

deBAT a deBAT: vacunes, com destriar la ciència de la política i dels interessos

Vacunes: una realitat contrastada i atacada

Antoni Trilla

Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia. Hospital Clínic. Barcelona.

Universitat de Barcelona.

Centre de Recerca en Epidemiologia i Salut Internacional (CRESIB) - IDIBAPS. Barcelona

El sol fet d'escoltar les al·legacions és creure en elles. No hi ha cap motiu necessari per qui les fa, no necessita cap lògica ni cap evidència. Només necessita crear una etiqueta i marcar. L'etiqueta és el motiu. L'etiqueta és l'evidència. L'etiqueta és la seva lògica.

Phillip Roth. *The human stain*¹

Una mica d'història

Les vacunes són una realitat contrastada, però el seu futur planteja algunes incògnites. Ara som capaços de desenvolupar i fabricar vacunes més segures i més eficaces que mai. Podem prevenir de forma efectiva una proporció important de malalties transmissibles i algunes malalties neoplàstiques relacionades amb infeccions (hepatocarcinoma i hepatitis B, càncer de coll uterí i virus del papil·loma humà [VPH]).

El 1700, Edward Jenner va provar la primera vacuna, la de la verola, i va demostrar que podia protegir els seus conciudadans de la malaltia, que havia matat fins aleshores uns 500 milions de persones. Cent anys després, Louis Pasteur va desenvolupar la segona vacuna, la de la ràbia. En el decurs de la primera meitat del segle XX es van desenvolupar vacunes contra la diftèria, el tètanus, la tos ferina, la tuberculosi (anys 1920), la febre groga (1930), la grip (1940) i la poliomièlitis (1950). La segona meitat del segle XX i els primers anys d'aquest segle XXI han estat testimoni del desenvolupament de vacunes enfront del xarampió, la rubèola, la parotiditis, la varicel·la, l'hepatitis A i l'hepatitis B, el pneumococ, el meningococ i l'*Haemophilus influenzae* tipus b. Tenim també vacunes

ja contrastades i aprovades o en fases experimentals finals enfront del còlera, el virus del papil·loma humà, l'encefalitis japonesa, els rotavirus i la malària, i s'està treballant intensament en la recerca de vacunes contra la sida, contra altres tipus de càncer (melanoma) i contra malalties neurodegeneratives (Alzheimer).

A banda d'haver eradicat la verola, aquestes vacunes i altres mesures de prevenció i control en salut pública han estat i són les responsables que milers de milions de persones gaudeixin d'una salut millor i que s'estigui realment a prop de controlar efectivament la pòlio o el xarampió, per exemple. Els guanys en salut, mesurats com mortalitat evitada i, especialment, com reducció dels anys de vida potencials perduts, juntament amb el seu cost, fan que, de llarg, la vacunació sigui sempre una mesura amb un índex excel·lent de cost-efectivitat^{2,3}.

Hi ha altres aspectes de les vacunes que també mereixen una consideració especial: la diferència en les taxes d'immunització entre els països pobres i els països rics s'ha reduït notablement, gràcies a la millora de la cobertura vacunal infantil entre els primers, amb programes de gran abast com l'EPI (*Expanded Program on Immunization*). El "paquet bàsic" d'immunització rutinària inclou el xarampió, la pòlio, la diftèria, el tètanus, la tos ferina i la tuberculosi, i, en molts països de renda baixa (més de 100 en tot el món), l'hepatitis B, la febre groga, l'Hib o la rubèola. En països de renda alta, com Espanya, hi ha també programes públics per vacunar-se de la parotiditis, la malaltia pneumocòccica i la meningocòccica, la grip o el VPH.

La cobertura de l'EPI, programa que va començar el 1974, ha arribat a xifres del 78% en la vacuna DTP, per exemple, l'any 2003; però hi ha encara més de 27 milions de nens arreu del món que no tenen accés encara a la vacuna. Al començament d'aquest segle, dels més de 130 milions de nens que neixen cada any al món, encara en moren més de 3 milions cada any per malalties prevenibles amb les vacunes habituals; d'ells, la meitat són nens de menys de 5 anys d'edat. L'any 2000, un soci excepcional, la Fundació Bill & Melinda Gates, apareix en el panorama i fa una donació de 1.000 milions de dòlars per crear la GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*), amb la condició que per poder emprar el fons, cada dòlar donat per ells ha de ser igualat per altres

Correspondència: Dr. Antoni Trilla
Unitat d'Avaluació, Suport i Prevenció (UASP)
Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Hospital Clínic
C/ Rosselló, 138
08036 Barcelona
Tel. 932 275 754
Adreça electrònica: atrilla@clinic.ub.es

donants, que han inclòs la UNICEF, l'Organització Mundial de la Salut (OMS), el Banc Mundial, els fabricants de vacunes i els governs d'alguns països (entre ells, Espanya). A finals de l'any 2005, el fons tenia ja més de 3.000 milions de dòlars per invertir en programes de vacunació.

La recerca en vacunes

Moltes d'aquestes vacunes han estat descobertes per investigadors acadèmics i pràcticament totes han acabat essent desenvolupades i millorades per la indústria farmacèutica. Les vacunes no són un producte especialment profitós per les companyies farmacèutiques si es comparen amb altres productes. Les companyies més importants (Merck, GSK, Sanofi-Aventis, Pfizer, Novartis, Pasteur) dominen el mercat de les vacunes, que suposà uns 20.000 milions de dòlars de vendes l'any 2008, en un mercat global de fàrmacs que s'acosta als 750.000 milions de dòlars anyals. Només la vacuna del VPH i la antipneumocòccica superen els 2.000 milions de dòlars de vendes l'any. Amb aquestes premisses, i tenint en compte el marge habitual de beneficis (inferior en les vacunes que en els fàrmacs), moltes companyies abandonen els seus programes de recerca i desenvolupament. L'any 1960 hi havia 26 companyies que fabricaven vacunes, reduïdes ja a només 17 l'any 1970; ara el mercat està integrat per menys de 10 companyies. Fins i tot, algunes vegades, hi pot haver problemes de subministrament, com va succeir en la vacunació antigripal dels anys 2003 a 2005 als EUA.

Els moviments contraris a les vacunacions

L'altra ombra negra que periòdicament ataca en el tema de les vacunes són els moviments antivacunes (als que va dedicada la citació inicial d'aquest text). No és l'objecte d'aquest article comentar-los en detall, però farem servir un exemple (l'autisme) per il·lustrar la situació i l'amenaça que aquests moviments suposen per a la salut de tots nosaltres.

L'any 1988 es va començar a emprar la vacuna triple vírica (xarampió, parotiditis i rubèola, coneguda com MMR) al Regne Unit. L'any 1998 es va publicar un article a *The Lancet*, del qual n'era primer autor Andrew Wakefield, un gastroenteròleg del *Royal Free Hospital* de Londres, personatge amb una aparença i formes molt mediàtiques. Wakefield afirmava que en 8 nens havia trobat una associació entre la vacunació amb MMR i el desenvolupament d'autisme i problemes gastrointestinals associats. L'estudi, des del punt de vista metodològic i científic, era realment ple d'incògnites i forats de difícil explicació i, bàsicament, no comparava la incidència del problema en vacunats i no vacunats. Només llençava una teoria. Degut a que la vacuna MMR es posava al Regne Unit quan els nens complien el primer any de vida, amb una cobertura del 90%, i tenint en compte que l'autisme

apareix majoritàriament entre el primer i el segon any de vida, no era sorprenent que s'haguessin enregistrat casos d'autisme uns mesos després de la vacunació amb MMR. Les associacions anecdòtiques, que poden ser importants, poden també confondre notablement. En l'article de *The Lancet*, el propi Wakefield reconeixia que “no hem demostrat una associació entre la vacuna MMR i la patologia descrita”, però no ho va expressar així en la conferència de premsa que va donar llum pública a l'article. Emprant un llenguatge molt ben pensat, Wakefield indicava que “un sol cas d'autisme és ja massa per mi i, per tant, no recomano l'ús d'aquesta vacuna MMR”. La premsa se'n va fer força ressò i un nombre cada cop més alt de pares britànics van refusar posar la vacuna MMR als seus fills. Com a conseqüència, la incidència de xarampió i parotiditis al Regne Unit va pujar de forma ràpida i espectacular. La controvèrsia es va estendre als EUA: la ràdio i la televisió dels EUA van elevar la hipòtesi de Wakefield a la categoria de “veritat absoluta”: *la vacuna MMR produeix autisme*. Com a resposta, epidemiòlegs, especialistes en salut pública, investigadors i pediatres d'arreu del món van avaluar més de 600.000 històries clíniques. Tots els resultats van ser clars, consistents i reproduïbles: la incidència d'autisme era igual en vacunats que en no vacunats. La vacuna MMR no era la causa de l'autisme. Els pares que no vacunaven els seus fills amb la triple vacuna no els protegien de l'autisme, només augmentaven el risc dels fills de patir infeccions potencialment greus.

El mes de febrer de 2004, el *Sunday Times* de Londres va descobrir inexactituds en l'article de Wakefield a *The Lancet*. El principal patrocinador de l'estudi era un despatx d'advocats que havia pagat 55.000 lliures per dur a terme l'estudi: 5 dels 8 nens inclosos en l'article original eren clients del despatx que buscaven indemnitzacions. Wakefield no va comunicar aquest conflicte d'interessos ni als seus col·legues ni a *The Lancet*. Sir Liam Donaldson, el màxim responsable sanitari del Govern britànic, ho va reconèixer públicament i va denunciar que l'article de Wakefield era senzillament “ciència dolenta” i que la seva publicació havia estat un error de grans conseqüències. Richard Horton, l'editor de *The Lancet*, també va reconèixer l'error. Sis anys després de la publicació original, deu dels tretze autors de l'article havien retirat el seu suport i el seu nom de l'article i van escriure una carta dura a *The Lancet* explicant els motius. El *Royal Free Hospital* va acomiadar Wakefield i el Consell Mèdic Anglès (GMC) va acusar-lo formalment d'onze violacions per conducta inapropiada. Wakefield va emigrar als EUA i es guanya la vida donant conferències als grups contraris a les vacunacions, que el segueixen admirant com un heroi que va atacar el col·lectiu mèdic establert^{3,4}. Els grups antivacunes es van desplaçar aleshores cap a la hipòtesi, també demostrada com repetidament falsa, que el timorsal (una substància que ajuda a evitar la contaminació de les vacunes) era el causant de l'autisme⁵.

Els moviments antivacunals s'han sofisticat en l'era d'Internet. Encara fan servir els mateixos arguments de sempre, als que han afegit hipòtesis no comprovades. Així, hem vist com la vacuna antigripal pandèmica d'aquest any 2009 ha estat "denunciada" pel "fet" que una dosi posada avui pot ser la causa de malalties autoimmunitàries horribles d'aquí a 10 - 20 anys, o que la incidència de síndrome de Guillain-Barré augmentarà després de la vacunació (fet només identificat en la campanya de vacunació antigripal de 1976 als EUA i que, posteriorment, mai s'ha comprovat) o, ja entrant en teories de la conspiració i la paranoia (les anomenades *teories conspiranoiques*), que la vacunació antigripal és obligatòria (fals) o, fins i tot, que és una maniobra dels governs del món (especialment de l'OMS), en connivència amb les farmacèutiques, per eliminar una part important dels habitants del planeta (sense comentaris).

L'exemple excepcional d'aquesta campanya de vacunació antigripal en front del virus de la grip pandèmica A(H1N1) és il·lustratiu⁶. S'han llençat tot un seguit d'accusacions sobre la seguretat de les vacunes sense cap prova i s'ha qüestionat la seva necessitat i eficàcia. Afortunadament, a banda que la pandèmia gripal està essent molt menys complicada del que podria haver estat, un volum creixent, aclaparador i consistent de dades indica que la vacuna és tan efectiva i tan segura com qualsevol altra vacuna antigripal. Aquest darrer mes, un mínim de 7 articles originals publicats a *The Lancet*, *New England Journal of Medicine* i *JAMA* han certificat encara més aquest fet. La veritat és tossuda.

Jo m'he vacunat

Un comentari personal final. Jo m'he vacunat de la grip pandèmica. Ho he fet perquè, coneixent l'evidència i la feina que fa cadascú, considero que les garanties donades per les agències reguladores són suficients per afirmar que la vacuna és segura i m'ofereix protecció personal, protecció per a la meua família i, especialment, per als pacients als que pugui atendre.

Estic convençut que les companyies farmacèutiques treballen per obtenir els màxims beneficis possibles per

als seus inversors i que la majoria ho fa de forma honesta i sota una regulació prou estricta, encara que sempre millorable. També estic segur que en més d'una ocasió intenten forçar les regles al màxim i, fins i tot, les poden arribar a trencar. És el moment en el qual els nostres sistemes democràtics de control i els tribunals de justícia han de fer la seva feina.

Estic convençut també de l'honradesa de la majoria dels responsables sanitaris, tant d'organismes internacionals com dels nostres representants polítics. Això no treu que, entre ells, n'hi hagi de més incompetents, menys seriosos científicament o que xerren massa (i poc afortunadament) en algunes ocasions. Penso el mateix de la comunitat científica de què formem part.

Ens convindria molt a tots fer una bona reflexió d'aquelles coses que poden i han de millorar, per totes bandes. Aquesta pandèmia gripal i tota la controvèrsia generada al seu voltant és una bona, una magnífica oportunitat de fer-ho, per demanar després —i exigir— responsabilitats a tothom quan sigui necessari, si és que s'han pres decisions o s'han fet les coses de forma negligent i també si s'han donat missatges de forma irresponsable³. Com deia Elwyn B. White, periodista del *New York Times*: "*El prejudici és una molt bona forma d'estalviar temps. Sempre et pots formar una opinió sense necessitat d'anar a trobar els fets reals*".

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Cowden JM. Some haphazard aphorisms for epidemiology and life. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:174-7.
2. Offit PA. *Vaccinated: One man's quest to defeat the world's deadliest diseases.* New York: Harper Collins; 2007.
3. Alonso PL, Trilla A. Credibilidad y salud pública. *La Vanguardia*, 28 de novembre de 2009. Pàg. 23.
4. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorders in children. *Lancet.* 1998;351:637-41.
5. Immunization Safety Review Committee. Report of the Institute of Medicine. *Immunization and safety review: vaccines and autism.* Washington DC: Institute of Medicine; 2004.
6. Ofri D. The emotional epidemiology of H1N1 influenza vaccination. *N Engl J Med.* 2009;361:2594-5.