

LAS MEDIAS VERDADES OCULTAS SOBRE LA VACUNA DEL PAPILOMA (1)

Enrique Gavilán

Médico de familia

enrique.gavilan@yahoo.es

Las grandes compañías farmacéuticas no suelen mentir, sino contar medias verdades. Lógicamente, lo que cuentan es lo bonito, lo que les favorece, aunque sea poco relevante. Sus departamentos de mercadotecnia se encargan de adornarlo bien y de exponerlo en los mejores escaparates, de manera que todo el mundo ilumina con sus focos la cara amable que resulta de su trabajo. Cualquier nuevo producto, fármaco, aparato tecnológico o vacuna adquiere una dimensión científica y social tan grande que toda objeción parece fuera de lugar.

A menudo ocurre que el producto, a pesar de la apariencia, no les sale tan bueno-bonito-barato, y que además hay alguien que se empeña en desvelar esa realidad. Suele pasar que lo que se trata de ocultar puede ser incluso más importante que lo que se publica. Aunque la Verdad -así, en mayúsculas- no existe en medicina, nos podemos acercar bastante. No conocer toda la información ni hacer un uso crítico de la misma es en realidad una forma sutil de mentira.

La vacuna del virus del papiloma humano (VPH) es uno de esos productos-estrella de los que hasta hace poco sólo conocíamos su lado más amable. Todo el mundo (no sólo las propias compañías fabricantes, sino periodistas, científicos, expertos en salud pública, médicos, sociedades profesionales, asociaciones de pacientes, políticos y gerentes) repite como un mantra que “la vacuna es totalmente segura” y que es un “arma imprescindible” para “proteger a las mujeres contra el cáncer de cérvix”. Y a decir verdad, los datos publicados hasta ahora sobre dicha vacuna son espectaculares (2). Pero, ¿y si no supiéramos todo lo que hay sobre este tema?

La doctora Lucija Tomljenovic es una comprometida investigadora canadiense que ha dedicado los últimos años de su vida a investigar y publicar artículos muy críticos con las vacunas, especialmente las del virus del papiloma. En uno de los últimos, publicado en la revista *Current Pharmaceutical Design*, da a conocer datos reveladores que hacen dudar de la bondad e inocuidad de estas vacunas (3).

¿QUÉ ARGUMENTOS DEFIENDE LUCIJA?:

Beneficios limitados...

En 2006 la compañía estadounidense Merck solicitó la comercialización de su vacuna tetravalente del VPH, Gardasil. En el expediente de solicitud aportó datos procedentes de varios ensayos clínicos que se habían efectuado con la vacuna (4). Parte de esos datos fueron luego publicados en varios números de la misma revista, la prestigiosa *New England Journal of Medicine* (5), y en dos análisis combinados (6), todos ellos financiados por la propia compañía. Precisamente, los datos que se publicaron en dichas revistas fueron los que dejaban en mejor lugar a la vacuna, con porcentajes de resolución de lesiones precancerosas cercanos al 100%. Pero omitieron otros.

Concretamente, los concernientes a resultados más relevantes desde el punto de vista clínico (7). Y en ellas, la vacuna parece ser efectiva sólo en uno de cada 3 casos, en el mejor de los escenarios posible. Cifras, por tanto, muy alejadas de las que habían sido publicadas anteriormente, y que nos aventuran a pensar que la vacuna podría tener mucho menos impacto en la reducción última del cáncer de cérvix que lo que hasta ahora sabíamos.

Esta omisión de información tan relevante (técnicamente se conoce como “sesgo de comunicación selectiva de resultados”), desvelada por Lucija y sus colaboradores, deja a las claras dos opciones, a cual peor:

o 1/ los investigadores conocían los datos y se plegaron a los intereses de la compañía farmacéutica divulgando sólo los resultados más favorables;

o 2/ la compañía los engañó ocultándoles dicha información.

En cualquier caso, todo un ejercicio de ocultismo impropio de una ciencia que pretende ser ecuánime, rigurosa y neutral.

... y seguridad en entredicho

La obstinada mirada crítica de Lucija también ha permitido develar datos que apuntan a que las vacunas del VPH no son del todo seguras.

Sus argumentos se basan en la idea de que los ensayos clínicos que han evaluado la vacuna contenían diversas anomalías a resultas de las cuales los posibles perjuicios de las vacunas quedaban minimizados. En primer lugar, los estudios no estaban diseñados para detectar problemas de seguridad, con lo cual ya incluso antes de que se desarrollaran los mismos se sabía que muy probablemente no iban a encontrarse diferencias significativas entre las personas a las que se les puso la vacuna y las que recibieron el placebo.

Por otro lado, **el suero que recibieron las personas que estaban en el grupo del placebo estaba enriquecido con sales de aluminio**, el mismo adyuvante que se utiliza para potenciar el efecto de la vacuna sobre la inmunidad y que se cree puede estar involucrado en muchos de los efectos adversos graves de la vacuna. Así pues, si ambos grupos iban a recibir la misma cantidad de sales de aluminio, era bastante probable que fuesen a tener el mismo perfil de efectos adversos, llegándose a la conclusión preconcebida de que la vacuna no ofrecía desventajas si se le comparaba con el placebo. Y esas fueron finalmente las conclusiones de los ensayos clínicos... Resulta difícil defender la decisión de la composición del suero que recibía el grupo placebo (algunos autores lo desaconsejan explícitamente (8)), y de hecho ninguna publicación oficial de las vacunas se ha parado a discutir este hecho.

Uno de los efectos adversos que se vincula con la vacuna del papiloma es la aparición de problemas autoinmunes y fenómenos inflamatorios (artritis reumatoide, lupus, diversos tipos de hepatitis, etc.). Ante la preocupación sobre la aparición de casos en mujeres vacunadas, agencias reguladoras públicas como la Agencia Europea del Medicamento y la FDA estadounidense hicieron un estudio que concluía que la vacuna no tenía relación con dichos casos (9). Lucija, sin embargo, pone en duda la validez de las evaluaciones realizadas por el comité de seguridad (que se encarga de revisar la

veracidad de las notificaciones de efectos adversos y que establece finalmente el juicio de si éste es atribuible o no a la vacuna). De hecho, imputa dichos efectos adversos no sólo a los adyuvantes (10) , sino también a la propia composición de la vacuna. Como ella misma me confesaba por correo electrónico, “se han observado partículas empleadas en la vacuna (partículas *virus-like* compuestas por la proteína L1 del tipo VPH-11, concretamente) en lesiones musculares de biopsias y autopsias de mujeres que sufrieron efectos adversos. Dichas partículas se encontraron incluso años después de la administración de la vacuna, lo cual indica que el efecto persiste a largo plazo”. Y añade más adelante: “Estas observaciones han sido corroboradas por otros grupos de investigación independientes y están a punto de ser publicadas en una revista científica”.

Además de los ensayos clínicos, otra fuente de información importante para conocer si una vacuna es segura a más medio o largo plazo son las bases de datos de efectos adversos. Aunque no es una fuente del todo válida (puesto que no se suele notificar más que un pequeño porcentaje de los efectos adversos, y además no nos permite determinar si hay relación causa-efecto), nos aporta datos que pueden ser útiles. Pues bien, Lucija ha computado, una por una, las notificaciones a una base de datos estadounidense de efectos adversos de vacunas (VAERS), más de 20000 mil desde el comienzo de las campañas de vacunación. Y resulta que de todas las vacunas administradas a mujeres entre 6 y 29 años, la del VPH acapara más del 60% de las reacciones adversas serias notificadas. Muchas de ellas condujeron a la invalidez o incluso a la muerte de las mujeres, previamente sanas, a las que se había puesto la vacuna.

Por último, Lucija desvela en su revisión un dato inquietante de los ensayos clínicos que no había sido divulgado en las publicaciones oficiales: la vacunación contra el virus del papiloma en aquellas mujeres previamente infectadas podría estar asociada a un leve aumento de los casos de displasia moderada/grave. Algunos datos apuntan que la vacuna podría incluso, paradójicamente, no sólo aumentar los casos de cáncer (11), sino acelerarlos hacia formas de cáncer muy agresivos. La propia Lucija me comunica que en la base de datos de reacciones adversas a vacunas norteamericana se han contabilizado “360 notificaciones de citologías anormales, 112 casos de displasias de cuello de útero y 11 de cáncer cervical relacionados con la vacunas del papiloma”. Comparado con la enorme cantidad de dosis administradas desde su comercialización son casos por ahora muy aislados, de los que no sabemos si son directamente causados o no por las vacunas, pero no hay que dejarlos de lado ya que se trata de efectos muy serios.

CRÍTICAS A LAS CRÍTICAS DE TOMLJENOVIC

A pesar de que los argumentos de Lucija parecen en muchos casos verosímiles, cuando no fácilmente verificables, no podemos caer en el error de abrazarlos sin guardar cierta distancia que nos permita analizarlas con lupa. Algunas de las críticas esgrimidas por Lucija son débiles, como por ejemplo cuando trata de oscurecer los resultados de los comités de seguridad simplemente por considerar que la dedicación profesional de sus componentes no es la más adecuada para esclarecer la causalidad de los efectos adversos atribuidos a las vacunas. El que haya partículas de la vacuna en los tejidos de

las mujeres vacunadas que han sufrido problemas inflamatorios o autoinmunes no significa que la vacuna sea la causa de dichas lesiones. Muchos de sus razonamientos se basan en evidencias indirectas o marcadores biológicos, cuando no en meras conjeturas. Así pues, sembrar la duda es buen aliado para replantearse las hipótesis hasta ahora hegemónicas, pero lejos de probar definitivamente nada, lo que desvela es el hecho de que nos queda aún mucho por conocer.

Por otro lado, acusa a los elaboradores de los informes y publicaciones que aconsejan la vacunación contra el virus del papiloma de “silenciar” datos que cuestionan su eficacia y alertan sobre sus problemas de seguridad. Y es cierto que lo hacen. Aunque Lucija comete el mismo sesgo: no suele contraponer a sus observaciones datos y referencias que apuntan en el sentido contrario. Lo mismo podemos decir sobre la financiación. Se declara investigadora independiente, cuando en realidad sus trabajos están financiados por fundaciones privadas como la *Katlyn Fox Family Foundation*, cuya finalidad es buscar los puntos débiles de las vacunas. Además, su habitual colaborador, el Dr. Shaw, es fundador de una empresa (Neurodyn) con intereses en la investigación sobre marcadores de inflamación cerebral y el desarrollo de agentes neuroprotectores. No son sesgos que invaliden sus hallazgos y razonamientos, pero sí son a tener en cuenta.

Por tanto, la discusión sobre este tema parece estar muy polarizada entre “pro” y “antivacunas”, cada uno con sus prejuicios y sesgos. El ambiente está un tanto enrarecido, con acusaciones cruzadas que a veces superan los límites del cauce por el que el debate científico debe transcurrir. A resultas de todo esto, a veces cuesta ver las cosas con claridad. Lógicamente, son luchas de David contra Goliat, y no todas las informaciones tienen el mismo peso ni la misma credibilidad. Tratar de conservar el máximo rigor no implica que haya que mantener equidistancias calculadas. A pesar de todo, hay espacios en los que analizar con cautela todas las fuentes de información - contrarias o desfavorables, con notable carga crítica o sin casi capacidad de filtro-.

CONCLUSIONES: NI TANTO NI TAN CALVO

Se han vertido no ya arroyos, sino ríos, gigantes como amazonas, de tinta sobre la utilidad de la vacuna del papiloma. Y más que en el futuro se verterán. No es oro todo lo que reluce, y las apariencias engañan. Ni tan buenos son unos ni tan malos los otros (bueno, los hay que sí que obran intencionadamente muy pero que muy mal...). Ni las vacunas del papiloma son la solución definitiva para erradicar el cáncer de cérvix ni éstas resultan ser tan venenosas o tóxicas. Ahora bien: es cierto que la vacuna probablemente no sea ni tan necesaria ni tan altamente efectiva ni tan inocua ni tan rentable como nos han tratado de convencer.

En la medicina no hay blancos ni negros, sino muchos grises, y por tanto debemos habituarnos a distinguir las miles de tonalidades de gris que existen. No nos queda más remedio que acostumbrarnos a que hay mucha más incertidumbre de la que quisiéramos. Todo el que quiera que veamos su blanco o su negro peca de querer vender sólo su propia moto, su propia verdad. Y aquí no sólo no hay verdades, certezas, sino que además el que crea estar en posesión de ellas simple y llanamente miente. Pero no somos tan crédulos ni tan ignorantes ni tan ingenuos, ¿verdad?

Bibliografía y Notas

1. Muchos de los argumentos y datos recogidos en el presente artículo, publicado originariamente en el blog de Miguel Jara el 6 y el 7 de Abril de 2013, están basados en la siguiente publicación científica: Gavilán E, Padilla J. Novedades en la vacuna del papiloma humano. Actualización en Medicina de Familia. 2013;9(4):201-7. Disponible en: http://www.amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1130.
2. Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano AR. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: A systematic review & meta-Analysis. BMC Infect Dis. 2011, 11:13. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/13>.
3. Tomljenovic L, Shaw CA, Spinosa JP. Human Papillomavirus (HPV) Vaccines as an option for preventing cervical malignancies: (How) effective and safe? Curr Pharm Des. 2013;19(8):1466-87.
4. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPA) Background Document. Gardasil™ HPV Quadrivalent vaccine. Food and Drug Administration. VRBPA Meeting, 18 Mayo 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/07p0210/07p-0210-ccp0001-14-VRBPAC-Background-Documents-vol3.pdf>
5. Se trata de los estudios FUTURE I y FUTURE II.
 - FUTURE I: Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, Tang GW, Ferris DG, Steben M, Bryan J, et al.: Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med. 2007;356:1928-1943.
 - FUTURE II: The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med. 2007;356:1915-27.
6. Los dos análisis que combinan los resultados de todos los ensayos clínicos realizados con la versión cuadrivalente de la vacuna del papiloma son:
 - Jaura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Koutsky LA, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. Lancet. 2007;369:1693-702.
 - Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez 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 (Phila). 2009 Oct;2(10):868-78.
7. Las problemas relacionados con las infecciones por el virus del papiloma que mayor importancia clínica pueden tener, aparte del cáncer de cérvix, son 1/ las lesiones displásicas o premalignas más avanzadas, las CIN-3, que tienen menor capacidad para regresar espontáneamente y por tanto mayor capacidad para evolucionar a cáncer invasivo; y 2/ las lesiones provocadas no sólo por los tipos de virus cubiertos por la vacuna sino por todos los tipos con capacidad para evolucionar a cáncer invasivo de cuello de útero.
8. Exley C. Aluminium-based adjuvants should not be used as placebos in clinical trials. Vaccine. 2011;29(50):9289.
9. Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. J Intern Med. 2012;271:193-203.
10. Tomljenovic L, Shaw CA. Mechanisms of aluminum adjuvant toxicity and autoimmunity in pediatric populations. Lupus. 2012 21:223-30.
11. Beller U, Abu-Rustum NR. Cervical cancers after human papillomavirus vaccination. Obstet Gynecol. 2009;113(2 Pt 2):550-2.