

TORTUGAS HASTA EL FONDO

**Ciencia y mitos
de las vacunas**

Editoras

Zoey O'Toole

Mary Holland

Children's
Health Defense 

PARTE I

**SEGURIDAD
DE LAS VACUNAS**

La seguridad de las vacunas ocupa un lugar central en el debate público sobre las vacunas. Aunque ocupa un lugar destacado en muchos debates, la eficacia de las vacunas sólo tiene una importancia secundaria. La principal motivación que impulsa a los defensores de la concienciación sobre las vacunas es la convicción de que la vacunación causa graves daños a la salud en algunos receptores, y que en gran medida esta cruda verdad se oculta al público. Si las vacunas se percibieran como completamente seguras, como afirman las autoridades sanitarias, el animado debate público sobre ellas nunca habría cobrado fuerza. Una vacuna con efectos secundarios leves y transitorios, que sólo causa daños graves o permanentes en contadas ocasiones (la proverbial “una entre un millón”), no es probable que haga que ningún padre se suba a una tribuna virtual y sermonee a las masas cibernéticas, aunque la eficacia sea inferior a la ideal.

Las entidades públicas que promueven las vacunas, autoridades sanitarias, (profesionales de la medicina) médicos, investigadores, sociedades y organizaciones médicas, todos, se hacen eco de un mensaje unificado: Las vacunas se han probado más que cualquier otra intervención médica y son completamente seguras. Sin embargo, esta afirmación categórica contrasta llamativamente con la experiencia de primera mano de miles de padres que insisten en que sus hijos sufrieron graves daños para la salud relacionados con las vacunas. Con la excepción de un número muy reducido de casos indemnizados por el gobierno, la respuesta del sistema sanitario a las reclamaciones de los padres por daños causados por las vacunas es el rechazo absoluto y la negación total. A los padres se les dice que están equivocados, que su hijo no puede haber sufrido daños por la vacunación. Cualquier asociación temporal entre la administración de vacunas y el posterior deterioro de la salud no es más que una desafortunada coincidencia. La seguridad de cada vacuna, se les dice, se examinó a fondo antes de que recibiera la aprobación de comercialización y se controla constantemente a partir de entonces. La ciencia ha hablado, y la ciencia debe prevalecer. Cualquier impresión negativa sobre las vacunas es falsa y debe ser descartada; cualquier recelo debe ser aplacado. ¡Las vacunas son seguras! ¡Las vacunas son eficaces!

La afirmación del establishment médico de que [todas] las vacunas son completamente seguras se basa en la actividad en tres ámbitos distintos: a) los ensayos clínicos a los que debe someterse toda vacuna nueva antes de que se apruebe su uso general; b) los sistemas informatizados de notificación de efectos adversos de las vacunas que supervisan de forma continua la seguridad de las vacunas después de su comercialización, y c) los estudios epidemiológicos (de población) ad hoc que exploran diversos aspectos de la seguridad de las vacunas. Todos ellos se analizarán en los capítulos siguientes.

Así pues, la primera parte del libro explorará la cuestión crítica de la seguridad de las vacunas, examinando en detalle las afirmaciones institucionales de que las vacunas son extremadamente seguras y que su seguridad ha sido corroborada por investigación científica sólida como una roca.

1

TORTUGAS HASTA EL FONDO: ENSAYOS CLÍNICOS DE VACUNAS

Según una anécdota muy conocida en la comunidad científica, una anciana se acercó a un famoso científico poco después de que éste concluyera su conferencia sobre cosmología y la estructura del sistema solar:

“Tu hermosa teoría acerca de que la tierra es redonda y gira alrededor del sol es muy interesante, jovencito. Desafortunadamente, también es muy errónea. Tengo una teoría mejor”, le dijo la mujer.

“¿Y cuál sería esa teoría, señora?” respondió el científico.

“Bueno, lo que llamas ‘planeta Tierra’ no es redondo en absoluto. En realidad, es una especie de disco grande y plano que descansa sobre los hombros de cuatro elefantes gigantes”.

“¿Y sobre qué se sostienen estos cuatro elefantes?” inquirió el científico.

“Sobre el lomo de una tortuga gigante”, respondió la anciana.

“¿Y sobre qué se sostiene esa tortuga?” preguntó el científico con una sonrisa inquisitiva.

“Sobre otra tortuga más grande”.

“¿Y sobre qué se sostiene la segunda tortuga?”

“Bueno, mi querido amigo”, dijo la anciana con una sonrisa victoriosa, “¡son tortugas hasta el fondo!”

Aún hoy, unos 150 años después de su aparición, la historia del

científico, la anciana y las tortugas sigue siendo muy popular en los círculos científicos. Su atractivo parece deberse no solo al remate paradójico, sino también a la forma en que retrata la relación entre científicos y legos en la materia: por un lado, el sabio científico, racional y tranquilo, y por el otro, la anciana ingenua que confunde el conocimiento científico y la realidad con el mito. Al subrayar el amplio abismo intelectual que separa al científico del lego, esta divertida anécdota refuerza la expectativa profundamente arraigada de los científicos de que la ciencia sea unánimemente reconocida como árbitro de la Verdad objetiva. Subidos a su alto pedestal, los científicos, al menos a sus propios ojos, son dignos y capaces de emitir juicios definitivos sobre asuntos de interés público relacionados con su experiencia.

Esta tendencia paternalista es evidente en los intentos que desde hace mucho tiempo realizan las entidades científicas y médicas para presentar la conversación pública sobre las vacunas como una disputa desequilibrada. En un lado del debate, se nos dice, están los médicos e investigadores que extraen su autoridad moral de años de formación académica y experiencia laboral y cuyos argumentos están respaldados por sólida evidencia científica y validados por el estamento médico de todo el mundo. Del otro lado, nos dicen, está una multitud de padres y activistas, que carecen de formación reglada, siguen a charlatanes y curanderos, y se alimentan de noticias falsas difundidas a través de las redes sociales.

Sin embargo, como quedará claro en las siguientes páginas, la sorprendente verdad, que se vuelve autoevidente cuando uno dedica suficiente tiempo y energía a la investigación de las vacunas, es que los roles se invierten: la anciana (los padres en este caso) ancla sus afirmaciones sobre la base de la ciencia y muestra una comprensión profunda de la metodología científica, mientras que el estamento médico basa su postura en... “tortugas hasta el fondo”.

La seguridad de las vacunas se encuentra en el centro del intenso y duradero enfrentamiento entre quienes apoyan la vacunación universal y quienes se oponen a ella. El argumento de las autoridades sanitarias de que *¡las vacunas son seguras!* se basa, ante todo, en la presunción de que cada nueva vacuna se somete a un meticuloso proceso de prueba y aprobación. Este proceso incluye una serie de ensayos clínicos, que supuestamente utilizan las herramientas y técnicas científicas más avanzadas disponibles y se

adhieren a los más altos estándares de seguridad. Una vez que una nueva vacuna supera con éxito estos obstáculos, todos los organismos médicos relevantes la consideran segura.

Este capítulo, entonces, examina la metodología utilizada para probar la seguridad de las vacunas como parte de su proceso de aprobación previo a la concesión de licencias. ¿Se someten realmente las nuevas vacunas a un riguroso escrutinio, como se le promete al público de manera rutinaria, en cumplimiento de un compromiso inquebrantable con los estándares de seguridad más estrictos posibles?

La respuesta no solo es un “no” rotundo, sino que al final de este capítulo te enterarás del secreto inconcebible que la medicina oficial ha ocultado al ojo público durante décadas: **los ensayos clínicos de las vacunas están amañados para ocultar su verdadera (y alta) tasa de efectos secundarios**, lo que significa que la antigua afirmación de la medicina oficial de que las vacunas son seguras no tiene ninguna validez científica.

Suena improbable, ¿no? ¡Imposible de creer!

Para cuando termines de leer este capítulo, sabrás que es verdad.

Antes de explorar los métodos empleados por las autoridades médicas para ocultar las inadecuadas pruebas de seguridad de las vacunas, debemos familiarizarnos con su proceso de aprobación previa a la licencia y su herramienta principal: el ensayo controlado aleatorizado. Armados con este conocimiento, podemos quitar, una por una, las capas protectoras que encierran la oculta, abominable y casi increíble verdad.

El proceso de aprobación de las vacunas

Los productos “biológicos” médicos (como las vacunas) se someten a un proceso de aprobación largo y tedioso, repleto de trabas burocráticas: formularios, documentos y revisiones. El proceso lo determina el organismo que lo autoriza, más comúnmente la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (“Food and Drug Administration”, FDA por sus siglas en inglés) o la Agencia Europea de Medicamentos (“European Medicines Agency”, EMA

por sus siglas en inglés), e incluye, además de un papeleo interminable, el requisito de realizar una serie de ensayos clínicos^a que demuestren la eficacia y seguridad del producto presentado para su aprobación. Esta serie de ensayos clínicos obligatorios se divide en tres *fases*, cada una de las cuales sólo comienza cuando y si la fase anterior ha concluido con éxito. Si el producto no demuestra ser seguro o eficaz en cualquiera de las fases, no obtendrá la codiciada aprobación. En consecuencia, es probable que su desarrollo se interrumpa, y que los fondos (generalmente considerables) invertidos en él se vayan por el desagüe.¹

El primer obstáculo que debe superar una nueva vacuna es la “fase preclínica”, en la que el producto pasa por multitud de pruebas de laboratorio^b y experimentos con animales.

El siguiente paso de la serie es un *Ensayo clínico de fase 1*, en el que se administra la nueva vacuna a un pequeño grupo de ensayo (por lo general, docenas de sujetos) para determinar cómo responde a ella el cuerpo humano. La suposición subyacente es que, a pesar de su éxito en experimentos con animales durante la fase preclínica, la vacuna aún podría resultar perjudicial para los seres humanos.² Por lo tanto, en esta fase, los investigadores intentan identificar efectos secundarios particularmente destacados o graves, como reacciones alérgicas graves, discapacidad, síntomas tempranos de un problema crónico, enfermedad grave o muerte. Debido al número limitado de sujetos, un ensayo de fase 1 no puede proporcionar una imagen completa del alcance y la variedad de los efectos secundarios (eventos adversos) que potencialmente podría causar la vacuna.

Si la vacuna supera con éxito la Fase 1, la siguiente fase experimental, el *Ensayo clínico de fase 2*, se realiza en un grupo más

^a Un ensayo clínico es un estudio de investigación con sujetos humanos (a diferencia de los estudios con animales). La palabra *ensayo* indica condiciones artificiales (deliberadas) diseñadas específicamente para el propósito del estudio (a diferencia de los estudios que no interfieren en la vida cotidiana de los sujetos). La palabra *clínico* implica que el estudio conlleva algún tipo de intervención (por ejemplo, vacunación de los sujetos), a diferencia de los estudios observacionales, que sólo recogen y analizan información. Más sobre este tema en el capítulo 4.

^b Un experimento de laboratorio es un experimento realizado con material especializado fuera del organismo vivo (por ejemplo, en un tubo de ensayo o una placa de Petri). Se denomina *in vitro*.

grande, generalmente varios cientos de personas, y se evalúa la eficacia de la vacuna en su población designada (por ejemplo, adultos mayores de 65 años o pacientes diabéticos menores de 18 años). En esta etapa también se examinan los efectos de variar la dosis y el momento de administración de la vacuna sobre la eficacia y la seguridad. Sin embargo, la ausencia de un grupo de control (consulte la sección *Ensayo controlado aleatorizado* a continuación) y el número relativamente pequeño de sujetos en los ensayos de fase 2 impiden obtener respuestas definitivas o concluyentes con respecto a la eficacia y seguridad de la vacuna. Estas aguardan a la próxima fase de prueba.

Los *Ensayos clínicos de fase 3* se llevan a cabo en varios miles de sujetos, a veces incluso en decenas de miles. Estos ensayos están diseñados para evaluar y validar la eficacia de la vacuna, comparar el nuevo tratamiento con los tratamientos existentes (si los hay) y recopilar información que permitirá que la vacuna se use de manera segura. Esta es la fase experimental final antes de la aprobación para uso comercial y es de suma importancia para determinar la eficacia y seguridad de la vacuna experimental. Los resultados de la fase 3 se publicarán en el prospecto del fabricante y servirán como evidencia clave de la seguridad y eficacia de la vacuna en los años venideros.

Los sujetos en un ensayo de fase 3 se dividen aleatoriamente en uno de dos grupos: el *grupo de ensayo*, al que se le administra la vacuna de prueba durante un período de tiempo específico, y el *grupo de control*, al que se le administra un placebo (medicación falsa) o algún otro compuesto (véase la explicación detallada en la siguiente sección). A lo largo del período de estudio, los investigadores controlan la salud de los participantes en el ensayo y recopilan información que se utilizará para evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna. La gran cantidad de sujetos, así como su separación en grupos de ensayo y control, permite una investigación más profunda sobre la seguridad de la vacuna y sus posibles efectos secundarios, incluidos los que se producen con relativa poca frecuencia (es decir, un caso en cientos o miles de sujetos).

La finalización con éxito de un ensayo de fase 3 allana el camino hacia la tan esperada aprobación para la producción comercial y la introducción en el mercado de la nueva vacuna. Sin embargo, incluso después de que la vacuna haya estado en uso general durante

un tiempo, a veces es necesario realizar ensayos adicionales. Es posible que se requieran estos ensayos “posteriores a la comercialización” para investigar eventos adversos inesperados notificados tras la autorización o efectos negativos que hayan surgido en un segmento específico de la población. Este tipo de ensayo se llama *Ensayo clínico de fase 4*.

Como se mencionó anteriormente, después de que la vacuna supere con éxito los ensayos de fase 3, se abren las puertas para su uso comercial. Sin embargo, en el caso de las vacunas nuevas, no es suficiente con recibir la aprobación del organismo autorizado. El producto también debe recibir la aprobación de la autoridad responsable de la distribución de vacunas. En Estados Unidos la FDA está a cargo de autorizar nuevas vacunas, mientras que los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (“Centers for Disease Control and Prevention”, CDC por sus siglas en inglés) son responsables de hacer recomendaciones para su uso real, incluido a quién se le debe administrar (su edad y estado de salud), el momento y el número de dosis que se les administrarán, y qué vacunas se pueden administrar simultáneamente. El paso final en el largo proceso de comercialización de una nueva vacuna es su integración en los programas nacionales de vacunación de los Estados Unidos y otros países del mundo. La incorporación de una vacuna al programa estadounidense recomendado por los CDC garantiza instantáneamente ventas de millones de unidades al año solo en los Estados Unidos, asegurando así a su fabricante un buen rendimiento de su inversión inicial.³

El ensayo controlado aleatorizado (ECA)

En un ensayo clínico de vacuna “simple” (uno sin un grupo de control, como es el caso de los ensayos en las Fases 1 y 2), los investigadores se enfrentan a la dificultad inherente de tener que determinar si una condición médica específica notificada durante el período del ensayo está realmente causada por el compuesto experimental o no. Si un sujeto de prueba experimenta un fenómeno grave e inmediato después de que le administren la vacuna de prueba, como desmayo o paro cardíaco, se podría suponer razonablemente que la vacuna consumida recientemente fue la culpable. Sin embargo, cuando el efecto secundario es menos pronunciado o

aparece días o semanas después de la administración de la vacuna, la decisión de los investigadores es menos obvia. Por ejemplo, si la temperatura del sujeto sube a 39,5°C menos de 48 horas después de la administración de la vacuna de prueba, los investigadores no tienen suficiente información para decidir si se trata de un verdadero efecto secundario o simplemente de una desafortunada coincidencia. Una opción es que cada participante que experimente una afección relacionada con la salud durante el ensayo se someta a una serie de exámenes médicos exhaustivos para descubrir posibles vínculos con la vacuna experimental. Sin embargo, esta estrategia no es ni factible ni económica, aunque solo sea porque la vacuna es nueva y su efecto específico en el cuerpo humano es prácticamente desconocido. En consecuencia, tal investigación podría resultar larga, costosa y con pocas probabilidades de arrojar resultados concluyentes.

Una mejor opción es realizar un ensayo clínico “mejorado”: un ensayo controlado, aleatorizado y ciego (también conocido como ensayo controlado aleatorizado, ECA). En un ECA, los sujetos se dividen en dos grupos:^c el *grupo de ensayo*, al que se le administra el compuesto de prueba, y un *grupo de control*, al que se le administra un compuesto ficticio o existente (cuyo perfil de eficacia y seguridad es bien conocido). Los sujetos se asignan aleatoriamente a los dos grupos antes del inicio del ensayo para garantizar que los grupos sean prácticamente iguales en todas las características relevantes (edad, género, área de residencia, situación demográfica, etc.). El término *ciego* (o *cegamiento*) significa que los sujetos del ensayo no saben en qué grupo están y, por lo tanto, no saben si se les ha administrado el compuesto de prueba o el compuesto ficticio. En un ensayo *doble ciego*, los investigadores tampoco saben qué sujetos pertenecen a cada grupo. Por lo tanto, es poco probable que el conocimiento previo de qué compuesto se le administró a un participante influya en los sujetos o investigadores y sesgue los resultados del ensayo. En un ensayo no ciego, los sujetos que reciben el compuesto de prueba, en lugar del compuesto ficticio, pueden

^c A veces, el experimento puede incluir tres grupos o más. Por ejemplo, un ensayo puede constar de dos grupos de ensayo y un grupo de control.

quejarse más de los efectos secundarios, ya que esperan que se produzcan.^d De manera similar, un investigador que sabe que un sujeto en particular pertenece al grupo de control también sabe que los efectos secundarios notificados no se deben a la vacuna y, sin darse cuenta (inconscientemente), es posible que no declare todas las afecciones médicas que se produzcan durante el periodo de prueba. Solo cuando finaliza el ensayo, una vez recopilada toda la información pertinente, se revela el compuesto específico administrado a cada uno de los sujetos del estudio, y los investigadores, con los datos completos en la mano, pueden comenzar el análisis postclínico de los datos.

Cuando se trata de pruebas previas a la concesión de licencias de medicamentos, vacunas y otros productos médicos, los ECA se consideran ampliamente como el “estándar de oro” de la industria. La distribución aleatoria de los sujetos en los grupos de ensayo y control, así como la minimización de posibles sesgos mediante el uso de doble ciego, facilita una comparación fiable y significativa entre los datos de los grupos de ensayo y control.⁴ Por poner un ejemplo, en un ensayo de vacuna en el que el grupo de control recibe un compuesto ficticio, se puede medir el nivel de anticuerpos producidos en los sujetos del grupo de ensayo y compararlo con el del grupo de control, obteniendo así una medida de la eficacia de la vacuna. De manera similar, un investigador podría comparar la incidencia de eventos adversos después de la vacunación en los dos grupos, obteniendo así una estimación de la seguridad de la vacuna. Cuanto mayor sea el número de participantes en el ensayo y mejor se adhieran los investigadores a las prácticas estándar de los ECA, más fiables y completos serán los resultados del ensayo.

Debido a la alta calidad y fiabilidad de los ECA, son el método designado por los organismos reguladores (y aceptado por la industria farmacéutica) para evaluar la eficacia y seguridad de las vacunas en los ensayos clínicos de fase 3.⁵

^d En los ensayos clínicos con sujetos infantiles, como lo son muchos ensayos de vacunas, es imposible que los participantes informen de forma sesgada. Sin embargo, si los padres son conscientes del grupo al que pertenece su hijo (ensayo o control), el sesgo de notificación es plausible.

El grupo de control en un ensayo clínico

Como hemos visto, el uso de un grupo de control en un ensayo clínico permite a los investigadores examinar el efecto terapéutico del compuesto (eficacia) y la tasa de eventos adversos que provoca (seguridad) al comparar los resultados en el grupo de ensayo con los del grupo de control. Este análisis estadístico comparativo, por tanto, se verá influido por la naturaleza del compuesto que los investigadores administren al grupo de control.

Como norma general, a la hora de decidir el tipo de compuesto administrado al grupo de control en un ECA, existen dos opciones. Para un ensayo de un fármaco o vacuna completamente nuevos, es decir, uno que no tiene un equivalente aprobado, al grupo de control se le debe administrar un compuesto inerte (*placebo*)⁶ que no afecte los parámetros medidos en el ensayo.^e Sin embargo, si ya existe un tratamiento probado, puede ser poco ético impedir que los participantes del grupo de control lo utilicen. Por ejemplo, en los ensayos de nuevos medicamentos contra el cáncer, se considera poco ético impedir que los sujetos del grupo de control utilicen un medicamento ya existente para su enfermedad. En este escenario, entonces, el grupo de control recibiría el tratamiento actual aprobado. Esta práctica también es la norma en el caso de las vacunas, a pesar de que éstas se utilizan con fines preventivos (no como tratamiento para una enfermedad existente) y se administran a personas sanas.⁷

Si aplicamos las pautas anteriores a los ensayos clínicos de las dos generaciones de la vacuna Prevnar,^f entonces la Prevnar original, una nueva vacuna que no tenía alternativa terapéutica en el momento de su desarrollo, debería haberse probado en un ECA en el que al grupo de control se le administrara una inyección inerte como placebo. En los ensayos de Prevnar-13, la vacuna de próxima generación, al grupo de control se le debería haber administrado la vacuna Prevnar (original), asumiendo que no sería ético privar a los sujetos de ese grupo de la protección de la vacuna Prevnar actual, cuya eficacia ya está demostrada.

^e En los ensayos de vacunas, el placebo convencional suele ser una inyección de solución salina (agua salada) ampliamente aceptada por no tener efectos secundarios (salvo los relacionados con el acto físico de la inyección).

^f Una vacuna para prevenir la infección causada por la bacteria neumococo.

Entonces, ¿cómo determinan los investigadores la incidencia de eventos adversos asociados con el nuevo compuesto que se está probando en un ensayo clínico controlado? Comparando la tasa de eventos adversos observados en el grupo de ensayo con la del grupo de control. Por ejemplo, si en el grupo de ensayo de una nueva vacuna formado por 1.000 lactantes se produjeron 20 casos de fiebre alta, y en el grupo de control (que tiene el mismo número de sujetos) solo se registraron 10 casos de ese tipo, los resultados implicarían que el riesgo de la fiebre alta en los vacunados es el doble que en los no vacunados. En términos absolutos, los datos muestran que la vacuna aumenta el riesgo de aparición de fiebre alta de 1 de cada 100 bebés a 1 de cada 50.⁸

Cuando a los sujetos del grupo de control se les da un placebo, una sustancia inerte que no se sabe que cause fiebre alta, se supone que la incidencia de fiebre alta registrada para el grupo representa la *tasa de fondo* (o *tasa de referencia*) del fenómeno. En otras palabras, la tasa de fondo es el número de sujetos que experimentarían fiebre alta de forma natural, independientemente de cualquier intervención del ensayo. En nuestro ejemplo anterior, supondríamos que 1 de cada 100 sujetos del grupo de control desarrollaría fiebre alta debido a causas aleatorias (no relacionadas con el ensayo). Dado que el grupo del ensayo probablemente experimentaría una tasa de fondo similar de fiebre alta (1 en 100), cualquier desviación significativa de este nivel debe atribuirse a la vacuna experimental. De ello se deduce, entonces, que un ECA en el que al grupo de control se le administra un *placebo inerte* está diseñado para responder a la pregunta crítica de *¿Cuántos eventos adversos causa la nueva vacuna?* Por supuesto, debemos tener en cuenta que los resultados de los ensayos no son más que una buena estimación. Si la vacuna se lanza al mercado o cuando se lance al mercado, la tasa real de eventos adversos notificados podría desviarse significativamente de la observada en el ensayo clínico. Aún así, los resultados de los ECA son la mejor estimación de la seguridad de que dispone

⁸ El cálculo anterior es intencionadamente simplista y pretende demostrar el principio básico aplicado en el análisis de los resultados de un ECA, que es la comparación de diferentes parámetros cuantitativos entre los grupos de ensayo y de control. En la práctica, los investigadores aplican cálculos matemáticos complejos que utilizan diversas funciones y parámetros estadísticos.

la ciencia durante el proceso de aprobación de la vacuna y, en muchos casos, a lo largo de toda su vida útil.

En un ensayo en el que el grupo control recibe una vacuna diferente (como en el ensayo de Pevnar-13 vs. Pevnar, su antecesora), los resultados obtenidos son siempre relativos al responder a la pregunta *¿Cuántos eventos adversos más (o menos) causa la nueva vacuna en comparación con la vacuna actual?* Por ejemplo, si (de 1,000 sujetos) se observaron 24 casos de fiebre alta en el grupo de ensayo, mientras que 20 de esos casos se notificaron en el grupo de control, la nueva vacuna parecería aumentar las probabilidades de fiebre alta en un 20 % (en relación a la vacuna actual). Se trata de un dato importante, ya que revela cómo la seguridad de la vacuna de nueva generación se compara con la de su predecesora. Sin embargo, es imposible calcular a partir de un ensayo como éste la tasa absoluta de eventos adversos causados por la vacuna experimental, es decir, la tasa de eventos adversos de vacunar en comparación con no vacunar. No se pudo calcular la tasa absoluta porque al grupo de control se le administró un compuesto (la vacuna actual) que no es inerte (neutra), sino que tiene efectos secundarios propios. En el ejemplo anterior, se observaron 24 casos de fiebre alta en los receptores de la nueva vacuna y 20 casos en los receptores de la vacuna actual. Pero, ¿cuántos casos se habrían notificado en sujetos del ensayo a los que se les hubiera administrado un verdadero placebo? Este ensayo no puede responder a esa pregunta; por lo tanto, la tasa absoluta de eventos adversos causados por la nueva vacuna no puede calcularse a partir de los datos del ensayo. Se podría decir que la nueva vacuna causa 24 casos de fiebre alta por cada 1.000 sujetos, pero este número no representaría una estimación fiable^h ya que no tiene en cuenta la tasa de fondo del fenómeno, que no se midió en el ensayo.

Para determinar la verdadera tasa de eventos adversos de una vacuna de nueva generación, se debe realizar un *ensayo de tres brazos*, combinando los dos métodos descritos anteriormente. En este tipo de ensayo, los sujetos se asignarían aleatoriamente a tres grupos, uno de ensayo y dos de control: al grupo de ensayo se le administraría la vacuna de nueva generación, al primer grupo de

^h La tasa de 24 por 1.000 representa un “techo” del fenómeno, como se observó en el ensayo. El “suelo” es, por supuesto, cero.

control se le administraría la vacuna actual y al segundo grupo de control se le administraría un placebo inerte. Este diseño de ensayo se considera de excelente calidad, ya que mide tanto la tasa *absoluta* de eventos adversos (comparando la nueva vacuna con el placebo) como la tasa *relativa* (comparando la nueva vacuna con la vacuna actual).⁸ Desde una perspectiva de salud pública, el ensayo de tres brazos responde a dos preguntas importantes: (1) *¿Cuántos eventos adversos causa la nueva vacuna en comparación con no vacunar?* y (2) *¿Cuántos eventos adversos causa la nueva vacuna en comparación con la vacuna existente?*ⁱ Continuando con nuestro ejemplo de Prevnar, si el grupo de control al que se le administrase el placebo notificara, digamos, 8 casos de fiebre alta por cada 1000 sujetos, entonces el estudio indicaría que la nueva vacuna, que, como recordamos, presentó 24 casos de fiebre alta por cada 1000 sujetos, aumentó el riesgo de fiebre alta por un factor de tres (o, dicho de otro modo, causó 16 casos más por cada 1000 sujetos), en comparación con no vacunar.

Otro escenario en el que sería apropiado un ensayo de tres brazos es para restablecer la seguridad de una vacuna heredada que se probó originalmente hace muchos años. El entorno en el que nacen los bebés de hoy puede diferir significativamente en aspectos cruciales relacionados con la salud del entorno en el que se probó una vacuna de primera generación hace décadas. Por ejemplo, la vacuna actual contra el sarampión, las paperas, la rubeola y la varicela (MMRV, ProQuad) es la “nieta” de la vacuna triple vírica (MMR) original, que se probó a fines de la década de 1960. Por aquel entonces, el calendario de vacunación consistía únicamente en la vacuna contra la difteria, la tos ferina, el tétanos (DPT) y la vacuna contra la polio (poliomielitis), y la primera dosis se administraba a los dos meses de edad. Si la vacuna ProQuad se probó clínicamente contra la triple vírica (MMR) original y demostró tener un perfil de seguridad similar, ¿podríamos suponer que es segura sólo porque

ⁱ Para superar las objeciones éticas a un ensayo de tres brazos, la administración de la vacuna existente a los participantes del grupo de placebo podría retrasarse varios meses, para no impedirles obtener la protección que se supone que debe brindar. Alternativamente, el ensayo podría llevarse a cabo en un país donde la vacuna existente no se proporcionase de forma rutinaria, por lo que el grupo de control no se vería privado de un tratamiento que los sujetos recibirían de otro modo.

su vacuna abuela se consideró segura hace 50 años? Las vacunas triple víricas (MMR) generalmente se administran en el segundo año de vida, después de que ya se haya administrado la mayor parte del programa de vacunación infantil. Si, hipotéticamente, el riesgo de efectos secundarios dañinos de la MMR estuviera relacionado con la carga de vacunas administradas previamente, entonces no podríamos aceptar automáticamente la seguridad actual de la triple vírica (MMR) original. Recordemos que la MMR se probó por primera vez cuando el programa de vacunas constaba de solo otras dos vacunas. Si se probara hoy en día, con muchas más vacunas en el calendario, algunas de las cuales se administran a madres embarazadas, otras a recién nacidos y bebés de un mes de edad, ¿seguiría demostrándose que es segura? Y el programa de vacunas cambiante es solo un aspecto del entorno que puede afectar la seguridad de una vacuna determinada. Otros factores, como la exposición a sustancias químicas, los cambios en la dieta, la contaminación atmosférica, la radiación, etc., también podrían desempeñar un papel. Por lo tanto, un ensayo clínico que solamente compare ProQuad con la triple vírica (MMR) es deficiente, ya que se basaría en la supuesta seguridad de una vacuna (MMR) que podría haber dejado de ser segura. Una vez más, un tercer grupo al que se le administrase un placebo es la solución adecuada al problema.^j

En resumen, en un ensayo clínico de una vacuna (totalmente) nueva, al grupo de control se le debe administrar un placebo para poder determinar la tasa absoluta de eventos adversos de la vacuna. Este diseño no plantea un problema ético, ya que la vacuna no tiene alternativa existente. En un ensayo de una vacuna de nueva generación, a un grupo de control se le debería administrar la vacuna actual y al otro se le debería administrar un placebo (un ensayo de tres brazos).

^j Se podría afirmar que los problemas de seguridad de una vacuna que lleva muchos años en uso se habrían descubierto antes por otros medios de vigilancia, como los sistemas de notificación de acontecimientos adversos y los estudios epidemiológicos. Sin embargo, como se verá en los capítulos 3, 4 y 5, estas medidas son mucho menos fiables que los ECA.

Grupo de control externo

Otro punto importante a tener en cuenta es que un grupo de control de un ECA no puede sustituirse por datos de otro ensayo, ni por ninguna otra tasa de fondo calculada externamente. En otras palabras, no es científicamente válido extraer conclusiones comparando la tasa observada de cualquier fenómeno en un ensayo controlado aleatorizado con la tasa notificada en otro ensayo o con una tasa observada en la población general.^k Por ejemplo, si en un determinado ensayo de vacunas la incidencia notificada del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL o “muerte de cuna”)^l en el grupo del ensayo fuera del 0,5% (1 de cada 200), los investigadores no podrían entonces comparar esta tasa con la tasa de fondo del fenómeno en la población (digamos el 0,8%), determinando así que la vacuna disminuye el riesgo de SMSL. Esto se debe a que los participantes en el ensayo constituyen un subgrupo que podría poseer características específicas, conocidas o desconocidas, que no son representativas de toda la población. Esto podría potencialmente generar resultados de ensayos que no son comparables con las tasas en la población general.⁹ Por ejemplo, la proporción de bebés que participan en un ensayo cuyos padres fuman puede ser mucho menor que la tasa de fondo en toda la población, sesgando la incidencia de muerte súbita en los participantes del ensayo en una dirección descendente. Por supuesto, el sesgo en la dirección opuesta es igualmente posible.

Del mismo modo, comparar los resultados de diferentes ensayos clínicos tiene poco mérito científico. Por ejemplo, la comparación de los resultados de un ensayo sobre Prevnar-13 realizado en lactantes de la zona de Nueva York en 2010 con los de un ensayo sobre Prevnar realizado en Filadelfia en 2005 no podría aportar ninguna información significativa. Esto se debe al principio de aleatorización del ensayo controlado aleatorizado (ECA), que exige que los participantes en el ensayo se dividan aleatoriamente entre el grupo de ensayo y el grupo de control. Obviamente, los grupos cuyos miembros fueron seleccionados en momentos y lugares diferentes

^k Salvo en casos muy concretos y limitados que no vienen al caso.

^l Muerte de cuna, formalmente denominada síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), es el término utilizado cuando un lactante muere sin motivo aparente.

no cumplirían este requisito. En los ejemplos anteriores, cualquier diferencia en los resultados del ensayo podría deberse enteramente a las disimilitudes entre los grupos, como diferentes estatus socio-económicos, exposiciones ambientales o características de comportamiento.

El principio descrito anteriormente es bien conocido por la industria farmacéutica y aparece en numerosos prospectos de fabricantes de vacunas. Por ejemplo, en el prospecto de la vacuna contra la hepatitis A (Havrix) de Glaxo-Smith-Kline (GSK) se lee: “Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otra vacuna, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.”¹⁰

Ensayos clínicos en niños

Durante la mayor parte del siglo XX, la opinión predominante en el mundo de la medicina era que, debido a la relativa fragilidad de los niños (en comparación con los adultos), se les debería proteger de los peligros de la investigación médica. El resultado fue una clara falta de conocimientos científicos sobre los efectos de las intervenciones médicas (como la medicación) en los niños. La administración de medicamentos a los niños, por tanto, era en gran medida un experimento de gran envergadura realizado sobre la población. Las circunstancias empezaron a cambiar en 1977, cuando la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó nuevas directrices que regulaban la participación de niños en ensayos clínicos. En las nuevas directrices, la AAP afirmaba que los medicamentos y las vacunas debían probarse en la población a la que estaban destinados, en este caso, los niños, y que este requisito no sólo era ético, sino también esencial para su salud.¹¹

Durante las siguientes décadas varias organizaciones médicas internacionales han formulado normas éticas que regulan la participación de niños en ensayos clínicos de medicamentos y vacunas. De acuerdo con estas normas, los niños sólo pueden ser incluidos en experimentos destinados a alcanzar un objetivo científico o de salud pública importante directamente relacionado con la salud y el bienestar de los niños. Los niños no deben participar en estudios

que no promuevan tales objetivos, como estudios diseñados simplemente para confirmar los resultados de otros estudios o estudios diseñados para avanzar en el conocimiento científico que no concierne a los niños.¹²

Además, el código ético médico establece que todas las partes implicadas en un ensayo deben sopesar cuidadosamente el beneficio potencial para los niños participantes frente a los peligros potenciales que conlleva. Si no se puede esperar que los participantes en el estudio se beneficien de la intervención en cuestión, entonces el riesgo inherente a la intervención debe ser “mínimo”, especialmente si el sujeto no ha dado su consentimiento para participar en el ensayo (como es el caso de los lactantes). Por ejemplo, si los niños asignados al grupo de control de un ensayo farmacológico fueran a recibir una medicación ficticia (placebo) y un análisis de sangre, tanto la medicación como la extracción de sangre no deben presentar más que un riesgo “mínimo”. Además, el beneficio potencial debe ser lo suficientemente sustancial como para justificar el riesgo de la intervención.¹³ Por ejemplo, en un ensayo de un jarabe infantil para la tos, el riesgo asociado al nuevo fármaco debería ser relativamente bajo, ya que el beneficio potencial sería relativamente bajo, mientras que el beneficio potencial en un ensayo de un medicamento contra el cáncer infantil sería significativamente mayor, por lo que el riesgo planteado por el fármaco también podría ser proporcionalmente mayor.

Un enfoque más indulgente sostiene que, incluso si el procedimiento de un ensayo no tiene ningún beneficio esperado, se permite un “aumento menor sobre el riesgo mínimo” si el experimento tiene el potencial de obtener conocimientos sobre el trastorno de los sujetos que se consideren de “vital importancia”. Sin embargo, incluso con este planteamiento, el riesgo asociado a la intervención no debe superar el riesgo al que se enfrentaría un niño sano en la vida cotidiana y no debe causar daños permanentes o irreparables. En cualquier caso, debe existir un conocimiento previo del nivel de riesgo inherente al procedimiento. Si se desconoce el riesgo, no se puede determinar que se trata de “un aumento menor sobre un riesgo mínimo”.¹⁴ Es importante señalar que lo expuesto anteriormente es igualmente válido tanto para el grupo de ensayo como para el grupo de control de un experimento.

Ahora que estamos familiarizados con las diferentes fases clínicas del proceso de aprobación de vacunas, el propósito de los grupos de control en los ensayos controlados aleatorizados y las limitaciones éticas impuestas a la participación de niños en la investigación médica, podemos examinar mejor el procedimiento deliberadamente defectuoso que utiliza la industria para llevar a cabo los ensayos clínicos de vacunas.

Un problema y una solución

Tomémonos un momento para examinar un escenario hipotético: Una importante empresa farmacéutica ha desarrollado un nuevo medicamento contra un problema médico concreto. Tras sus ensayos preliminares, la empresa se da cuenta de que el fármaco está asociado con una incidencia relativamente alta de efectos secundarios graves que pueden afectar negativamente a sus posibilidades de obtener la aprobación de la FDA. Supongamos que, dado que la empresa gastó cientos de millones de dólares en el desarrollo del medicamento y que el segmento de mercado al que va dirigido mueve miles de millones de dólares en ventas al año, la empresa decide seguir adelante con el proceso de concesión de licencias e iniciar un ensayo clínico de fase 3. Teniendo en cuenta todo lo anterior, ¿cuáles son las opciones, legales e ilegales, que tiene la empresa para garantizar que el ensayo demuestre un perfil de seguridad positivo, despejando así el camino para la aprobación del fármaco?

Una opción es reducir artificialmente la incidencia de acontecimientos adversos notificados en el grupo del ensayo (el grupo que recibe el nuevo fármaco), reteniendo o modificando los datos de casos concretos. La dificultad de esta técnica radica en que, durante la duración del ensayo, debido al doble ciego obligatorio, los investigadores no saben qué sujetos pertenecen a cada grupo del ensayo. Por lo tanto, uno no puede anular o diluir los informes de un grupo específico (el grupo del ensayo, en este caso) dejando intactos los de los demás. Anular aleatoriamente los informes no tendría probablemente el efecto deseado, ya que la proporción de acontecimientos adversos en cada uno de los dos grupos presumiblemente no cambiaría mucho.

Otra opción teórica sería modificar los resultados tras la conclusión de la fase clínica del ensayo, momento en el que se elimina el cegamiento y los datos pasan a estar totalmente a disposición de los investigadores.^m La dificultad de este enfoque estriba en que la falsificación de los datos de un ensayo es un delito penal, que puede acarrear graves consecuencias para la empresa y los propios investigadores, por lo que esta opción resulta poco atractiva.

Otra opción sería utilizar diversas técnicas estadísticas (que se analizarán más adelante en el libro), para construir un perfil de seguridad falso para el fármaco que se está probando. La dificultad de este enfoque radica en que el diseño del estudio ECA reduce en gran medida la capacidad de los investigadores para influir en los resultados, ya que obtienen acceso al conjunto completo de datos en un momento en el que éstos ya no pueden alterarse. Con una capacidad limitada para controlar los datos, puede resultar bastante difícil eliminar las señales no deseadas mediante manipulación estadística y, al mismo tiempo, cubrir con éxito el propio rastro.

La última opción de que dispone la empresa que desea ocultar los efectos secundarios indeseables de su producto es diseñar un ensayo en el que la tasa notificada de acontecimientos adversos en el grupo de control sea probablemente muy similar a la del grupo del ensayo. Como se ha descrito anteriormente, el grupo de control del ECA representa la tasa de referencia con la que se compara el grupo del ensayo. Una proporción similar entre los dos grupos indicaría que los acontecimientos adversos notificados en el grupo de ensayo fueron resultado únicamente del “ruido de fondo” y no causados por el fármaco experimental. Esta técnica tiene tres ventajas claras: (1) es 100% legal, (2) es muy eficaz y resulta que (3) cuenta con la plena aprobación de las autoridades de concesión de licencias de todo el mundo. Como veremos en breve, este método es exactamente el que emplean los fabricantes de vacunas para ocultar deliberadamente la incidencia real de los efectos adversos de las vacunas.

Todo el programa de vacunas se basa en este engaño.

^m Los estudios ECA a triple ciego evitan este tipo de posibilidad al ocultar la identidad del grupo incluso en la fase de análisis. Los estudios de este tipo son poco frecuentes y no suelen formar parte de los ensayos de prelicencia de vacunas.

Placebo falso

Es prácticamente imposible exponer con suavidad el resultado final del análisis presentado anteriormente, así que aquí va: **Los ensayos de vacunas en general, y los ensayos de vacunas infantiles en particular, están diseñados deliberadamente para ocultar la verdadera incidencia de efectos adversos de la vacuna que se está probando.**

¿Cómo lo hacen? Utilizando un esquema de dos pasos: En primer lugar, una vacuna nueva (que no tiene predecesora), siempre se prueba en un ECA de fase 3 en el que al grupo de control se le administra otra vacuna (o un compuesto muy similar a la vacuna experimental, véase la explicación más abajo). Una nueva vacuna pediátrica nunca se prueba durante su proceso de aprobación formal frente a una solución neutra (placebo). La comparación de un grupo de ensayo con un grupo de control al que se administró un compuesto que probablemente cause una tasa similar de acontecimientos adversos facilita la creación de un perfil de seguridad falso. Se dice que la tasa de acontecimientos adversos de la vacuna probada es similar a la “tasa de fondo”, por consiguiente se considera segura. Los investigadores, y el fabricante de vacunas para el que trabajan, parecen “olvidar” que el compuesto que administraron al grupo de control es una sustancia bioactiva, que conlleva sus propios riesgos y efectos secundarios, y difícilmente representa la tasa de referencia o de fondo que es esencial para un ECA de una nueva vacuna.

Con lo cual, la vacuna se aprueba y se incorpora a los programas nacionales de vacunación de todo el mundo. Luego, cuando aparezca la vacuna de “próxima generación”, sus ensayos clínicos previos a la autorización siempre compararán la nueva vacuna con la vacuna actual y nunca con un placebo. De este modo, todas las partes involucradas se aseguran de que nunca se descubra la verdadera tasa de efectos adversos de las vacunas, ni de la original ni de la mejorada, y de que esa tasa nunca se comparta con el público, ni siquiera con el mundo médico.

La práctica de administrar una vacuna diferente al grupo de control en un ECA de una vacuna totalmente nueva y llamarla “placebo” es una distorsión deliberada del término. Como se ha explicado anteriormente, un placebo es un compuesto (o procedimiento) que no afecta a los parámetros medidos en el ensayo. Al probar la eficacia de una nueva vacuna, los investigadores

miden el nivel de anticuerpos contra la enfermedad en ambos grupos de estudio, por lo que la sustancia administrada al grupo de control no debe afectar a ese nivel de anticuerpos, o la comparación carece de sentido. Por ejemplo, en un hipotético ensayo de una nueva vacuna contra la hepatitis C, no tendría sentido científico inyectar a los sujetos del grupo de control un compuesto que pudiera aumentar (o disminuir) los anticuerpos contra la hepatitis C de los sujetos. Hacerlo impediría una evaluación válida del efecto de la vacuna sobre el nivel de anticuerpos, ya que la sustancia tomada por los controles podría haber distorsionado la comparación.ⁿ

El análisis anterior también es válido para las pruebas de seguridad. Si el compuesto administrado al grupo de control tiene sus propios efectos secundarios significativos, no puede considerarse un verdadero placebo. Si los índices de efectos adversos observados en los grupos de ensayo y de control parecen similares, ¿se debe a que la vacuna experimental es segura o a que el compuesto de control es tan inseguro como la vacuna? Sería imposible saberlo. Por tanto, administrar al grupo de control una sustancia activa en un ECA destinado a comprobar la seguridad sería una mala decisión de diseño. Sin embargo, así es exactamente como se realizan los ensayos de fase 3 de nuevas vacunas: En lugar de un placebo, al grupo de control se le administra una vacuna diferente, que con toda seguridad causará sus propios efectos adversos y no puede considerarse en modo alguno una sustancia neutra.

Esta práctica de administrar una vacuna diferente al grupo de control en un ensayo de vacunas nuevas no tiene ninguna relación con las pruebas de eficacia: Es muy probable que la vacuna de control, que normalmente se dirige a una enfermedad diferente, no tenga ningún efecto sobre el nivel de anticuerpos de la enfermedad a la que se dirige la vacuna de prueba. Así, utilizando nuestro ejemplo de la hepatitis C, si a los sujetos del grupo de control en el

ⁿ Por lo tanto, un efecto positivo (un nivel significativamente mayor de anticuerpos en el grupo del ensayo) podría ser el resultado de que el compuesto del grupo de control *disminuyera* el nivel de anticuerpos en lugar de que la vacuna *lo aumentara*. Lo contrario ocurriría con un efecto negativo: La vacuna podría haber hecho un buen trabajo elevando el nivel de anticuerpos, pero la sustancia de control, por alguna razón desconocida, fue casi igual de eficaz, disminuyendo así el efecto positivo de la vacuna.

ensayo de vacunas se les administrara la vacuna Prevnar, no se esperaría ningún cambio en su nivel de anticuerpos contra la hepatitis C; por lo tanto, se podría determinar la verdadera eficacia de la vacuna de prueba. Pero esta falta de efecto no es el caso cuando se trata de la seguridad: Dado que la vacuna Prevnar tiene sus propios efectos secundarios, no puede considerarse neutra en este contexto. Por lo tanto, la verdadera tasa de acontecimientos adversos de la vacuna experimental contra la hepatitis C no puede determinarse comparándola con la tasa del grupo que recibió Prevnar, ya que los controles no recibieron un compuesto neutro.

Esta distorsión deliberada del concepto de placebo en los ensayos clínicos de nuevas vacunas es tan frecuente que los investigadores y los prospectos de las vacunas se refieren con frecuencia al compuesto bioactivo administrado a un grupo de control como “placebo”, incluso cuando está claro que se trata de otra vacuna o de un compuesto bioactivo similar, el cual en sí mismo no es neutro desde el punto de vista de la seguridad.¹⁵ El uso falso del término “placebo” permite a los investigadores concluir que el nuevo compuesto “demostró ser seguro” porque su tasa de acontecimientos adversos era similar a la del placebo, aunque la sustancia que se le administró al grupo de control definitivamente no era un placebo. Por ejemplo, en uno de los ensayos de la vacuna DTaP^o la tasa de ingresos hospitalarios en el grupo de ensayo fue de casi 1 de cada 22 sujetos. Sin embargo, los investigadores no consideraron alarmante esta estadística, porque en los grupos de control a los que se administraron diferentes vacunas DTP,^p la tasa de hospitalización fue similar.¹⁶ ¿Una tasa de hospitalización tan alta en los participantes del ensayo no estaba relacionada con las vacunas utilizadas, o eran éstas las principales culpables? Sólo el uso de un verdadero grupo de control con placebo podría responder a esta pregunta.¹⁷

No se puede encontrar ninguna explicación lógica para la práctica omnipresente de administrar compuestos bioactivos a los grupos de control en los ensayos de nuevas vacunas que no sea el

^o Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina que contiene un componente de tos ferina acelular.

^p La versión más antigua de la vacuna DTaP que contiene un componente de tos ferina de células enteras.

deseo de ocultar la verdadera tasa de efectos adversos de la vacuna. Probar una nueva vacuna contra un placebo en un ECA es la opción más sencilla, segura, barata y fiable. La solución salina (agua salada esterilizada), por ejemplo, es un compuesto seguro, fiable, ampliamente disponible y económico, ciertamente si se compara con una vacuna. Dado que no provoca efectos adversos significativos ni produce anticuerpos específicos de la enfermedad, proporciona una base fiable tanto para las pruebas de seguridad como de eficacia y, por lo tanto, es ideal para el uso en grupos de control. El cálculo de la tasa real de acontecimientos adversos de la vacuna de prueba resulta sencillo y directo. A pesar de sus claras ventajas como placebo, los fabricantes de vacunas prefieren no utilizar solución salina en los ensayos de vacunas, y la razón de ello debería ser obvia a estas alturas.

¿Cómo se probaron las vacunas del calendario?

Ahora que ya se han sentado las bases, es hora de analizar las vacunas del calendario de vacunación infantil recomendado por los CDC: ¿Cómo se probaron para determinar su seguridad antes de obtener la aprobación para su comercialización? ¿Se “procesaron” los ensayos clínicos de estas vacunas de la manera descrita anteriormente? ¿Se probaron contra placebos (reales)? ¿Se conoce su verdadera tasa de efectos adversos?

Según el actual programa de vacunación de los CDC,¹⁸ a todos los niños se les administran rutinariamente vacunas contra 13 enfermedades diferentes antes de la edad de dos años.⁹ Examinemos cada una de estas vacunas.

Vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTPa):

La vacuna DTPa se administra en varias combinaciones, con o sin componentes de polio inactivada, Hib y hepatitis B, y la fabrican dos empresas: GlaxoSmithKline (GSK) y Sanofi Pasteur.

La vacuna Pediarix de GSK protege contra cinco enfermedades: difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B y polio. La sección de seguridad del prospecto de la vacuna menciona 14 ensayos clínicos en

⁹ A partir de abril de 2020. Sin contar la vacuna anual contra la gripe.

los que participaron 8.088 sujetos. En el mayor de los ensayos, realizado en Alemania, al grupo de ensayo se le administró la vacuna Pediarix y una vacuna Hib, mientras que al grupo de control se le administró Infanrix (vacuna DTPa, véase más adelante), Hib y vacunas antipoliomielíticas orales. En otro ensayo mencionado explícitamente en el prospecto, Pediarix se comparó con un grupo de control al que se le administró Infanrix, vacunas contra la hepatitis B y vacunas antipoliomielíticas inactivadas. El prospecto no describe los compuestos administrados a los grupos de control en los 12 estudios de seguridad restantes, aparte de indicar que todos ellos recibieron “vacunas de comparación”.¹⁹

GSK también fabrica una vacuna 4 en 1 llamada Kinrix, que es idéntica a la anterior Pediarix, menos el componente de la hepatitis B. En el mayor ensayo clínico de esta vacuna, el grupo de control recibió las vacunas Infanrix e IPOL (polio). A todos los participantes en el ensayo también se les administró concomitantemente una dosis de la vacuna triple vírica (MMR). El prospecto no menciona ningún ensayo que incluya un grupo de control con placebo.²⁰

¿Y cómo se probó la vacuna Infanrix antes mencionada? La vacuna, que incluye componentes contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular, se sometió a pruebas de seguridad en un ensayo clínico contra un grupo de control al que se le administró la vacuna DTP (la versión más antigua de la tos ferina de células enteras), y en otro que no tenía grupo de control.²¹

¿Qué ocurre con la antigua generación de vacunas DTP? ¿A qué pruebas de seguridad se sometió? Aunque se sabe que esta vacuna causó graves efectos secundarios en los lactantes (y por ello fue sustituida por la vacuna DTPa más reciente a finales de la década de 1990),²² nunca se probó en un ensayo clínico moderno en el que el grupo de control recibiese un placebo real.²³ La vacuna, que se desarrolló en la primera mitad del siglo XX, se sometió a una serie de ensayos en las décadas de 1930 y 1940, en un momento en el que el concepto de ensayo controlado aleatorizado aún estaba en pañales. Por lo tanto, en la mayoría de estos ensayos, no había un grupo de control aleatorizado, y los investigadores dedicaron pocos esfuerzos a recopilar información sobre los efectos secundarios de la vacuna probada.²⁴

Además de lo anterior, una búsqueda en el sitio web *clinical-trials.gov*, un repositorio de ensayos clínicos realizados desde el año

2000, arroja docenas de resultados para la familia de vacunas Infanrix de GSK. Ninguno de ellos especifica un ECA con un grupo de control con placebo.²⁵

En resumen, la seguridad de las vacunas 5 en 1 y 4 en 1 de GSK se probó frente a la vacuna triple (DTPa), que se probó frente a la vacuna de la generación anterior (DTP), cuya seguridad nunca se probó en un ECA con un grupo de control con placebo. Una tortuga sobre la espalda de otra tortuga, sobre la espalda de otra tortuga, hasta el fondo.

Además de la familia de vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina de GSK, cuyo uso se ha examinado anteriormente, la línea de vacunas DTaP de Sanofi Pasteur también está aprobada para su uso en los Estados Unidos. La vacuna Pentacel (DTaP, polio y Hib) se probó en cuatro ensayos clínicos durante su proceso de autorización. En tres de los ensayos, a los participantes del grupo de control se le administró una amplia gama de vacunas diferentes.²⁶ El cuarto ensayo parece haber tenido un grupo de control al que no se le administró ninguna vacuna. Sin embargo, el documento de revisión clínica presentado a la FDA revela que en realidad el ensayo no tenía grupo de control.²⁷

La seguridad de la vacuna Quadracel 4 en 1 (DTPa y polio) de Sanofi se comprobó en un gran ensayo clínico. El grupo de control recibió las vacunas 3 en 1 (Daptacel) y antipoliomielítica de Sanofi.²⁸

Daptacel, la vacuna triple DTPa de Sanofi, se sometió a cuatro ensayos clínicos durante su proceso de autorización. Todos los ensayos fueron aleatorizados y controlados, y en todos ellos al grupo de control se le administraron diferentes combinaciones de vacunas DTPa o DTP, a veces también simultáneamente con otras vacunas.²⁹

Las tasas de acontecimientos adversos en los ensayos revisados anteriormente siempre se compararon con las tasas observadas en grupos de control a cuyos participantes también se les administraron vacunas. Por ejemplo, un importante estudio realizado en Suecia a principios de la década de 1990 comparó cuatro vacunas diferentes relacionadas con la DTP y encontró que se produjeron acontecimientos adversos graves (convulsiones, acontecimientos potencialmente mortales, aparición de enfermedades crónicas, y más) en aproximadamente 1 de cada 200 vacunados. Se notificaron

acontecimientos adversos clasificados como “prohibición de vacunación futura” en 1 de cada 100 vacunados, y aproximadamente 1 de cada 22 sujetos fue ingresado en un hospital.³⁰ Sin embargo, dado que las tasas de los grupos de la vacuna de nueva generación (DTPa) eran similares a las de los grupos de la vacuna de antigua generación (DTP), las nuevas vacunas obtuvieron la luz verde.

La conclusión es que para ninguno de los muchos productos de ninguna de las líneas de la familia de vacunas DTPa que se administran habitualmente en EE.UU. se ha comprobado la seguridad en un ensayo clínico frente a un grupo de control con placebo.

Vacuna contra el *Haemophilus Influenzae* tipo B (Hib): La vacuna protege contra la infección causada por la bacteria *Haemophilus influenzae* tipo b. Puede administrarse como componente de la vacuna Pentacel 5 en 1, analizada anteriormente, o como vacuna independiente. En la actualidad, hay tres marcas de vacunas Hib independientes aprobadas para su uso en Estados Unidos.

Hiberix es producida por GSK. Su prospecto informa de un único ECA en el que la vacuna se administró de forma concomitante con varias otras vacunas (DTPa, polio, hepatitis B y otras). A los dos grupos de control se le administró una vacuna Hib diferente o una vacuna DTPa-polio-Hib, junto con varias vacunas más. Otros siete ensayos mencionados en el prospecto no estaban cegados (ensayo clínico “abierto”) y aparentemente no tenían grupos de control.³¹

La seguridad de ActHIB, fabricada por Sanofi Pasteur, se probó clínicamente en tres ECA. En el primero, la vacuna se administró simultáneamente con la vacuna DTP, mientras que al grupo de control se le administró la vacuna DTP sola. En los otros dos ensayos, a los grupos de ensayo se le administró una vacuna combinada con ActHIB como uno de sus componentes, mientras que a los grupos de control se le administró la misma vacuna combinada (sin el componente ActHIB) y una vacuna ActHIB por separado.³²

PedvaxHIB, de Merck, se probó en bebés nativos americanos. El prospecto indica que al grupo de control se le administró un placebo; sin embargo, todos los participantes en el ensayo recibieron también las vacunas DTP y VPO de forma concomitante.³³

Vacuna antipoliomielítica (VPI): Al igual que la vacuna Hib, la vacuna antipoliomielítica inactivada se administra como componente de las vacunas combinadas DTPa (comentadas anteriormente) o como vacuna independiente. La vacuna IPOL, de Sanofi Pasteur, es la única marca autorizada y utilizada actualmente en Estados Unidos. Su prospecto no menciona ningún ECA previo a la autorización que se haya realizado para la vacuna.³⁴ ¿No se probó clínicamente la vacuna antes de que se introdujera en el calendario de EE.UU. a principios de la década de 1990?

Pues no. Según un documento publicado por la FDA en 2018 tras una solicitud de la Ley de Libertad de Información (“Freedom of Information Act”, FOIA por sus siglas en inglés), la vacuna se sometió a dos ensayos clínicos. Sin embargo, estos ensayos no cumplían los requisitos actuales para un ensayo controlado aleatorizado de fase 3. El primer ensayo, que se llevó a cabo en 1980-1983, constaba de solo 371 sujetos en el grupo de ensayo de la vacuna IPOL y aproximadamente el mismo número en el grupo de control, que (y esto no debería sorprender a estas alturas) recibió la vacuna antipoliomielítica oral (VPO). La VPO, fabricada por Lederle, era la única vacuna antipoliomielítica autorizada en EE.UU. en aquel momento. Además, a todos los participantes en el ensayo se le administró la vacuna DPT. El ensayo fue controlado, aleatorizado y posiblemente ciego (aunque los documentos de autorización no lo indican explícitamente), pero obviamente no estaba ligado a placebo. En el segundo estudio, realizado en Buffalo, Nueva York, a finales de los años ochenta, participaron 114 niños que se sometieron a una serie de tres vacunaciones con IPOL, VPO o una combinación de ambas. La mayoría de los niños recibieron también la vacuna DPT. Este ensayo no fue controlado, aleatorizado ni ciego.³⁵

Así pues, la “tortuga de seguridad” de la vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), establecida en dos pequeños ensayos, sólo uno de ellos un ECA con algún tipo de grupo de control, se encuentra sobre la espalda de la tortuga de seguridad de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) de Lederle. ¿Y qué hay bajo las patas de esa tortuga? Aparentemente, sólo aire. La vacuna Lederle, introducida en Estados Unidos a principios de la década de 1960, no tiene documentación pública de ningún ensayo clínico realizado antes de la autorización, ni después.

Vacuna Prevnar: La marca de la vacuna Prevnar protege contra múltiples cepas de la bacteria neumococo que puede causar neumonía. La vacuna Prevnar-13 protege frente a 13 cepas bacterianas y se utiliza de forma rutinaria en Estados Unidos desde 2010.^r La vacuna sustituyó a la vacuna de la generación anterior, Prevnar, que se introdujo en 2000 y protegía contra 7 cepas bacterianas.

¿Cómo se comprobó la seguridad de Prevnar-13 antes de su aprobación? El prospecto de la vacuna revela que se probó en comparación con su predecesora, Prevnar.³⁶ En estos ensayos, se notificaron acontecimientos adversos graves en 1 de cada 12 bebés que recibieron Prevnar-13 (8,2% de los sujetos) y con una frecuencia ligeramente inferior en los sujetos de Prevnar (7,2%).³⁷ Pero, ¿cuántos de los bebés que participaron en el ensayo habrían experimentado acontecimientos médicos graves si no se hubieran vacunado? Esta pregunta no puede responderse porque los ensayos de Prevnar-13 no incluyeron un grupo de control con placebo. Como era de esperar, la tasa de acontecimientos adversos de la Prevnar-13 fue en general similar, aunque ligeramente superior, a la de su predecesora; por lo tanto, la vacuna fue declarada “segura” y la FDA aprobó su uso.

La tortuga Prevnar-13 se alza sobre la espalda de la tortuga Prevnar. ¿Y sobre qué se sostiene la tortuga Prevnar? La respuesta: Sobre la espalda de otra tortuga, que sólo se sostiene sobre nada más que aire, como veremos inmediatamente.

Antes de su aprobación, la vacuna Prevnar se sometió a un importante ensayo clínico en Estados Unidos. En este ensayo, a aproximadamente 17.000 lactantes se le administró Prevnar y un número similar de controles recibieron una vacuna contra la bacteria meningococo.³⁸ Una revisión del documento científico que informa de los resultados del ensayo revela que unos 1.000 sujetos en total fueron hospitalizados (aproximadamente 1 de cada 35 lactantes), y aproximadamente 1 de cada 16 realizó visitas a urgencias en los 30 días siguientes a que se les administrase la vacuna.³⁹ Además de la vacuna Prevnar o meningocócica, todos los sujetos del ensayo recibieron simultáneamente vacunas DTP o DTPa. (Obsérvese que la administración simultánea de las vacunas del ensayo y

^r La vacuna Prevnar-13 se administra sistemáticamente a los lactantes a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad.

de control con otras vacunas enturbia aún más los resultados, ya que es imposible determinar qué acontecimientos adversos se deben a qué vacuna(s).)

¿Y qué hay de la vacuna meningocócica que recibieron los sujetos del grupo de control? En 1998, año en que se realizó el ensayo, no existía ninguna alternativa a la vacuna Prevnar. Por tanto, no había razones éticas para no administrar al grupo de control una inyección salina inerte. Aún así, el fabricante optó por administrar al grupo de control la vacuna meningocócica en su lugar, a pesar de que aún no había sido aprobada por la FDA y seguía siendo “experimental”.⁴⁰ ¿Por qué el fabricante, así como la FDA y otros organismos de aprobación de licencias, preferirían utilizar una vacuna experimental en lugar de la alternativa segura, económica, práctica y ética de un placebo de solución salina? Sólo puede haber una respuesta: para ocultar la verdadera tasa de efectos adversos de Prevnar.

Vacuna contra la hepatitis B: Engerix-B es una vacuna contra la hepatitis B fabricada por GSK, que se administra rutinariamente a los bebés estadounidenses.⁵ ¿Cómo se comprobó su seguridad? El prospecto de la vacuna ofrece una descripción excepcionalmente breve: “La incidencia de reacciones locales y sistémicas fue comparable a la de las vacunas contra la hepatitis B derivadas del plasma”.⁴¹ El prospecto menciona otro estudio de seguridad, realizado en niños de 11 a 15 años, en el que tanto al grupo de prueba como al de control se les administró la vacuna Engerix-B, aunque se aplicaron diferentes regímenes de dosificación.⁴²

Twinrix, también fabricada por GSK, es una vacuna combinada contra la hepatitis A y B. Esta vacuna se probó en ensayos clínicos frente a un grupo de control al que se le administraron las vacunas únicas contra la hepatitis A y B de la empresa (Havrix y Engerix-B, respectivamente).⁴³

Recombivax-HB es una vacuna contra la hepatitis B producida por Merck. Sorprendentemente, su prospecto no menciona que se haya realizado ningún ECA de seguridad en lactantes para esta vacuna.⁴⁴

⁵ La vacuna contra la hepatitis B suele administrarse el día del nacimiento y a los 1 y 6 meses de edad.

En resumen, la seguridad de las tres vacunas contra la hepatitis B que se administran de forma rutinaria a los recién nacidos no se ha probado ni en un solo ensayo clínico controlado aleatorizado en el que un grupo de control recibiera un placebo. Como ya debería ser demasiado familiar a estas alturas, se trata de nuevo de “tortugas hasta el fondo”.

Vacuna contra la hepatitis A: En Estados Unidos se utilizan habitualmente dos vacunas contra la hepatitis A:[†] la vacuna Havrix de GSK y la vacuna Vaqta de Merck.

En un ensayo a gran escala realizado en Tailandia con más de 40.000 participantes, se comparó Havrix de GSK con un grupo de control al que se le administró Engerix-B, la vacuna contra la hepatitis B de la empresa. En otros tres estudios clínicos, a los grupos de ensayo se les administró la vacuna Havrix junto con otra vacuna y a los grupos de control se les administraron otras vacunas (triple vírica (MMR), varicela y más).⁴⁵

Las pruebas de seguridad de la vacuna de Merck, Vaqta, no fueron muy diferentes. Según los documentos de autorización de la FDA, la vacuna se probó en dos ensayos clínicos:⁴⁶ El primero (“Monroe”) no tenía grupo de control, mientras que el segundo, además de no tener grupo de control, administraba Vaqta junto con otras dos vacunas.[‡] El prospecto de Vaqta menciona varios estudios adicionales, pero ninguno con un grupo de control que recibiera un placebo. Es interesante observar que, contrariamente al documento de autorización de la FDA, el prospecto afirma que había un grupo de control en el estudio “Monroe” y que recibió un placebo. Un examen más detallado revela que el “placebo” utilizado contenía el adyuvante de aluminio de la vacuna,[‡] ⁴⁷ y un examen más exhaustivo revela que también contenía el conservante timerosal

[†] La vacuna contra la hepatitis A se administra dos veces en el segundo año de vida.

[‡] Los efectos adversos observados en el segundo ensayo se compararon con un grupo de control “histórico”, es decir, con los resultados de otro ensayo de vacunas diferente. Como se ha explicado anteriormente en este capítulo, esta técnica no es científicamente válida porque entra en conflicto con el principio de aleatorización, que es uno de los pilares de un estudio ECA.

[‡] El adyuvante es un estimulante del sistema inmunitario que está presente en algunas vacunas.

(una sustancia a base de mercurio eliminada de la mayoría de las vacunas a principios de la década de 2000).⁴⁸ Dado que el mercurio es una potente neurotoxina y que los adyuvantes de aluminio se utilizan porque estimulan una fuerte reacción inmunitaria, ambas sustancias están muy lejos de ser inertes y neutras desde el punto de vista de la seguridad.

Vacuna contra el sarampión, las paperas, la rubeola y la varicela: Merck fabrica una vacuna monodosis contra la varicela llamada Varivax. La sección de seguridad de su prospecto menciona un “estudio doble ciego controlado con placebo” de 914 niños y adolescentes sanos, en el que sólo dos síntomas leves, dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, “se produjeron en una proporción significativamente mayor en los receptores de la vacuna que en los receptores del placebo”.⁴⁹ ¿Significa esto que en este ensayo se utilizó un placebo real? Desde luego que no. El documento que describe el estudio revela que el llamado placebo administrado al grupo de control era en realidad la vacuna del ensayo a la que se había eliminado el componente viral.⁵⁰ No es de extrañar que las tasas de acontecimientos adversos fueran similares entre los grupos de prueba y de control.⁵¹ Otro estudio controlado comparó la seguridad de dos formulaciones diferentes de la vacuna Varivax. Según el prospecto, los perfiles de seguridad de las dos formulaciones eran comparables.

Las dos vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubeola autorizadas para su uso en Estados Unidos^w son una vacuna 3 en 1 denominada MMR II, y una vacuna 4 en 1 (sarampión, paperas, rubeola y varicela) denominada ProQuad. Ambas son fabricadas por Merck.

La seguridad de ProQuad se comprobó en varios ensayos clínicos aleatorizados, la mayoría de los cuales no eran ciegos (estudios “abiertos”). El mayor de los ECA comparó ProQuad con un grupo de control al que se administró al mismo tiempo la vacuna triple vírica, MMR II, de la generación anterior y la vacuna Varivax. Otro estudio en niños de 4 a 6 años dividió a los sujetos en tres grupos: Al primero se le administró ProQuad y “placebo”; al segundo,

^w Las vacunas triple vírica y triple vírica se administran a los 12-15 meses de edad y de nuevo entre los 4 y los 6 años.

MMR II y “placebo”; y al tercero, MMR II y Varivax. En los estudios abiertos, los participantes de los grupos de prueba y de control recibieron vacunas adicionales.⁵²

El prospecto de la triple vírica, MMR II, no menciona ningún ensayo de seguridad.⁵³ Al igual que con la vacuna antipoliomielítica (IPOL) descrita anteriormente, una solicitud de la FOIA reveló que la vacuna se probó a mediados de la década de 1970 en ocho pequeños ensayos clínicos.⁵⁴ A los grupos de control de todos los ensayos se les administró la vacuna predecesora (triple vírica, MMR), una vacuna contra el sarampión y la rubeola (MR) o una dosis única de la vacuna contra la rubeola. A un total de aproximadamente 850 niños se les administró la triple vírica (MMR II). Algunos de los ensayos parecen haber sido aleatorizados, pero ninguno fue cegado. Estos ensayos, considerados individualmente o en combinación, no cumplen el requisito actual de ensayo controlado aleatorizado de fase 3, lo que podría explicar su total ausencia del prospecto.

Por último, examinemos cómo se probó la vacuna triple vírica original, autorizada en 1971, antes de obtener el visto bueno de la autoridad reguladora. ¿Encontraremos un grupo de control al que se le administrase placebo en los ensayos de esta vacuna heredada? Bueno, casi. Al igual que la triple vírica II (MMR II), la triple vírica original (MMR) se probó en unos cuantos ensayos de tamaño pequeño-mediano en los que se administró la vacuna más reciente a un total de más de 1.000 bebés y niños. Los sujetos de los grupos de control sumaban aproximadamente una décima parte de ese número, y la mayoría de ellos eran hermanos de los niños vacunados (lo que viola el principio de aleatorización). A los participantes del grupo de control no se les administró ninguna inyección, lo que significa que los estudios no fueron ciegos; todo el mundo sabía a quién se le había administrado la vacuna y quién no. Al igual que con la triple vírica II, los ensayos de la triple vírica no cumplen el requisito de ECA de fase 3.⁵⁵

Evidentemente, la seguridad de la línea de vacunas triple vírica (MMR), como el resto de las vacunas del programa de vacunación infantil estadounidense, se probó según la regla de facto de la industria de “tortugas hasta el fondo”.

¿Meras coincidencias o diseño deliberadamente defectuoso?

Como hemos ilustrado claramente en las secciones anteriores, ni una sola de las vacunas que los CDC recomiendan que reciban todos los niños estadounidenses fue sometida a pruebas para determinar su seguridad en un ensayo clínico de fase 3 en el que el grupo de control recibiese un placebo inerte. Todas las vacunas analizadas en las páginas anteriores, de las que se administran decenas de millones de dosis a bebés y niños pequeños en Estados Unidos cada año, se probaron en ensayos que no incluyeron ningún grupo de control, o en los que el llamado grupo de control recibía al menos otra vacuna.

¿Es tan sólo una coincidencia que ninguna de estas vacunas haya sido probada contra un verdadero placebo, a pesar de que en muchos casos hacerlo habría sido más fácil, más barato y habría arrojado resultados más válidos que las pruebas que se hicieron? ¿Es sólo un accidente del destino que la metodología aceptada en todos los ensayos de vacunas infantiles oculte la tasa real de efectos adversos de la nueva vacuna? Eso parece altamente improbable.

Como se explicó al principio de este debate, probar la seguridad de una vacuna de nueva generación comparándola con su predecesora está justificado por motivos éticos: Negar un tratamiento existente y probado a los sujetos del grupo de control sería inmoral. Sin embargo, no hay justificación para llevar a cabo una cadena de ensayos (tortuga sobre tortuga sobre tortuga) que, en última instancia, no se sostiene más que sobre el aire. Además, ¿qué posible lógica podría justificar que se realizaran ensayos de nuevas vacunas en los que los grupos de control recibieran otras vacunas (a veces experimentales)? ¿Tendría alguna credibilidad un ensayo de seguridad de un nuevo cigarrillo si el grupo de “control” estuviera formado por sujetos que fumaran otro tipo de cigarrillo?

Ya sea que creas o no que esta metodología de ensayo es ética, su consecuencia sigue siendo la misma: la verdadera tasa de efectos adversos de las vacunas infantiles de rutina es prácticamente desconocida; por lo tanto, no existe una base científica para afirmar que son seguras.

El hecho de que no sepamos con qué frecuencia las vacunas infantiles perjudican a los niños que las reciben arroja una oscura sombra sobre la legitimidad de los programas de vacunación en

todo el mundo. Pero eso no es todo. Peor aún, como veremos en breve, los ensayos de seguridad realizados para algunas vacunas infantiles violan flagrante y gravemente el código de ética médica. En cualquier ensayo clínico de vacunas, debe alcanzarse un equilibrio entre los beneficios potenciales de la vacuna (protección frente a enfermedades) y los riesgos potenciales (efectos adversos). Cuando a los sujetos de control en los ensayos de vacunas se les administra otro tipo de vacuna, incluso si se hace con el fin de ofuscar la tasa real de eventos adversos de la vacuna que se está probando, el compuesto que reciben es al menos de algún beneficio potencial para ellos. Sin embargo, en los ensayos de la vacuna contra el rotavirus se violó flagrantemente este imperativo equilibrio ético entre riesgos y beneficios.

Los ensayos clínicos de las vacunas contra el rotavirus

El diseño de los ensayos clínicos de las vacunas RotaTeq y Rotarix supuso un particular desafío para sus fabricantes, Merck y GSK, respectivamente. Para empezar, la primera marca de vacuna contra el rotavirus (RotaShield) fue retirada del mercado⁵⁶ después de que se descubriera que aumentaba significativamente el riesgo de intususcepción o invaginación intestinal, una enfermedad altamente peligrosa en los lactantes.^x Esto significaba que los ensayos clínicos de las nuevas vacunas contra el rotavirus debían obedecer estándares de seguridad más altos. Además, las empresas se enfrentaron a un problema igualmente grave: con RotaShield fuera del mercado, no había ninguna vacuna adecuada para administrar a los sujetos del grupo de control.

Una dosis de vacuna contra el rotavirus, unas gotas de un líquido opaco, se consume por vía oral.^y Por lo tanto, al grupo de control en sus ensayos clínicos no se le podía administrar una vacuna mediante inyección, ya que violaría el principio de

^x La intususcepción es una afección en la que parte del intestino se pliega hacia la sección inmediatamente anterior. Esto, a su vez, puede causar obstrucción intestinal e incluso requerir intervención quirúrgica. Si no se trata, la intususcepción puede provocar la muerte.

^y La vacuna contra el rotavirus se administra sistemáticamente a los bebés a los 2, 4 y 6 meses de edad.

cegamiento de los ECA. Si el grupo de ensayo se vacunara por vía oral, mientras que al grupo de control se le inyectara la vacuna, sería fácil diferenciar a los dos grupos. En el momento en que se iniciaron los ensayos de la vacuna contra el rotavirus, no había ninguna otra vacuna ingerida por vía oral autorizada para su uso. El uso de la vacuna antipoliomielítica viva (VPO), que también se consume por vía oral, había terminado en los países occidentales varios años antes.^z Como resultado, no había ninguna vacuna oral disponible para comparar con las vacunas contra el rotavirus en los ensayos clínicos.

Otra opción sería administrar al grupo de control unas gotas de un líquido neutro, como una solución de azúcar o agua salada. Estos compuestos son seguros, baratos y cómodos de usar, ideales para probar la eficacia y seguridad de la vacuna. Como se trataba de vacunas totalmente nuevas, que no tenían alternativa, no había objeciones éticas a utilizar una solución de este tipo.

Así que, por un lado, los fabricantes de vacunas contra el rotavirus no disponían de una vacuna ya preparada para utilizar en el grupo de control y, por otro, no había ningún impedimento para utilizar una sustancia barata, disponible y eficaz, como el agua azucarada. Entonces, ¿cómo decidieron llevar a cabo sus ensayos clínicos de fase 3? Un examen preliminar del registro de ensayos clínicos de la vacuna contra el rotavirus muestra que a los grupos de control en los ensayos de RotaTeq y Rotarix se les administró... ¡un placebo!⁵⁷ ¿Fue esta, entonces, la primera violación por parte de la industria de la sagrada tradición de que las vacunas nunca se prueben contra un placebo verdadero? ¿Fueron los ensayos de la vacuna contra el rotavirus los primeros en proporcionar información fiable y relevante sobre la tasa de efectos adversos de una vacuna infantil?

La respuesta a estas preguntas es, lamentablemente, “no y no”.

El examen de uno de los documentos de autorización presentados a la FDA por GSK⁵⁸ indica que el placebo recibido por el grupo de control en el ensayo principal de Rotarix (que incluyó aproximadamente a 63.000 lactantes) no es más que la vacuna probada

^z Esto ocurrió después de que se descubriera que la vacuna podía causar parálisis en una pequeña proporción de vacunados.

sin su componente antigénico.^{aa} Este compuesto, la vacuna sin antígeno, es muy adecuado para probar la eficacia de la vacuna, ya que no produce anticuerpos contra el rotavirus. Sin embargo, cuando se trata de la seguridad, la cosa cambia totalmente: La vacuna sin antígeno es un compuesto potencialmente potente cuyos efectos secundarios probablemente sean bastante similares a los de la vacuna que se está probando.

¿Y cuál fue el placebo en el ensayo de la vacuna RotaTeq de Merck? Es difícil saberlo porque Merck eliminó su descripción del documento de autorización presentado a la FDA.⁵⁹ Parece que el placebo del ensayo es un secreto comercial, lo que implica que su contenido era muy similar al de la vacuna. Un examen más detallado de los documentos de RotaTeq corrobora esta hipótesis: En otro ensayo clínico de RotaTeq, al grupo de control se le administró la vacuna sin antígeno, similar al compuesto que administraron a los sujetos del grupo de control en el ensayo de Rotarix.⁶⁰

La bioactividad de los compuestos administrados a los grupos de control en los ensayos de vacunas contra el rotavirus se puso aparentemente de manifiesto en la tasa de acontecimientos adversos notificados en los ensayos. En el ensayo Rotarix, aproximadamente 1 de cada 30 sujetos del grupo de control experimentó un acontecimiento médico “grave” (una tasa que fue incluso ligeramente superior a la del grupo del ensayo), y una proporción similar de participantes fue hospitalizada. Además, 16 lactantes sufrieron invaginación intestinal y 43 fallecieron.⁶¹ En el ensayo RotaTeq, se registraron tasas similares en el grupo de control: Se notificaron acontecimientos adversos graves en 1 de cada 40 sujetos, 15 sufrieron invaginación intestinal y 20 lactantes murieron.⁶²

El uso de la palabra placebo para describir la vacuna sin antígeno deja la falsa impresión de que se trata de un compuesto seguro que no tiene efectos secundarios propios. Los documentos oficiales, que hacen referencia a los ensayos de la vacuna contra el rotavirus, se basan en la supuesta neutralidad biológica de ese “placebo”. Un

^{aa} El antígeno de la vacuna es la sustancia que estimula la respuesta inmunitaria deseada. Suele estar compuesto por partículas atenuadas o muertas de virus o bacterias.

ejemplo es el prospecto de la vacuna Rotarix, que afirma en la cláusula que habla de la tasa de invaginación intestinal notificada en los ensayos previos a la obtención de la licencia: “En este ensayo clínico no se observó un aumento del riesgo de invaginación intestinal tras la administración de ROTARIX en comparación con placebo.”⁶³ (El ensayo en cuestión es el mismo al que se ha hecho referencia anteriormente. También hay muchos otros ejemplos).⁶⁴ En ninguna parte se hace referencia al contenido real de ese “placebo”.

Evidentemente, los fabricantes de la vacuna contra el rotavirus fueron capaces de encontrar una solución creativa al reto al que se enfrentaban. Administraron a los grupos de control de sus ensayos unos compuestos muy similares a sus vacunas y, como sin duda esperaban, las tasas resultantes de efectos adversos no fueron significativamente diferentes de las observadas en los grupos de ensayo. En futuros ensayos de vacunas de nueva generación contra el rotavirus, GSK y Merck podrán administrar a sus grupos de control el “placebo” estándar (la vacuna actualmente autorizada), cuya seguridad “ya quedó demostrada” en sus ensayos previos a la obtención de la licencia.

Pero hay una mosca en este ungüento pegajoso.

Ensayos poco éticos

Como ya se ha comentado, los estándares éticos para utilizar niños como sujetos de ensayos clínicos son excepcionalmente estrictos. Los diseñadores de ensayos clínicos deben asegurarse de que los procedimientos planificados estén equilibrados con respecto al beneficio esperado y el riesgo para el lactante o niño participante. Si es probable que un niño no reciba ningún beneficio, el daño potencial debe ser “mínimo” o sólo “ligeramente superior al mínimo”, y de ningún modo permanente o irreparable. Además, los riesgos asociados a cualquier procedimiento deben conocerse de antemano.⁶⁵

En marcado contraste con los estándares anteriores, decenas de miles de bebés de los grupos de control de los ensayos de la vacuna contra el rotavirus recibieron compuestos que no podían aportar ningún beneficio potencial al receptor y que, sin embargo, conllevaban un riesgo significativo. Ni la vacuna sin antígeno de GSK ni

la de Merck podían prevenir el rotavirus, ya que no contenían las partículas antigénicas que provocan las reacciones inmunitarias al virus. Por otra parte, estos compuestos tenían un potencial significativo de causar daños, como se demostró en los ensayos. (Recuérdese que 1 de cada 30 o 40 sujetos del grupo de control experimentó un acontecimiento adverso grave). Además, se desconocían los perfiles de seguridad de las vacunas sin antígenos (y, por lo que sabemos, aún se desconocen), ya que eran compuestos nuevos formulados específicamente para los ensayos con rotavirus sin documentación de estudios de seguridad anteriores. Por tanto, los riesgos para la salud asociados a su administración a lactantes eran indeterminados.

En resumen, decenas de miles de bebés recibieron un compuesto totalmente inútil cuya seguridad se desconocía y cuyos efectos secundarios podían ser (y probablemente lo fueron en algunos casos) graves y permanentes. Así pues, los ensayos clínicos de fase 3 de la vacuna contra el rotavirus constituyen violaciones flagrantes del código de ética médica.

Esta despiadada violación de la ética y la moralidad se pone de relieve por el hecho de que no había ninguna justificación científica para administrar la vacuna sin antígeno al grupo de control, salvo la intención maliciosa de ocultar la verdadera tasa de efectos adversos de la vacuna experimental. El uso de un placebo real que no supusiera ningún riesgo para la salud, unas gotas de azúcar o agua salada, habría costado menos y habría permitido llegar a conclusiones más válidas desde el punto de vista científico, al posibilitar cálculos sencillos de las tasas reales de efectos adversos, así como de la eficacia de la vacuna.

La forma en que se llevaron a cabo los ensayos de la vacuna contra el rotavirus plantea graves cuestiones que no deben dirigirse únicamente a los fabricantes de las vacunas. La FDA supervisa el proceso de aprobación de las vacunas, y es la FDA la que aprobó estos ensayos.^{bb} La vacuna también recibió la aprobación de los CDC y de otras autoridades sanitarias de todo el mundo, a pesar de que sus ensayos previos a la autorización pusieron en peligro innecesariamente a decenas de miles de niños y pueden haber causado

^{bb} Un diseño similar, aunque no idéntico, se empleó en los ensayos previos a la autorización de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) Gardasil.

graves daños a cientos, así como docenas de muertes innecesarias.

La Declaración de Helsinki es el código ético que rige la realización de experimentos médicos con seres humanos. La Declaración fue formulada para la comunidad médico-científica por la Asociación Médica Mundial y se considera la piedra angular en la ética del campo de la investigación médica. No deja lugar a dudas sobre las violaciones éticas perpetradas en los ensayos con rotavirus:

Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Cuando se comprueba que los riesgos son mayores que los beneficios potenciales [...] los médicos deben evaluar si continuar, modificar o detener inmediatamente el estudio.

. . . [Un] posible sujeto de investigación que sea incapaz de dar su consentimiento informado [...] no debe ser incluido en un estudio de investigación que no tenga probabilidades de beneficiarle, a menos que [...] la investigación implique sólo un riesgo mínimo y una carga mínima.⁶⁶

El *Código de Nuremberg*, el código ético médico establecido a finales de la década de 1940 para llevar a los médicos nazis ante la justicia, constituye la base de la Declaración de Helsinki. También subraya la inmoralidad de los ensayos con la vacuna contra el rotavirus: “[Un] experimento debe realizarse de forma que se evite todo sufrimiento y daño físico y mental innecesarios”.⁶⁷ Un comité de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que examinó recientemente el uso de placebo en los ensayos clínicos llegó a una conclusión similar.⁶⁸

Reflexiona sobre ello como quieras, no encontrarás una explicación satisfactoria para la forma en que se llevaron a cabo los ensayos de la vacuna contra el rotavirus como no sea el deseo malicioso de ayudar a los fabricantes a oscurecer y ocultar las verdaderas tasas de efectos adversos de las vacunas. Esto demuestra

que el sistema de salud pública está dispuesto a hacer todo lo posible para mantener la pretensión de seguridad de las vacunas, dejando de lado en el proceso la ética médica e incluso los principios fundamentales de la moral.

Ensayos clínicos de vacunas infantiles: Resumen

La siguiente tabla resume las pruebas de seguridad realizadas en los ensayos clínicos de fase 3 para las vacunas incluidas en el programa de vacunación infantil recomendado por los CDC.

Tabla 1-1: El grupo de control en los ensayos clínicos de fase 3 de las vacunas infantiles de rutina de los CDC

Enfermedad	Vacuna	The El Grupo de Control Group en los ensayos clínicos de fase III
Difteria-Tétanos-Tosferina (con y sin polio, hepatitis B y Hib)	Pediarix (<i>Difteria-Tétanos-Tosferina acelu-lar-Hepatitis B-Polio</i>)	Los grupos de control de los ensayos recibieron o bien la vacuna Infanrix junto con las vacunas contra la hepatitis B, Hib y polio, u otras vacunas no especificadas. Ningún grupo de control recibió placebo.
	Kinrix (<i>Difteria-Tétanos-Tosferina acelu-lar-Polio</i>)	En el único ensayo descrito específicamente en el prospecto, el grupo de control recibió las vacunas Infanrix y antipoliomielítica. El prospecto no menciona ningún ensayo que incluya un grupo de control con placebo.
	Infanrix (<i>Difteria-Tétanos-Tosferina acelu-lar</i>)	Probado frente a un grupo de control que recibió la vacuna DTP o ningún grupo de control.
	DTP (<i>Difteria-Tétanos-Tosferina</i>)	La vacuna se desarrolló en los años 30 y nunca se ha probado en un ECA contra un grupo de control que recibiera un placebo real.
	Pentacel (<i>Difteria-Tétanos-</i>	Los grupos de control en 3 de los 4 ensayos recibieron una variedad de vacunas diferentes. Es posible que el grupo de control del 4º ensayo no

	<i>Tosferina acelular-Polio-Hib</i>)	recibiera ninguna vacuna; sin embargo, sus datos de seguridad no se presentan en el prospecto.
	Quadracel (<i>Difteria-Tétanos-Tosferina acelular-Polio</i>)	El grupo de control del ensayo recibió las vacunas Daptacel y antipoliomielítica.
	Daptacel (<i>Difteria-Tétanos-Tosferina acelular</i>)	Los grupos de control de los ensayos recibieron otras vacunas.
Haemophilus Influenzae Tipo B	Hiberix	El único ECA ciego tenía dos grupos de control que recibían otra vacuna Hib o una DTPa-polio-Hib, junto con varias otras vacunas.
	ActHIB	Los grupos de control recibieron la vacuna DTP u otras vacunas combinadas basadas en la DTPa.
	PedvaxHIB	La mayoría de los sujetos de los grupos de control recibieron las vacunas DTP y VPO junto con un “placebo” cuyos ingredientes no se especificaron.
Polio	IPOL	El prospecto no menciona ningún ECA realizado para la vacuna.
Enfermedad neuromocócica	Prevnar-13	Probada frente a un grupo de control que recibió Prevnar (vacuna de generación anterior).
	Prevnar	Probada frente a un grupo de control que recibió una vacuna meningocócica experimental.
Hepatitis B	Engerix	Su tasa de efectos secundarios se comparó con la de un producto de la generación anterior (vacuna plasmática).
	Twinrix	Se probó en ensayos clínicos frente a un grupo de control que recibió vacunas separadas contra la hepatitis A y B.
	Recombivax HB	El prospecto no menciona ningún

		ECA de seguridad realizado en lactantes.
Hepatitis A	Havrix	El grupo de control en el ensayo principal recibió la vacuna contra la hepatitis B. En otros tres ensayos, el grupo de control recibió otras vacunas (triple vírica, vacuna contra la varicela, y otras).
	Vaqta	En un ensayo no hubo grupo de control (según otro documento, el grupo de control recibió un compuesto que incluía aluminio y timerosal), y en el segundo ensayo la vacuna se administró simultáneamente con otras vacunas y sin grupo de control.
Sarampión, paperas, rubeola, varicela	ProQuad (<i>Sarampión, paperas, rubeola, varicela</i>)	La seguridad se comprobó en varios ensayos clínicos aleatorizados, la mayoría de los cuales no eran ciegos. Ninguno de los ensayos contenía un grupo de control que recibiera únicamente un placebo.
	MMR II (<i>Sarampión, paperas, rubeola</i>)	Probada en ocho pequeños ensayos clínicos no cegados. Todos los ensayos tenían uno o más grupos de control que recibían o bien la vacuna triple vírica predecesora, una vacuna contra el sarampión y la rubeola (MR) o una dosis única de la vacuna contra la rubeola.
	MMR (<i>Sarampión, paperas, rubeola, varicela</i>)	Se probó en varios ensayos pequeños y medianos no cegados y parcialmente aleatorizados. Los grupos de control sumaban aproximadamente 1/10 del número de sujetos de los grupos de ensayo y no recibían ninguna inyección.
	Varivax (<i>Varicela</i>)	En un ECA, el “placebo” administrado al grupo de control era en realidad la vacuna de prueba de la que se había eliminado el componente vírico. Otro ensayo comparó dos formulaciones diferentes de la

		vacuna.
Rotavirus	RotaTeq	El grupo de control del ensayo probablemente recibió el compuesto de la de vacuna sin antígeno (la descripción del compuesto de control se eliminó intencionadamente de los documentos de autorización de la FDA).
	Rotarix	El grupo de control del ensayo recibió el compuesto de la vacuna sin antígeno.

Contraargumentos

Como se resume en la tabla anterior, los prospectos de los fabricantes y los documentos de autorización de la FDA indican que ninguna de las vacunas infantiles de rutina en los Estados Unidos se ha probado frente a un placebo verdadero. Es muy poco probable que de repente aparezcan nuevos documentos que atestigüen lo contrario. También es muy improbable que aparezca milagrosamente una nueva técnica para calcular la tasa real de efectos adversos de las vacunas en un ECA comparándola con las tasas de fondo de la población o con un grupo de control sin placebo. Tampoco aparecerá a corto plazo una justificación moral para dar a los bebés del grupo de control un compuesto que podría dañarles gravemente, sin proporcionarles ningún beneficio potencial.

Sin embargo, dado que los argumentos expuestos en este capítulo socavan los fundamentos mismos del programa de vacunación infantil, los devotos creyentes en el mantra de que “las vacunas son seguras y eficaces” se esfuerzan por refutarlos. A continuación se presentan sus argumentos más populares y las respuestas sugeridas.

Nota importante: Al abordar supuestas refutaciones al contenido de este capítulo, la primera respuesta debe ser solicitar educadamente referencias científicas que las respalden. Cuando se enfrentan a las inevitables y graves consecuencias del material presentado en este capítulo, los defensores de las vacunas a veces recurren a afirmaciones infundadas, incluso al borde de lo imaginario. En muchos

casos, pedir una referencia científica válida que respalde su argumento dará rápido fin a la discusión.

“En los ensayos clínicos de vacunas sólo se utiliza un placebo para comprobar la eficacia de la vacuna.” – Se trata de una afirmación extraña que carece de base científica (simplemente pida una referencia científica, no la obtendrá). Un placebo (real) administrado al grupo de control en un ensayo clínico de vacunas proporciona una “tasa de fondo” tanto para la eficacia como para la seguridad. Por lo tanto, en un ensayo que tenga un grupo placebo, tanto la eficacia de la vacuna como la incidencia de efectos adversos podrían calcularse fácilmente comparando los resultados en los grupos de ensayo frente a los de control.

“No es ético no administrar otra vacuna al grupo de control.” – La práctica de probar siempre las vacunas frente a otras vacunas da lugar al escenario de “tortugas hasta el fondo”, en el que nunca se determina la verdadera tasa de acontecimientos adversos de ninguna vacuna infantil. De hecho, ocurre lo contrario: no es ético no realizar al menos un ensayo que permita estimar con fiabilidad la tasa de efectos adversos antes de autorizar y generalizar el uso de una vacuna.

Tal y como se revisa en este capítulo, las directrices de ética médica permiten la administración de un placebo a un grupo de control en un ensayo clínico de una vacuna completamente nueva y a un grupo de control en un ensayo de tres brazos de una vacuna de nueva generación.

“Cuando se prueba una vacuna de nueva generación, no es ético no administrar al grupo de control la vacuna actual.” – Este argumento es similar al anterior, pero se centra específicamente en las vacunas de nueva generación. No cabe duda de que tiene sentido probar la seguridad de una vacuna de nueva generación frente a la actual, pero si la vacuna actual nunca ha sido probada previamente frente a un placebo, vuelve a ser “tortugas hasta el fondo”; es decir, los datos recogidos en los ensayos clínicos de la vacuna son inadecuados para establecer un verdadero perfil de seguridad.

La solución a lo anterior es sencilla: Realizar un ensayo de tres brazos con grupos de vacuna de nueva generación, vacuna actual y

placebo. Esto permite comparar la seguridad de la nueva vacuna con la existente, así como obtener una estimación de la tasa absoluta de acontecimientos adversos de la nueva vacuna (comparándola con el placebo). Nunca se ha realizado un ensayo de este tipo para ninguna de las vacunas infantiles de rutina.

“Basta con probar una nueva vacuna frente a otra cuya tasa de efectos adversos se determinó en un ensayo previo (o se midió para una población de un país/región/ciudad).” – Como se explica en el capítulo, los resultados de un ensayo controlado aleatorizado (ECA) no pueden compararse con los de otro ECA, ni con las “tasas de fondo” de la población (aunque se conozcan, lo que es poco frecuente) porque se viola la aleatorización. Pueden existir diferencias conocidas o desconocidas entre las poblaciones de los estudios que podrían sesgar significativamente los resultados. Los prospectos de las vacunas, publicados por los fabricantes y aprobados por las autoridades sanitarias, lo indican explícitamente.

“Es suficiente probar una vacuna de nueva generación frente a la vacuna actual, ya que la vacuna actual ya se ha administrado a millones de personas durante muchos años y ha demostrado ser segura.” –El argumento implica que si sabemos que una determinada vacuna actual es segura y un grupo de control en un ensayo de vacunas de nueva generación recibe esa vacuna, entonces si los efectos adversos son comparables entre los grupos, se puede concluir que la nueva vacuna también es segura para su uso.

En primer lugar, esto presupone que la vacuna actual es segura. Pero no podemos hacer esa suposición si la propia vacuna actual fue probada en ensayos clínicos diseñados para ocultar su verdadera tasa de efectos adversos. Es decir, el “patrón oro” de la industria, el ECA, fue “procesado” (como fue el caso en los ejemplos de este capítulo) con el fin de ocultar los riesgos para la salud de la vacuna probada. En su lugar, debemos basar nuestro juicio sobre su seguridad en estudios inferiores^{cc} realizados sólo después de que la vacuna lleve varios años en el mercado.

En segundo lugar, sin un grupo de control con placebo no hay

^{cc} Véase el capítulo 4 para una revisión de los tipos de estudios epidemiológicos.

forma de demostrar que la vacuna que se está probando es realmente segura. Por ejemplo, en uno de los ensayos de la vacuna DTPa, 1 de cada 22 sujetos del grupo de ensayo fue ingresado en el hospital. También se notificó una tasa de hospitalización similar en el grupo de control (que recibió la vacuna DTP de generación anterior).⁶⁹ ¿Se trata de una tasa de fondo normal? ¿Realmente casi el 5% de todos los lactantes acabarían en el hospital si no recibieran estas vacunas? ¿Debemos considerar “seguras” estas dos vacunas, que parecen causar una tasa alarmantemente alta de hospitalizaciones, simplemente porque tienen tasas de hospitalización similares? ¿O la realidad es que ninguna de las dos es segura? Las respuestas definitivas a estas preguntas sólo podrían obtenerse añadiendo un grupo de placebo al ensayo. Sólo entonces podríamos calcular una tasa de hospitalización significativa que sirva de referencia para utilizarse en la evaluación de la seguridad de la vacuna.

En cualquier caso, la afirmación anterior es irrelevante para los ensayos de vacunas completamente nuevas para las que no hay razones válidas para no utilizar un control de placebo real.

“La seguridad de la vacuna [xyz] se estudió ampliamente después de que se aprobara su uso generalizado y resultó ser excelente.” – Los estudios estadísticos (epidemiológicos), que normalmente sólo se llevan a cabo después de que una vacuna se haya utilizado ampliamente, se consideran inferiores a los estudios ECA. El ECA es el “patrón oro” de la industria, y toda nueva vacuna debe someterse a un ensayo de este tipo antes de que se apruebe su uso. No sería aceptable ni razonable aprobar el uso de una vacuna sin estudios clínicos adecuados y, después de haberla administrado a millones de bebés, aprobarla retroactivamente basándose en estudios metodológicamente inferiores.

“La afirmación de que las vacunas nunca se prueban frente a un placebo es falsa. Aquí hay algunas referencias a ensayos clínicos de vacunas en los que el grupo de control recibió un placebo real.”⁷⁰ – La afirmación que se hace en este capítulo no es que las vacunas en general nunca se prueben contra placebo en su proceso previo a su autorización. Más bien, son las vacunas infantiles recomendadas por los CDC las que nunca se probaron frente a un placebo. Las referencias proporcionadas para apoyar la afirmación anterior no

refutan esta afirmación, ya que enlazan con ensayos de vacunas para adultos, o vacunas que no se utilizan en Estados Unidos. De hecho, estas referencias refuerzan los argumentos de este capítulo, ya que demuestran que el uso de un grupo de control con placebo en un ECA de vacunas es válido, factible, metodológicamente sólido y ético.

“Contrariamente a su afirmación, un placebo no es obligatorio en un ensayo clínico de vacunas. En su lugar, el grupo de control podría no recibir nada (es decir, ninguna intervención).” – En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) doble ciego, el grupo de control debe recibir un compuesto que tenga el mismo aspecto y se administre de la misma forma que el compuesto probado. Esto elimina el posible sesgo de información. Por ejemplo, los sujetos que saben que recibieron la vacuna experimental tienen más probabilidades de notificar acontecimientos adversos que los participantes del grupo de control que no recibieron ninguna intervención. Esta regla también se aplica a los ensayos con sujetos lactantes, aunque en general se cree que no se ven afectados por este sesgo, pero sus padres, que suelen estar presentes en el momento de la vacunación, sí pueden verse afectados.

En cualquier caso, no hay vacunas infantiles actuales que se hayan probado en ensayos clínicos que incluyeran un grupo de control sin intervención, lo que hace que la afirmación anterior sea irrelevante.

“La vacuna sin antígeno que se administró al grupo de control en los ensayos con rotavirus es un compuesto seguro, ya que está hecho de una mezcla de ingredientes, cada uno de los cuales se considera generalmente seguro.” – Esta es otra afirmación infundada que carece de base científica o factual. Incluso si presuponemos que los ingredientes individuales del compuesto administrado al grupo de control en los ensayos con rotavirus eran inocuos, no podemos asumir que su mezcla específica también lo fuera. Este es un principio fundamental de la metodología de ensayo de fármacos y vacunas: La seguridad de un compuesto no es la suma de la seguridad de sus partes. Por tanto, no podemos presumir su seguridad basándonos en un cálculo teórico de la seguridad agregada de sus ingredientes. Debe probarse clínicamente antes de aprobar su uso generalizado

(más aún, si se administra a bebés).

Además, en el caso de los ensayos de la vacuna contra el rotavirus, ni los fabricantes ni los organismos que concedieron las licencias afirmaron que la vacuna sin antígeno que se administró al grupo de control se considerara segura, o que se hubiera demostrado que lo era, ni que se conociera su perfil de seguridad. Si alguien afirma lo contrario, debe proporcionar las referencias científicas que lo respalden.

“Dar al grupo de control la vacuna sin antígeno es la forma adecuada de probar la eficacia y seguridad del antígeno de la vacuna.” – Una vez más, esta es una afirmación sin fundamento que no tiene ningún mérito científico. Un ensayo clínico en el que el grupo de prueba recibe la vacuna de prueba y el grupo de control la vacuna sin antígeno compara dos compuestos experimentales cuyos perfiles de seguridad se desconocen. Por lo tanto, un diseño de ensayo clínico de este tipo impide calcular la verdadera tasa de efectos adversos de la vacuna de prueba. Para una determinación válida, el grupo de control debería recibir un placebo, que es un compuesto cuya tasa de acontecimientos adversos se conoce y es muy cercana a cero. En los ensayos clínicos en los que se utilizaron compuestos de vacuna sin antígeno en el grupo de control (por ejemplo, los ensayos de la vacuna contra el rotavirus), los investigadores razonaron que “no se observaron diferencias significativas en la tasa de acontecimientos adversos en los grupos de ensayo y placebo.” Sin embargo, esta afirmación es críticamente errónea, ya que el “placebo” administrado al grupo de control no era neutro (es decir, uno que tuviera cero efectos secundarios), sino un compuesto bioactivo cuya tasa de efectos secundarios se desconocía.

Además, la seguridad del antígeno de la vacuna es irrelevante, ya que no se administra solo, sino en combinación con todos los demás ingredientes de la vacuna. Lo que importa es la seguridad de la vacuna en su conjunto, y la mejor forma de comprobarla no es comparándola con la vacuna sin antígeno.

En cualquier caso, la discusión anterior sólo debe considerarse teórica, ya que administrar una sustancia potencialmente dañina sin ningún beneficio potencial a los bebés en un ensayo clínico viola el código de ética médica, así como principios morales fundamentales.

“Es inconcebible que todos los médicos e investigadores del mundo entero aprueben, o aprueben retroactivamente, una metodología defectuosa para probar la seguridad de las vacunas antes de que se autoricen. ¿Están todos ellos participando en una enorme conspiración?” – Dar una respuesta completa y exhaustiva a esta afirmación va más allá del alcance de este capítulo. En resumen, la vasta mayoría de los médicos e investigadores desconocen por completo la forma en que se diseñan y realizan los ensayos de seguridad de las vacunas y los defectos metodológicos inherentes a ese proceso.

En cualquier caso, esta afirmación es esencialmente irrelevante, ya que no responde directamente a los argumentos presentados en el capítulo y, por tanto, no puede refutarlos. Un médico o investigador que haya estudiado la seguridad de las vacunas y mantenga que no hay fallos en su proceso de autorización debería responder directamente a los argumentos expuestos en este capítulo en lugar de pedir al público que esté ciegamente de acuerdo basándose únicamente en la autoridad profesional.

Resumen

Las vacunas, a diferencia de los medicamentos, se administran a bebés sanos y, por tanto, deben cumplir un estándar de seguridad especialmente estricto. Los ensayos clínicos de nuevas vacunas deben diseñarse y realizarse de forma impecable, proporcionando así datos fiables y de alta calidad sobre la eficacia de los productos y, lo que es más importante, sobre su seguridad. Cualquier otra cosa es social y moralmente inaceptable.

Los fabricantes de vacunas y las autoridades sanitarias de todo el mundo nos aseguran con frecuencia a nosotros, el público, que las vacunas se prueban al más alto nivel posible y que la rigurosa serie de ensayos clínicos a los que se someten como parte del proceso de concesión de licencias garantiza que las vacunas son verdaderamente seguras y eficaces.

Sin embargo, estas garantías carecen de sentido en el mejor de los casos y son deliberadamente engañosas en el peor.

Como hemos visto en este capítulo, los ensayos de vacunas se diseñan y realizan de tal forma que garantizan que se oculte al público el verdadero alcance de los efectos adversos. No existe ni una

sola vacuna en el programa de vacunación infantil de rutina de Estados Unidos cuya verdadera tasa de efectos adversos se conozca. La afirmación de que las vacunas causan efectos secundarios graves en “uno de cada millón” de vacunados contradice los resultados de numerosos ensayos clínicos en los que se notificaron efectos adversos graves en 1 de cada 40, 30 o incluso tan sólo 20 bebés vacunados. Después de familiarizarse con los detalles más sutiles de los ensayos de seguridad de las vacunas, escuchar la conocida cantinela de “se notificó una tasa similar de acontecimientos adversos en el grupo de control” (el cual recibió otra vacuna u otro compuesto similar) resulta ridículo, cínico y manifiestamente inmoral.

La metodología actual de los ensayos clínicos de vacunas invalida por completo las afirmaciones de que las vacunas son seguras y que se prueban de forma exhaustiva y rigurosa. Y sacar esa carta falsa derrumba por completo el castillo de naipes del programa de vacunas infantiles, ya que las garantías de seguridad de las vacunas de los funcionarios se basan principalmente en ensayos clínicos deliberadamente defectuosos patrocinados por la industria.

Además, algunos de los ensayos clínicos que se han llevado a cabo para vacunas infantiles rutinarias, que fueron aprobadas por las autoridades sanitarias pertinentes, violaban flagrantemente el código ético médico (la Declaración de Helsinki) y los principios morales fundamentales. En estos ensayos, los bebés de los grupos de control recibieron compuestos completamente inútiles (una vacuna sin antígeno) cuya seguridad se desconocía y que tenían el potencial de causar daños graves e irreversibles para la salud, incluida la muerte.

Si eres un lector que busca una comprensión rápida y definitiva de la verdad sobre la seguridad de las vacunas, bueno, puedes dejar este libro ahora mismo. Ya tienes tu respuesta: Todo el programa de vacunas se basa en un encubrimiento deliberado de las verdaderas tasas de efectos adversos de las vacunas. Esta fortificación aparentemente poderosa, cuidadosamente construida durante muchas décadas y fortificada por innumerables funcionarios, investigadores y médicos, en realidad se sostiene sobre nada más que sobre tortugas hasta el fondo.

Pregunta a su médico:

- ¿La vacuna que me está recomendando se probó con un grupo de control con placebo (real) en un ensayo clínico previo a la obtención de la licencia? Si no es así, ¿cómo calcula usted (o cualquier otra persona, para el caso) su verdadera tasa de efectos adversos?
- ¿Es moralmente aceptable realizar un ensayo clínico de una nueva vacuna en bebés, en el que al “grupo de control” se le administra un compuesto no probado, es decir, la vacuna sin antígeno, que probablemente cause efectos secundarios irreversibles y no tiene ningún beneficio potencial?

Comparte este capítulo con colegas, amigos y familiares
(PDF gratuito):

<https://tinyurl.com/TurtlesBookChap1Esp>