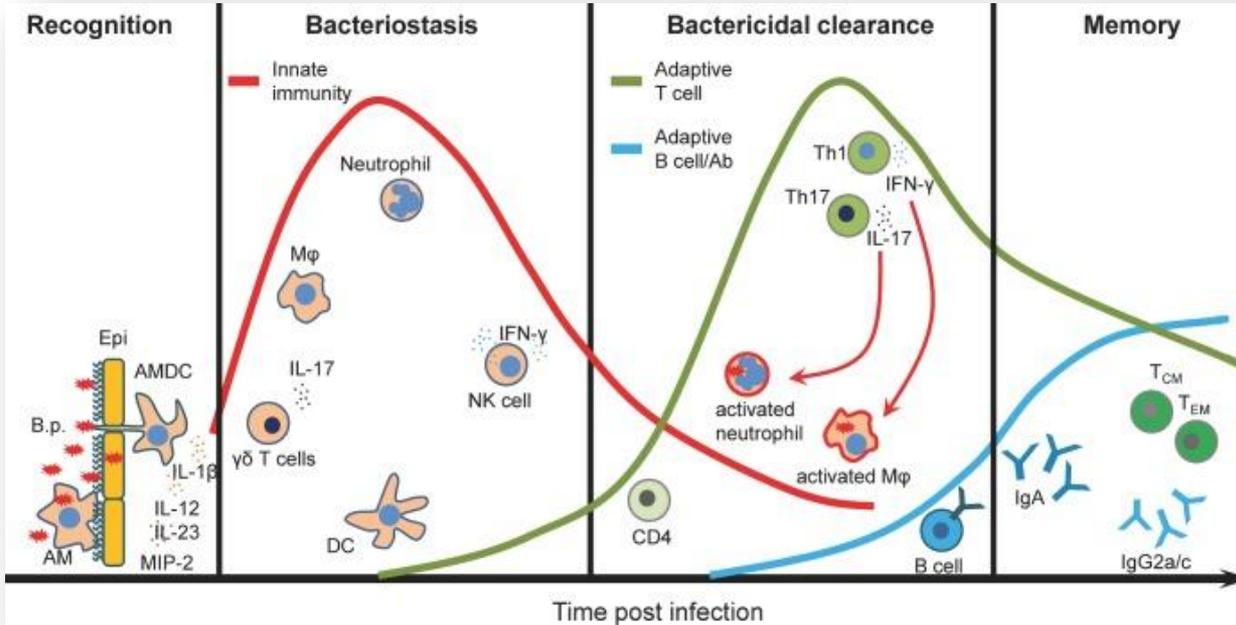
# Duración de la protección frente a la tosferina

- **Infección natural:** 10-20 años (4-20 años).
- **Vacunas Pa/pa:** 4-12 años.

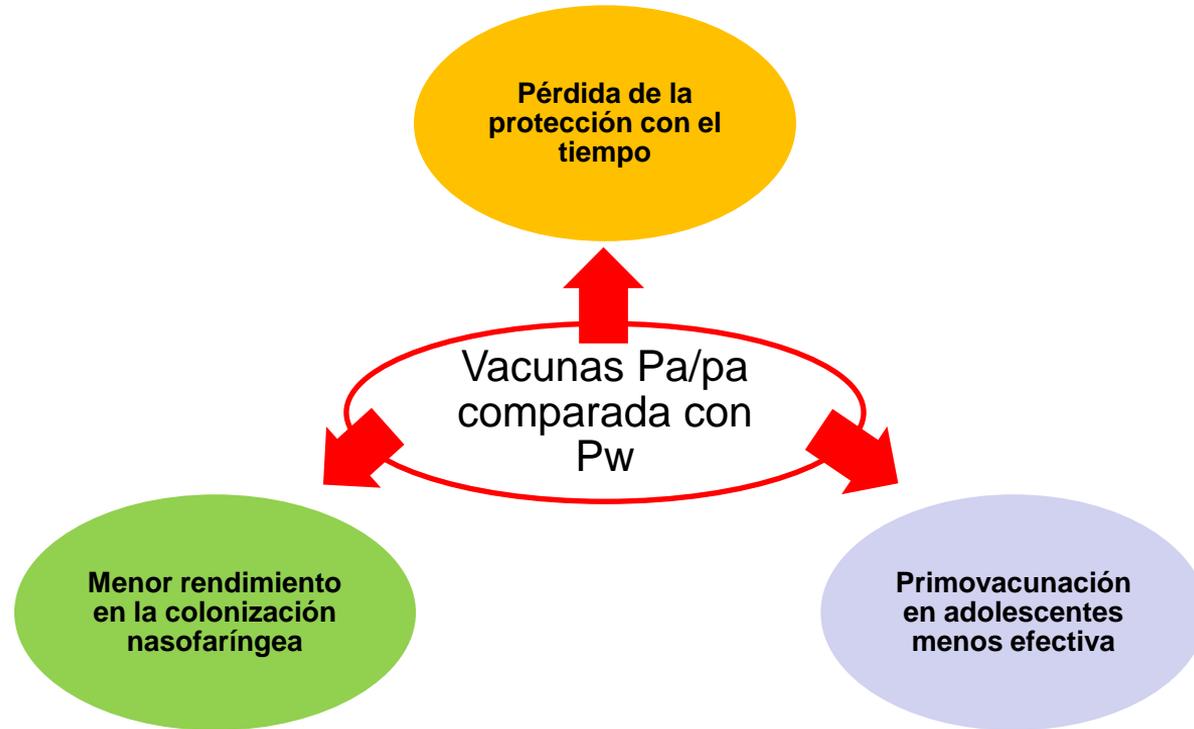


Wendelboe AM, et al. *PIDJ*, 2005;24(S1):s58-s61  
Burdin N, et al. *Col Spring Harb Perspect Biol*. 2017 mar 13. pii:a029454

# Inmunidad de la infección/vacunas de la tosferina



# Diferencias en la respuesta inmunológica frente a las vacunas Pw y Pa de la tosferina



# Las vacunas de la tosferina

## Conclusiones

- Tosferina: microorganismo y epidemiología compleja.
- Incremento de casos en los últimos años, aunque con gran variabilidad, y sin relación con vacunas o pautas vacunales.
- Las vacunas Pa/pa son eficaces, aunque de duración limitada.
- La vacunación materna está funcionando, pero pendiente de efectos a medio plazo.
- Necesidad de nuevas vacunas y estrategias vacunales



# 3

## Preguntas a cuestiones clave

Una de **epidemiología básica** aplicada a las vacunas: ¿qué es el  $R_0$  y su aplicación al caso del sarampión?

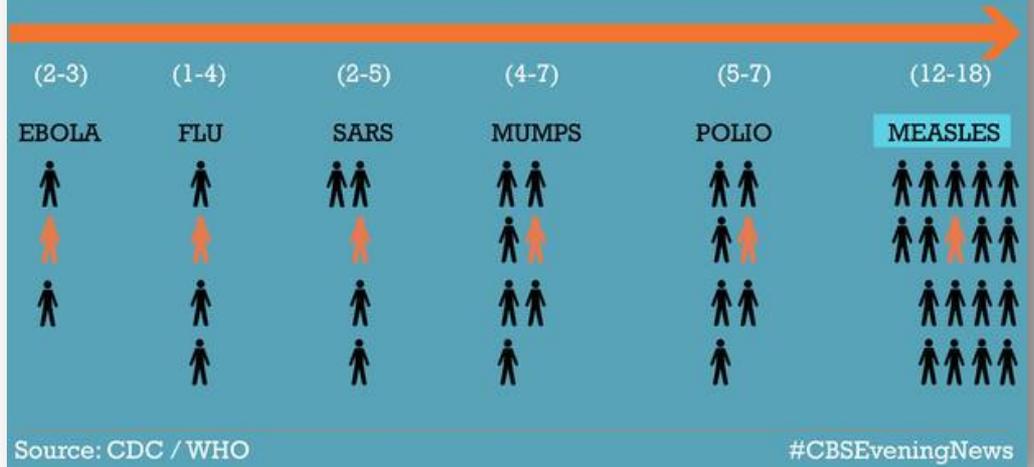
### Sarampión

Objetivo:

Cobertura vacunal  $\geq 95\%$

#### HOW CONTAGIOUS IS MEASLES?

$R_0$  = average number of people who will catch the disease from 1 infected person



# ¿Qué es el $R_0$ ?

- $R_0$  o **número de reproducción basal** es el número medio de casos secundarios de una enfermedad transmisible generados a partir de un solo caso primario típico (antes de que se recupere o muera) en una población enteramente susceptible.



# ¿Cómo se calcula el $R_0$ ?

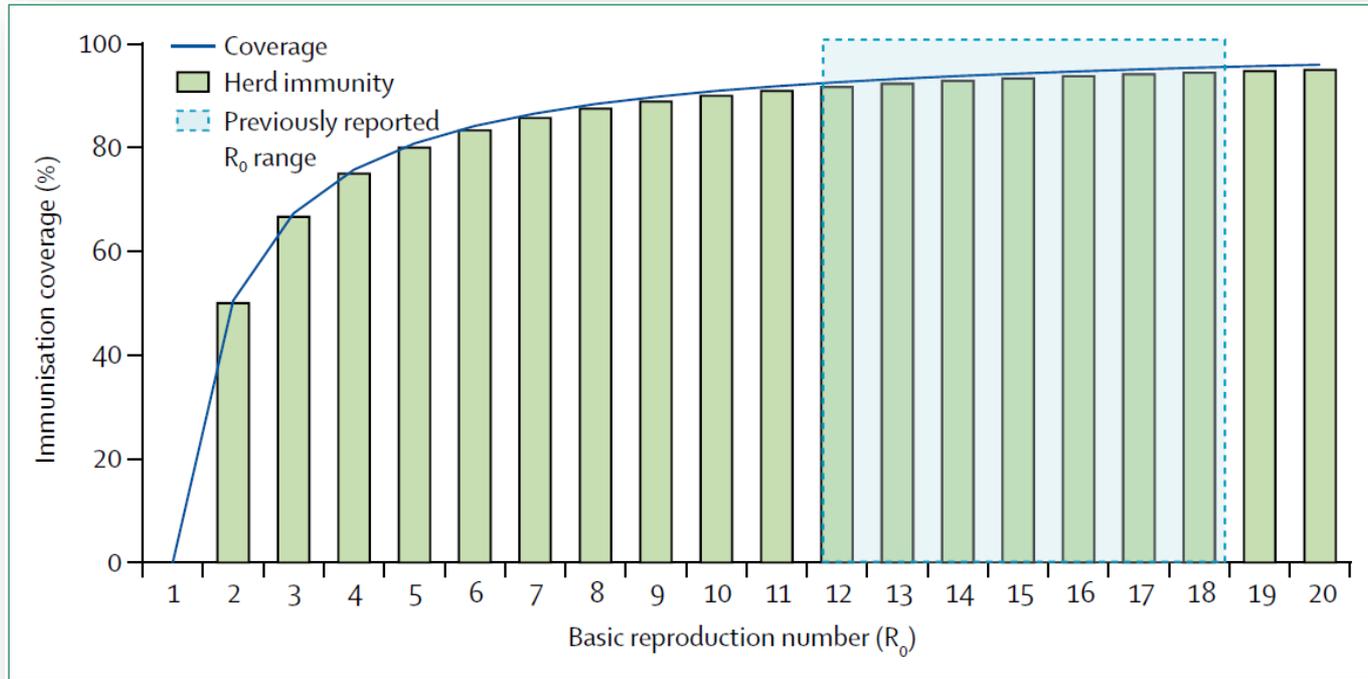
$$L(R_0) = \prod_{t=1}^T \left( \frac{j_t}{\sum_{s=0}^{\infty} g_s j_{t-s}} \right) \left( \frac{1}{R_0} \right)^{\sum_{s=0}^{\infty} g_s j_{t-s}} \left( 1 - \frac{1}{R_0} \right)^{j_t - \sum_{s=0}^{\infty} g_s j_{t-s}}$$

- A partir de: **datos demográficos** (población, densidad, tasa nacimientos, esperanza de vida, etc.) y **epidemiológicos** (infectividad, incidencia por edad, persistencia Ac maternos, etc.).



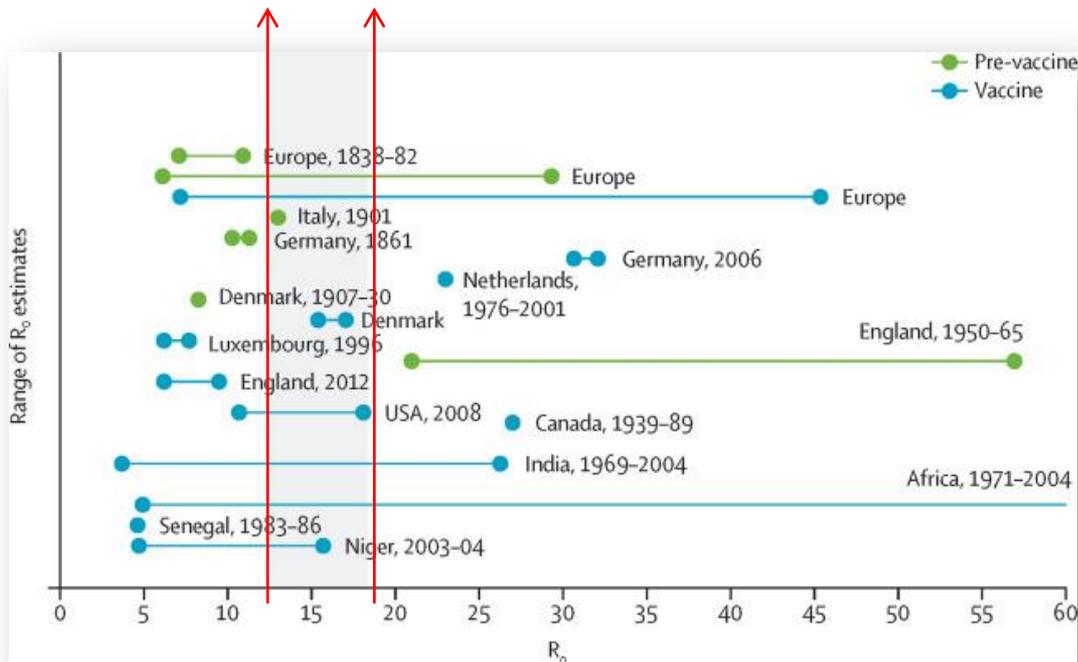
# $R_0$ para el sarampión

Anderson y May, 1982, 1985

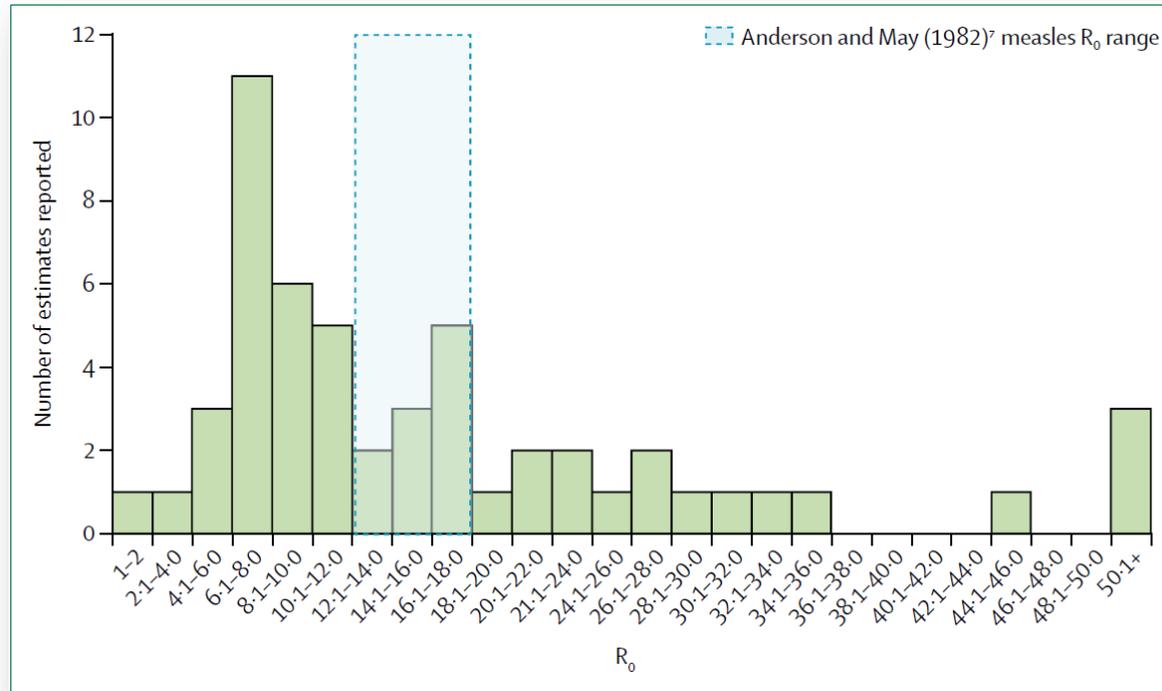


# ¿Qué es y qué no es el $R_0$ ?

- No es una variable biológica fija del microorganismo.
- Es una variable epidemiológica, muy dependiente del contacto y sometido a una elevada variabilidad.



# $R_0$ en el caso del sarampión



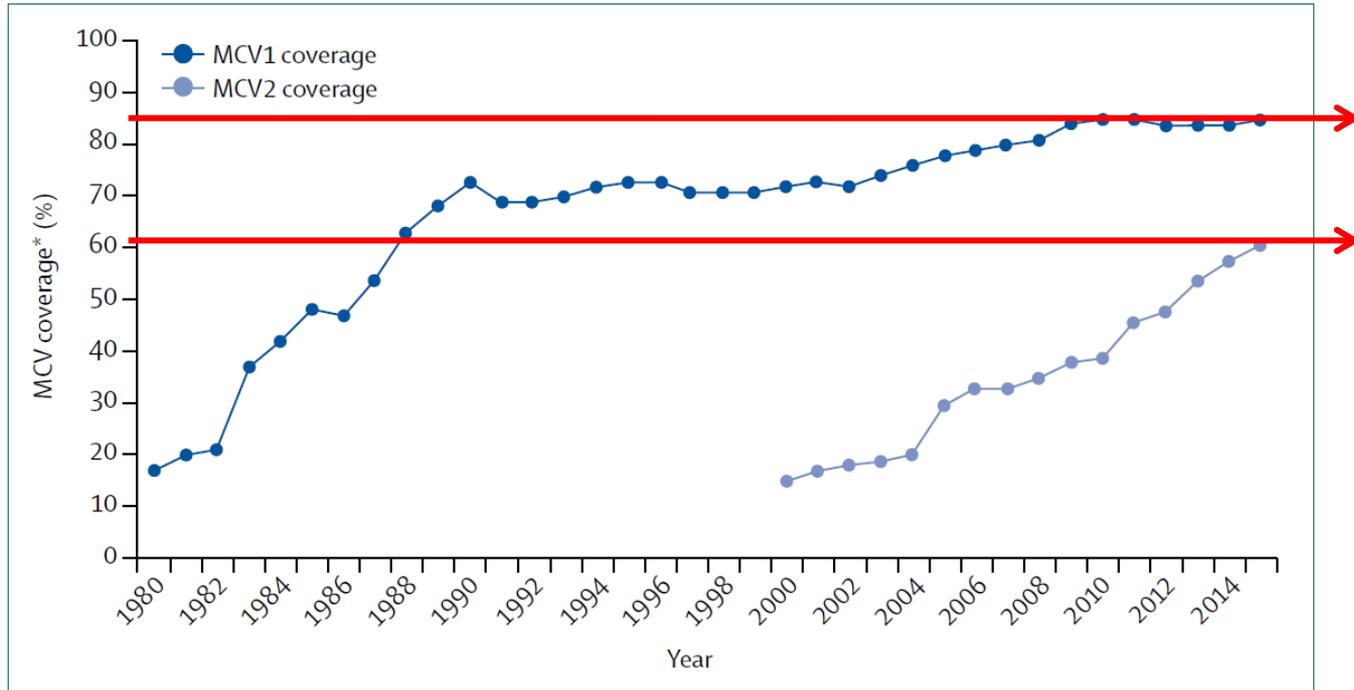
# $R_0$ para otras enfermedades

Enfermedad	$R_0$	Cobertura vacunal (inmunidad de grupo)
Difteria	6-7	85%
Parotiditis	4-7	75-86%
Tosferina	12-17	92-94%
Poliomielitis	5-7	80-86%
Rubeola	6-7	83-85%
Viruela	5-7	80-85%
Varicela	3,7-5	73-80%

Michigan Center Public Health Preparedness, 2017 [<https://goo.gl/VBGcxe>]  
Plans Rubió P. EuroSurveill. 2012;17(31):pii=20233  
Marangi L, et al. PlosOne. 2017;12(5):e0176845



# Situación actual del sarampión



# Retos planteados por el sarampión

El virus se hará presente en cada oportunidad que tenga

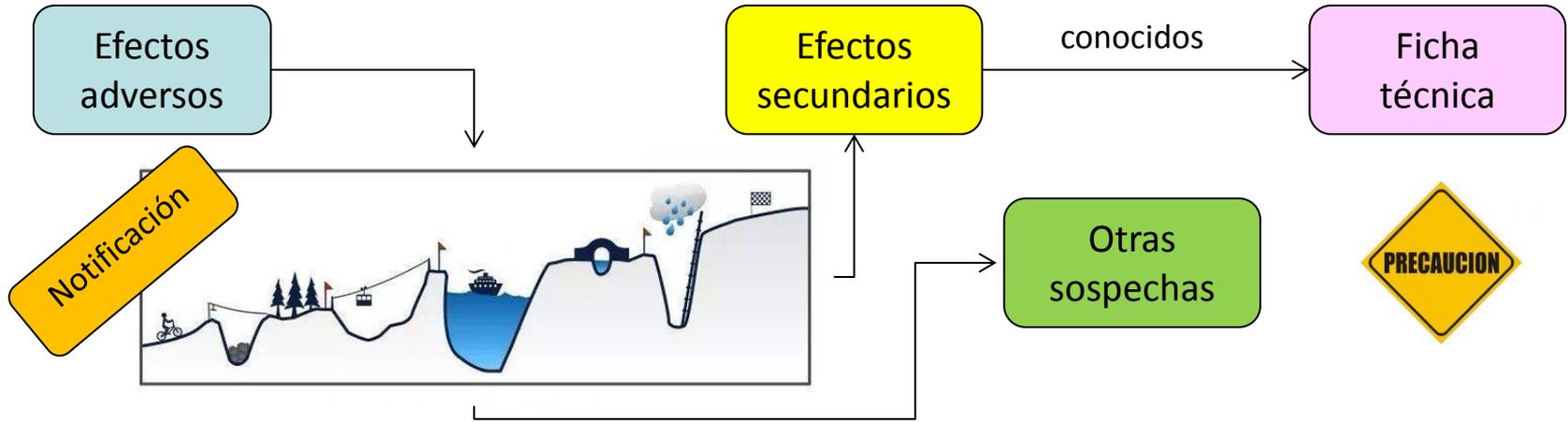
- Una **reducción del 5%** en la cobertura vacunal, triplica los casos de sarampión en los niños de 2-11 años. (Lo NC, et al. JAMA Pediatr. 2017;171(9):887-92)
- Al sarampión le van los **festivales**. (Noticia CAV-AEP, 10 de agosto de 2016. <https://goo.gl/5STbTj>).
- El virus del sarampión **viaja en avión** (y gratis total). (Noticia CAV-AEP, 6 de abril de 2016. <https://goo.gl/5STbTj>).
- El sarampión **no es solo cosa de niños**. (Noticia CAV-AEP, 2 de mayo de 2017. <https://goo.gl/5STbTj>).
- El sarampión atiza de forma especial a los **sanitarios**. (Noticia CAV-AEP, 1 de septiembre de 2017. <https://goo.gl/5STbTj>).



# Preguntas a cuestiones clave

# 4

- Los **efectos secundarios graves** de las vacunas (anafilaxia, Guillain-Barré, etc.): ¿cuáles y cuántos son en realidad?, ¿podemos estar tranquilos?



## Anafilaxia

- El **más grave**
- Heterogeneidad de criterios de inclusión
- Frecuencia global: alrededor de 1/millón
- Todas las vacunas implicadas:
  - HB: <1-1,1/millón
  - VPH: 1,7-2,6/millón
  - Gripe 0,7/millón
  - SRP: 1-3,5/millón

Efectos secundarios graves **conocidos** de las vacunas

## Convulsión febril

- El **más frecuente**.
- SRP y varicela: 1/2000-3000
- SRPV, primera dosis, 12-23 meses: 1/1200
- Administración simultánea de la vacuna de la gripe + VNC
- DTPa, menores de 12 meses: 1/200.000

## Síndrome de Guillain-Barré (vacuna de la gripe)

- Infección natural: 40-70/millón
- Vacuna: 1-2/millón
- Causalidad no establecida de forma definitiva; riesgo asociado, quizás, a:
  - Algunas vacunas antigripales
  - En algunas poblaciones

Global Safety Vaccines. **WHO vaccine reaction rates information sheets (ene/2018)**

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/)

## Invaginación intestinal (vacuna del rotavirus)

- 7-10 días después de la primera dosis:
  - 1-2 (hasta 6)/100.000
  - Algo mayor con la vacuna monovalente y en lactantes de mayor edad del rango recomendado para la primera dosis
- Balance riesgo-beneficio global favorable

## Trombocitopenia

- SRP: 33/millón
- Varicela, 11-17 años
- HA, 7-17 años

## Otros efectos graves

- Sarampión: encefalitis
  - Vacunas: 1/millón
  - Infección natural: 1000/millón
- Diseminación (sarampión, varicela) en inmunodepresión profunda
- EHH (DTPa, menores de 1 año): ¿3,2/100.000?

Efectos secundarios graves **conocidos** de las vacunas

Global Safety Vaccines. **WHO vaccine reaction rates information sheets (ene/2018)**

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/)

# Efectos adversos graves atribuidos a las vacunas no comprobados / en estudio

Esclerosis múltiple	Implicaciones para la vacunación
Prevalencia global: 30/100 000, en Europa 80/100 000	No
Vacuna implicada: vacuna de la HB	
Factores de riesgo: no identificados	
La vacunación podría actuar como desencadenante en personas con predisposición previa	



# Efectos adversos graves atribuidos a las vacunas no comprobados / en estudio

Síndrome de Kawasaki	Implicaciones para la vacunación
Prevalencia : <ul style="list-style-type: none"><li>• RU, 2008-2012: global 12,8/100 000 (IC 95%: 5,7-28,4) y para cualquier vacunación 0-27/100.000 (8,8-84,8)</li><li>• EE. UU., 1996-2006: en los 42 días siguientes a cualquier vacunación, RR 0,5 (0,27-0,92)</li></ul>	No
Vacuna implicada: varias, incluida 4CMenB	
Factores de riesgo: antecedentes personales/familiares de trastornos autoinmunes	

Hall GC, et al. *Pharmaepidemiol Drug Saf.* 2016;25(11):1331-6

Abrams JY, et al. *Vaccine.* 2015;33(2):382-7

D´Alo GL, et al. *J Prev Med Hyg.* 2017;58:e13-e26



# Seguridad de las vacunas frente al VPH



- RS, que parte de 3980 estudios preseleccionados, de los cuales se incluyen 14 publicaciones y 37 estudios de calidad.
- VPH2/VPH4 frente a placebo u otra vacuna control.

Eventos estudiados	Diferencia de riesgos	Calidad de la evidencia
EA graves y muertes (1 mes a 9 años)	No	Elevada
Enfermedad crónica debut (1 m a 9 a)	No	Elevada
Condiciones no catalogadas de nueva aparición	No	Elevada
Enfermedades autoinmunes	No	Moderada
Tromboesmolismo / Enfermedades desmielinizantes	No	Moderada

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/HPV\\_vaccination\\_safety\\_report\\_AHTA\\_dec17.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/HPV_vaccination_safety_report_AHTA_dec17.pdf)



# Efectos adversos graves y vacunas

## Conclusiones

- Valorar contraindicaciones de forma rigurosa.
- Calma: a día de hoy no hay señales de alarma respecto a las vacunas y eventos adversos comentados.
- Notificar.
- Verosimilitud de efectos no deseados de las estrategias de intensificación de la respuesta inmunológica.
- No es probable que comprometan los balances riesgo o coste/beneficio.
- Necesidad de identificar factores de riesgo incrementado.

