

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Editorial

### En vacunas, seguridad y confianza van de la mano

Montesdeoca Melián A

*Pediatra de Atención Primaria. CS Guanarteme. Las Palmas de Gran Canaria. España.*

Correspondencia: Abián Montesdeoca Melián, [abian1976@gmail.com](mailto:abian1976@gmail.com)

---

Fecha de recepción: 30 de enero de 2022 • Fecha de aceptación: 3 de marzo de 2022

Fecha de publicación del artículo: 16 de marzo de 2022

---

Evid Pediatr. 2022;18:1.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Montesdeoca Melián A. En vacunas, seguridad y confianza van de la mano. Evid Pediatr. 2022;18:1.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en  
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2022;18:1>.

©2005-22 • ISSN: 1885-7388

# En vacunas, seguridad y confianza van de la mano

Montesdeoca Melián A

Pediatra de Atención Primaria. CS Guanarteme. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Correspondencia: Abián Montesdeoca Melián, [abian1976@gmail.com](mailto:abian1976@gmail.com)

Las vacunas constituyen la tecnología sanitaria más importante para la prevención de enfermedades infecciosas que jamás se haya inventado. Han generado por sí mismas un incremento en la esperanza de vida en el ser humano y evitan del orden de 3 millones de muertes infantiles al año, según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de hace más de 10 años<sup>1</sup>. Pero para poder tener éxito y cumplir con los objetivos que se plantean en los programas de inmunización activa, las vacunas deben ser usadas de forma generalizada en la población diana predefinida. La aplicación de un producto farmacológico a millones de personas sanas (con frecuencia, niños) implica una responsabilidad excepcional, pues siempre habrá un riesgo que asumir, ya que ningún producto con potencial para generar protección a través de la estimulación del sistema inmune resulta inocuo en el 100% de los casos.

Debemos saber que antes de que un preparado vacunal se posicione como candidato para ser administrado masivamente habrá tenido que superar los más estrictos controles de seguridad (más que ningún otro medicamento de uso humano). Los responsables de que una vacuna resulte segura para ser administrada y supere con solvencia el balance entre beneficios y riesgos para la salud que implica su inoculación, van desde los encargados del diseño y fabricación de todos los componentes del preparado, hasta el personal que la administra, pasando por los individuos dedicados a la planificación, consecución y control de los ensayos en sus distintas fases de desarrollo (tanto preclínico como clínico), los dedicados a la producción del preparado final y su distribución, las agencias reguladoras que garantizan el cumplimiento de los exigentes requisitos para posibilitar la autorización de su comercialización, las autoridades sanitarias encargadas de gestionar el programa de vacunación y los sistemas de farmacovigilancia postautorización. Todos los eslabones de esta gran cadena cuentan con procedimientos o protocolos que intentan, según corresponda, prevenir o medir la aparición de efectos adversos asociados a la vacunación. La monitorización de la seguridad de las vacunas es uno de los requerimientos más importantes exigido por las agencias reguladoras de medicamentos de uso humano para otorgar la autorización de su comercialización.

Por evento adverso entendemos a todo aquel episodio indeseado de cierta importancia que presenta una relación temporal con la administración de un medicamento determinado<sup>2</sup>. Esta relación temporal no tiene por qué implicar causalidad, pero ocasionalmente su detección y su análisis contribuyen a descubrir nuevos problemas de seguridad pese a no existir inicialmente una explicación biológicamente plausible para relacionar ambos hechos. Estos eventos adversos, en lo que tiene que ver con vacunaciones, pueden ser, según la Organización Mundial de la Salud<sup>2</sup>: 1) los relacionados con el producto inoculado en sí; 2) los ocasionados por un defecto en la fabricación del preparado; 3) los relacionados con errores en el transporte, la conservación, la indicación o administración del fármaco; 4) los generados por reacciones personales por temor al acto vacunal o al modo de administración (ansiedad), y 5) los coincidentes, pero no los relacionados con la vacunación. En los ensayos clínicos de las vacunas se registra con detalle cualquier tipo de acontecimiento negativo que afecte al estado de salud del sujeto durante todo el tiempo que dura el experimento y, con frecuencia, también durante un período posterior variable. Se denomina reacción adversa medicamentosa, efecto adverso o, a veces, efecto secundario a cualquier efecto nocivo, no deseado y no intencional de un fármaco que se presenta cuando este se utiliza en las dosis y/o pautas normalmente usadas en humanos<sup>3</sup>. En este caso, a diferencia del evento adverso, existe una alta probabilidad de que haya una relación causal con la administración del producto. Las reacciones adversas a las vacunas pueden ser clasificadas según su frecuencia (comunes, raras o muy raras), extensión (local o sistémica), gravedad (leve, moderada, grave o mortal) u otras características (intrínsecas al preparado, ocasionadas por susceptibilidad del sujeto, relacionadas o no con un error en la forma de administración, etc.)<sup>4</sup>.

Podría ocurrir (y de hecho ocurre) que la cobertura vacunal conseguida sea subóptima, aunque una vacuna cumpla con todos los requisitos necesarios para que su licencia de comercialización sea una realidad, aunque hayan transcurrido años desde que se iniciara su utilización y se haya administrado a millones de personas, sin demostrarse la aparición de efectos adversos de

importancia y pese incluso a que se pueda medir fehacientemente que dicho preparado cumple con los objetivos marcados en un programa de vacunación concreto (prevenir la aparición de casos de una determinada enfermedad). Son múltiples los factores que pueden influir en que esto ocurra, pero hay dos que vamos a destacar: 1) las vacunas funcionan de una forma extraordinaria y llega un momento en que la población olvida la enfermedad que se pretende prevenir para preocuparse más por los efectos adversos inherentes al preparado<sup>1</sup>, y 2) los bulos, las mentiras y las falacias sobre supuestos efectos nocivos de las vacunas que nacieron en el mismo momento en el que estas comenzaron a usarse a gran escala y aún a día de hoy ponen en peligro las coberturas vacunales en todo el planeta. Ello obliga, por una parte, a que los controles de seguridad de las vacunas sean obligatoriamente cada día más estrictos y, por otra, a que todos los profesionales relacionados con ellas contribuyamos a que la población perciba la vacunación como un bien de salud muy valioso e irrenunciable y la demande para protegerse de la enfermedad.

Con el devenir de los tiempos, especialmente en los países de alto índice de desarrollo humano, la tolerancia a la aparición de cualquier efecto adverso relevante tras la administración de vacunas ha disminuido considerablemente y es por ello que, en pos de afianzar la confianza en la vacunación, los ensayos clínicos se ven obligados a reclutar en ocasiones a decenas de miles de personas antes de solicitar la evaluación por las agencias reguladoras de medicamentos. Estos números son necesarios para conseguir la potencia estadística suficiente y para poder detectar reacciones adversas raras, en caso de que existiesen<sup>5</sup>. La primera fuente de la que se extraen datos sobre la seguridad de una nueva vacuna son los ensayos clínicos, que están sujetos a una rigurosa normativa internacional de calidad científica y ética. Esta norma, denominada Guía de Buena Práctica Clínica (GBPC) define estándares sobre diseño, realización, registro y redacción de informes, que han de cumplirse exquisitamente en este tipo de estudios. El cumplimiento de esta norma asegura la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los individuos participantes y certifica la calidad científica de los datos obtenidos<sup>2</sup>.

En su desarrollo clínico, antes de la autorización para ser usadas en humanos, las vacunas han de pasar, de forma resumida, por 3 fases de investigación, cada una con sus objetivos principales bien definidos. Los estudios en fase I tienen como meta comprobar la respuesta inmune de los individuos tras la vacunación y los aspectos básicos sobre su seguridad. En esta fase se enrolan voluntarios en número de 10 a 100. La fase II tiene por objetivos principales definir la dosis y la pauta idóneas, así como comprobar la seguridad y la reactividad de la vacuna cuando se administra a dece-

nas o centenares de sujetos. En los ensayos en fase III se enrolan miles de personas y aquí las investigaciones se orientan a comprobar la inmunogenicidad, la eficacia y, de nuevo, pero de una forma más rigurosa, la seguridad y la reactividad. Para que se comprenda la magnitud del asunto, en los estudios en fase III previos a la autorización de las vacunas infantiles contra rotavirus más usadas en el mundo (incomprensiblemente aún no incluidas en calendarios oficiales españoles) se enrolaron más de 60.000 lactantes antes de solicitar la autorización para su uso<sup>6,7</sup>. Esta exigencia extrema en términos de seguridad que se hace a las vacunas genera que estos estudios se encarezcan demasiado como para poder realizarlos al margen de la financiación de los propios fabricantes (investigación independiente).

Ya en el período de poscomercialización, la fase IV amplía datos referentes a la seguridad y la detección de reacciones adversas extremadamente raras, al analizarse datos tras la inoculación de la vacuna a decenas de miles de personas. El seguimiento de farmacovigilancia no finaliza nunca mientras dicha vacuna se encuentre comercializada y resulta esencial para garantizar la seguridad en condiciones reales de uso. La modalidad fundamental de monitorización de los eventos adversos de las vacunas es el sistema de notificación espontánea, en el que todos los individuos, en especial los profesionales sanitarios, y aún más los que nos dedicamos a la administración de vacunas en Atención Primaria, debemos implicarnos. En nuestro país, este papel lo desempeña el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), al que se le notifican también las reacciones adversas asociadas a la vacunación. Las alertas de seguridad de relevancia, una vez analizadas, pasan a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y de ahí, si procediera, a la European Medicines Agency (EMA) e incluso a la OMS, que hace una labor ingente en el asesoramiento de las naciones en lo referente a la farmacovigilancia en vacunas. Existen ejemplos de cómo, fruto de esta vigilancia, pueden llegar a revocarse autorizaciones de comercialización a vacunas. Un ejemplo lo tenemos en Rotashield, una vacuna contra rotavirus humano que, tras su aprobación por parte de la FDA y tras ser recomendada por el Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP) de los CDC americanos para administrarse a lactantes en 1998, fue retirada del circuito comercial al año siguiente por comenzar a detectarse un aumento en el número de invaginaciones intestinales esperadas para la edad entre población de lactantes vacunados. Cuantificado con posterioridad el riesgo, este se cifró en aproximadamente una invaginación más de las esperadas por cada 10.000 dosis administradas de la vacuna. Su suspensión supuso un varapalo para los países con alta mortalidad por enfermedad provocada por el rotavirus, donde una invaginación intestinal por cada 10.000 dosis administradas representaba un riesgo plenamente asumible.

Hemos de ser conscientes de que todos los productos sanitarios pueden presentar efectos adversos y debemos confiar en las autoridades sanitarias y en los mecanismos de detección de eventos adversos asociados a las vacunas, especialmente en estos tiempos de pandemia que vivimos. Cuando en medios de comunicación, determinados representantes políticos, famosos con influencia en las redes sociales y ocasionalmente sanitarios cambiados de bando ponen el foco en un efecto adverso extraordinariamente raro (como lo es la miocarditis en niños de 5-11 años tras recibir una segunda dosis de vacunas ARNm) en detrimento de los múltiples beneficios que aporta la vacunación, estamos trenzando los mimbres para que se desarrollen movimientos contrarios a la vacunación que podrían aumentar aún más su rango de influencia. El manejo de la información correcta, sopesada, contextualizada y bien dimensionada sobre los eventos adversos relacionables con las vacunas exige un alto nivel de responsabilidad entre los que divulgan la información y en aquellos que imponen las leyes. Como muestra del impacto que tienen los mensajes equivocados (intencionados o no) en materia de seguridad de las vacunas, los autores del artículo que acompaña a este editorial intentan aportar luz sobre un terrible bulo que surgió hace 24 años y aún hoy sigue haciendo que miles de niños no se vacunen contra el sarampión<sup>8</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duclos P, Okwo-Bele JM, Gacic-Dobo M, Cherian T. Global immunization: status, progress, challenges and future. *BMC Int Health Hum Rights*. 2009;9:S2.
2. World Health Organization. Vaccine safety, basics. Learning manual. Ginebra:WHO;2013 [en línea] [consultado el 10/03/2022]. Disponible en: [https://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tech\\_support/Vaccine-safety-E-course-manual.pdf](https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Vaccine-safety-E-course-manual.pdf) y en formato de curso *online*.
3. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones. Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid:AEP;2021.
4. Wodi AP, Shimabukuro T. Vaccine safety. En: Centers for Diseases Control and Prevention, editor. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book, 14.<sup>a</sup> ed. [en línea] [consultado el 10/03/2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/safety.html>
5. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *Medrxiv* 2021:21261159.
6. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33.
7. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Costa Clemens S, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354:11-22.
8. Fernández Rodríguez MM, Aparicio Rodrigo M. Las vacunas triple vírica y varicela no se asocian con un mayor riesgo de autismo o encefalopatía. *Evid Pediatr*. 2022;18:2.