

La vacunación contra el virus del papiloma humano se asocia a mayor mortalidad global y a mayor mortalidad por todo tipo de cáncer (sin disminución de la mortalidad por cáncer de cuello de útero)¹

Resumen

- Respecto a las vacunas contra el VPH, en este trabajo se revisan a/ el riesgo general de incremento del cáncer, de la mortalidad por cáncer y de la mortalidad total y b/ la eficacia de la vacunación contra el VPH en la reducción de la incidencia de cáncer invasivo relacionado con el VPH.
- El metaanálisis de dos ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs)² a largo plazo de vacunas contra el VPH en mujeres de 24 a 45 años demostró que la mortalidad total y la mortalidad por cáncer se multiplicaron por 5,0 y 7,4 veces, respectivamente. Ningún ECA demostró impacto alguno en la incidencia del cáncer invasivo relacionado con el VPH.
- Aunque no hay ECAs que demuestren que la vacuna contra el VPH reduzca la incidencia de cáncer cervicouterino invasivo, hay cinco estudios observacionales³ que indicaban una reducción aparente del cáncer de cuello de útero (o relacionado con el VPH) y un estudio observacional que demostraba una aparente reducción del cáncer anal en mujeres. Sin embargo estos aparentes efectos protectores desaparecieron tras ajustar por el efecto del sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”).
- Entre las mujeres que recibieron la vacuna contra el VPH a la edad de 17 o más años, se multiplicó por 2,8 la incidencia de desarrollar cáncer anal.
- Son frecuentes los efectos adversos graves de la vacuna contra el VPH, como enfermedades autoinmunes, problemas cognitivos y trastornos del movimiento.

1 Traducción de la versión en inglés del informe de MedCheck, boletín farmaco-terapéutico japonés, n.º 29, de mayo de 2024. <https://medcheckjp.org/wp-content/uploads/2024/05/Eng-no-29.pdf>

Traducción no revisada, autorizada sine pecunia, y realizada sine pecunia por Juan Gérvas @JuanGrvas jjgervas@gmail.com Si hay errores son del traductor, quien agradecerá las correcciones y sugerencias. Para las tablas, figuras y apéndices, vaya a la versión en inglés.

El original en japonés en <https://medcheckjp.org/>

2 Un ensayo clínico aleatorizado es un estudio de investigación en el que los participantes se asignan al azar a grupos separados para comparar diferentes tratamientos u otras intervenciones. Tal distribución al azar facilita la comparación de los efectos de, por ejemplo, la vacuna contra el VPH en el grupo de mujeres vacunadas contra el de no vacunadas (grupo de control).

3 Los estudios observacionales corresponden a diseños de investigación cuyo objetivo es “la observación y registro” de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos. Generalmente se comparan grupos distintos, por ejemplo de mujeres vacunadas contra el VPH contra mujeres no vacunadas. Dichos grupos no se distribuyen al azar, y cabe que sean muy diferentes, siendo frecuente que en las intervenciones preventivas, como vacunas, quienes las acepten sean personas más preocupadas por la salud, más sanas en general. Dicha diferencia introduce un sesgo, una distorsión de los resultados, el sesgo “salud” (más sanos vacunados, “healthy bias”).

- En Japón se reanudó la recomendación de la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en abril de 2022, tras 9 años de su suspensión (desde junio de 2013) debido a efectos adversos/daños graves.
- Si todas las mujeres japonesas de 25 a 44 años recibieran la vacuna contra el VPH, las muertes anuales, comparadas con las muertes por cáncer de cuello de útero (516 in 2022), podrían aumentar a/ hasta 24 veces (mínimo 10) por todas las causas, b/ hasta 12 veces (mínimo 4) por cualquier tipo de cáncer.

Conclusión

Las vacunas contra el VPH aumentan significativamente el cáncer y la mortalidad por todas las causas sin pruebas de una reducción de los cánceres relacionados con el VPH. Las vacunas contra el VPH deberían retirarse.

Contenido

-Resumen

-Introducción

-A.- Los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) demuestran un incremento de la mortalidad por cáncer, y global, por todas las causas

1.- Revisión Cochrane de ECAs. Hay más muertes en las vacunadas de las consideradas en dicha Revisión Cochrane.

2.- El incremento de las muertes por cáncer en las vacunadas contra el virus del papiloma humano (VPH) se produce en los primeros 4 años después de la vacunación.

3.- El re-análisis demostró un consistente aumento del riesgo de morir, global y por cáncer, asociado a la vacunación contra el VPH

Y 4.- El incremento en muertes globales y por cáncer es mucho mayor que las muertes “evitadas” (teóricamente) por cáncer de cuello de útero

-B.- Ningún estudio observacional ha demostrado eficacia frente al cáncer invasivo de cuello uterino

1.- Revisión de seis grandes estudios observacionales que “demuestran” el efecto beneficioso de las vacunas contra el VPH en la reducción de los cánceres relacionados con el VPH

2.- Dos estudios aportan datos que sugieren un sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”) en la incidencia de cáncer

3.- Método de ajuste de la razón de tasas de eventos a priori (“prior event rate ratio”, PERR) para «confusión no valorada».

- 4.- La eficacia de la vacuna contra el VPH desaparece al corregir por el sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”)
- 5.- El riesgo de cáncer anal aumenta significativamente cuando las mujeres se vacunan a los 17 y más años
- 6.- Tras 7 años de la vacunación, aumentan rápidamente los cánceres no relacionados con el VPH
- Las reacciones adversas a la vacunación contra el VPH pueden contribuir al aumento de la mortalidad total y por cáncer
- Referencias
- Publicaciones en español críticas con las vacunas contra el virus del papiloma humano

Introducción

La vacuna contra el VPH se lanzó en Estados Unidos en 2006 con el fin de prevenir el cáncer de cuello de útero [1]. En Japón, la vacunación contra el VPH comenzó en 2009 con Cervarix® (bivalente) [2], y Gardasil® (tetraivalente) se aprobó en 2011 [3]. Sin embargo se retiró después de su inclusión en el calendario vacunal (en abril de 2013) ante las graves reacciones adversas neurológicas por la vacuna [4,5]. No obstante, se aprobó Gardasil para varones en 2020 y en 2021 se introdujo la vacuna VPH 9-valente (Silgard®9) [7]. La vacuna volvió al calendario vacunal en abril de 2022 [5,8]

[Apéndice suplementario 1]

Se han descrito en detalle los efectos adversos de la vacuna contra el VPH en MedCheck inglés [9-12], MedCheck (en japonés), en la Web MedCheck (en japonés) y en The Informed Prescriber (en japonés).

Algunos estudios epidemiológicos concluyeron que la vacunación contra el VPH era aparentemente eficaz para prevenir cánceres producidos por el VPH [13-18]. Por todo ello, la vacunación contra el VPH en Japón ha pasado del 1% en 2014 al 37,4% en 2021 y al 42,2% en 2022 [19] (lo que sigue siendo inferior a la media del 75% al introducirla y antes de que se retirara del calendario [20]), y es posible que siga aumentando en el futuro. Por este motivo, revisamos de nuevo los beneficios y daños de la vacuna contra el VPH.

A.- Los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) demuestran un incremento de la mortalidad por cáncer, y global (por todas las causas)

1.- Revisión Cochrane de ECAs. Hay más muertes en las vacunadas de las consideradas en dicha Revisión Cochrane.

Examinamos la Revisión Cochrane como una de las fuentes científicas más importantes respecto a la evaluación de la eficacia y seguridad de fármacos y vacunas, en este caso la revisión sistemática y metaanálisis de vacunas contra el VPH [21]. Tal revisión incluye abundantes datos sobre el impacto en lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 [CIN2] y superior [CIN2+], CIN grado 3 y superior [CIN3+], y adenocarcinoma in situ [AIS, por sus siglas en inglés]), pero no recoge ningún dato sobre cáncer invasivo relacionado con el VPH (incluido el cáncer cervicouterino invasivo relacionado con el VPH).

Por otra parte, los datos de la Revisión Cochrane [21] señalan el posible daño potencial con respecto a la mortalidad por cáncer en general y a la mortalidad por todas las causas, como se expone a continuación.

En el resumen de la Revisión Cochrane, los autores afirman que «No encontramos un aumento del riesgo de efectos adversos graves. Aunque el número de muertes es bajo en general, hubo más muertes entre las mujeres mayores de 25 años que recibieron la vacuna. Estas muertes se ha considerado que no estaban relacionadas con la vacuna» [21].

En nuestro análisis, al encontrar un aumento de la mortalidad en las mujeres vacunadas mayores de 25 años, comparamos la proporción de muertes y las “odds ratio” [razón de probabilidades] en los ECAs de vacunas contra el VPH por grupos de edad utilizando los datos de la propia revisión Cochrane.

[Tabla 1 y Apéndice suplementario 2].

Los resultados demuestran que las probabilidades de muerte eran significativamente mayores (sin heterogeneidad) en las mujeres de 24 a 45 años vacunadas contra el VPH en comparación con las mujeres de los grupos de control (“odds ratio”=3,31, 95% IC del 95%: 1,38 a 7,97, P=0,0082 e I² =0%), mientras que no hubo diferencias en mortalidad en las mujeres más jóvenes.

Dado que la revisión Cochrane [21] contiene algunas imprecisiones, extrajimos de forma independiente los datos de las revisiones citadas en sus apéndices y, cuando fue necesario, corregimos los datos. Por ejemplo, la figura 11 de la revisión Cochrane [21] (citada como Figura 1 en nuestro informe) es el análisis de sensibilidad del Análisis 7.7, restringido a los datos extraídos de publicaciones con revisión por pares. Demostramos que se registró una muerte en el ECA chino de la vacuna contra el VPH, en mujeres adultas de mediana edad, con 12 meses de seguimiento [22]. Sin embargo, al respecto Zhu et al [22] publicaron que «ningún efecto adverso tuvo desenlace mortal» y, por lo tanto, excluimos los datos chinos [22] del metaanálisis.

Por otro lado, la revisión Cochrane encontró 13 muertes en el grupo de la vacuna contra el VPH y 5 muertes en el grupo control durante los 84 meses de seguimiento del VIVIANE [23], un ECA de Cervarix en mujeres de edad media.

Del informe provisional a los 4 años de seguimiento [24] y del informe final a los 7 años [23], se deduce que hubo 13 muertes en el grupo de vacunación y 3 muertes en el grupo de control en 48 meses de seguimiento. Además, hubo una muerte en el grupo de vacunadas y 2 muertes en el grupo de control que se notificaron durante la ampliación de los 36 meses hasta los 84 meses. En concreto es llamativo el caso de una mujer diagnosticada de cáncer de mama a los 6 meses de la tercera dosis de la vacuna, excluida por ello del estudio y de la que no se incluyó en los resultados su posterior muerte.

2.- El incremento de las muertes por cáncer en las vacunadas contra el VPH se producen en los primeros 4 años después de la vacunación.

En la tabla 2 consta la causa de muerte de las participantes en los ECA de las vacunas contra el VPH en mujeres adultas. El número de pacientes que murieron de neoplasias malignas en un plazo de 4 años fueron 5 en el ensayo VIVIANE (Cervarix) [23,24] y 3 en el ensayo FUTURE III (Gardasil) [25], mientras que en el grupo control (no vacunadas) de ambos ensayos no se observó ninguna muerte por cáncer en ese plazo de 4 años. Durante el tiempo de seguimiento ampliado, murieron de neoplasia maligna una paciente del grupo de la vacuna contra el VPH y 2 del grupo de control de VIVIANE [23].

Cabe señalar que una paciente murió de cáncer de cuello de útero con metástasis. Hubo muertes por distintos tipos de cánceres: mama (4), pulmón, cerebro, médula ósea y nasofaringe en el grupo vacunado contra el VPH [23,24].

También se demuestra que las neoplasias malignas se produjeron en los primeros 4 años y posiblemente menos en los 3 años siguientes (aunque no se dispone de datos precisos sobre este último periodo de tiempo).

Si esto es cierto sugiere que la administración de la vacuna contra el VPH estimula el desarrollo de neoplasias malignas subclínicas, quizá por su capacidad inmunosupresora, de la misma forma que lo logran inmunosupresores potentes como los de la calcineurina empleados en los trasplantes que inducen el rápido desarrollo de neoplasias malignas subclínicas⁴ especialmente en el primer año tras el trasplante, o después de cinco años del mismo o con nuevo trasplante [26].

4 Este tipo de cánceres de evolución rápida reciben el nombre de “turbocánceres”.

3.- El re-análisis demostró un consistente aumento del riesgo de morir, global y por cáncer, asociado a la vacunación contra el VPH

Realizamos un metaanálisis del riesgo de mortalidad total y por cáncer con varios métodos, incluida la “odds ratio”, “odds ratio” de Peto en el caso con cero eventos en al menos un brazo, la disminución/incremento del riesgo y el número necesario a tratar para dañar (NNTH “number needed to treat to harm”) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

La figura 2 muestra los resultados del metanálisis de la “odds ratio” para la mortalidad global y la “odds ratio” de Peto para la mortalidad por cáncer. Aumentan sin heterogeneidad el riesgo de mortalidad global y el de mortalidad por cáncer. La “odds ratio” combinada fue de 5.00 (IC 95%: 1.71; 14.65) para la mortalidad global (P=0.0022, I2 =0%) y la “odds ratio” de Peto combinada fue de 7.37 (IC 95%:1.84, 29.50) para la mortalidad por cáncer (P=0.0047, I2 =0%).

La tabla 3 muestra el incremento del riesgo en la tasa de mortalidad y el número necesario a tratar para dañar (NNTH) para mortalidad total y por cáncer durante los 4 años posteriores a la vacunación contra el VPH de dos ECAs [23-25].

Los autores de la revisión Cochrane afirman que, "Siendo el número de muertes bajo en general...las muertes declaradas en los ECA creemos que no se relacionan con la vacunación [contra el VPH]".

Sin embargo, más de 90/100.000 personas-año (pya), con incremento estadísticamente significativo para la mortalidad global, y casi 50/100.000 pya también estadísticamente significativo para la mortalidad por cáncer, no son “pocas” muertes, de ninguna manera, y no se pueden ignorar simplemente como “no están relacionadas con la vacuna” sobre la base de una impresión aparentemente subjetiva que no parece estar respaldado por las estadísticas y los análisis.

El NNTH combinado (IC del 95%) fue 1072 (670, 2674) para mortalidad total y 2132 (1259, 6944) para mortalidad por cáncer. Esto significa que, como consecuencia de la vacunación contra el VPH en mujeres de edad media (de 24 a 45 años), una de cada 1072 podría morir por cualquier causa y una de cada 2132 podría morir de cáncer cada año (durante los primeros 4 años después vacunación).

Y 4.- El incremento en muertes globales y por cáncer es mucho mayor que las muertes “evitadas” (teóricamente) por cáncer de cuello de útero

La tabla 4 muestra la comparación del aumento estimado en el número de muertes totales (Tabla 4A) y de muertes por cáncer (Tabla 4B), suponiendo que todas las mujeres de Japón de 25 a 44 años [26] recibieran la vacuna contra el VPH. En la tabla 4 también se recoge el número de muertes por cáncer cervicouterino en 2022 en Japón [26].

Si calculamos el número de muertes totales y el número de todas las muertes por cáncer mediante la estimación puntual del NNTH, podrían morir 24 veces y 12 veces más mujeres vacunadas por cualquier causa y por cualquier cáncer respectivamente. Incluso si se estimara mediante el límite superior del intervalo de confianza del 95%, al menos 10 veces y 4 veces más mujeres de dicho intervalo de edad podrían morir por cualquier causa y por cualquier cáncer, respectivamente. Son cifras que no cabe ignorar.

Dicho de otro modo, si con la vacuna se evitaran todas las muertes por cáncer de cuello de útero (una hipótesis absurda y falsa), seguiría habiendo un exceso de muertes por efecto de dicha vacuna: al menos 9 veces más podrían morir por cualquier causa y 3 veces más por cualquier cáncer (en comparación con las muertes evitadas por cáncer de cuello de útero).

Por lo tanto, el daño de las vacunas contra el VPH supera a cualquier hipotético beneficio.

B.- Ningún estudio observacional demuestra eficacia frente al cáncer invasivo de cuello uterino

1.- Revisión de seis grandes estudios observacionales que “demuestran” el efecto beneficioso de las vacunas contra el VPH en la reducción de los cánceres relacionados con el VPH

Hasta la fecha se han publicado al menos cinco grandes estudios observacionales que concluyen que las vacunas contra el VPH reducen el cáncer de cuello de útero [13-17]. Además, hay un estudio observacional sobre la incidencia de cáncer anal (incluida la lesión escamosa de alto grado (HSIL)), que concluyó que la incidencia de dicho cáncer era menor en las mujeres vacunadas contra el VPH que en las mujeres no vacunadas [18].

Las características de estos seis estudios se muestran en el Apéndice suplementario 3. Entre ellos, el segundo estudio finlandés (FS2) [14] parece ser un estudio de seguimiento del primer estudio finlandés (FS1) [13]. Sin embargo, la cohorte vacunada en el FS2 perdió a la población vacunada del ECA agrupado [28] lo que representa casi dos tercios de la del FS1 [13]. Por otro lado, una nueva cohorte no vacunada se añadió al FS2, pero esta cohorte recibió el adyuvante de aluminio del ensayo FUTURE II [29]. Estos procedimientos violan el principio del estudio de cohortes. De ahí que no pueda descartarse la sospecha de que los cánceres relacionados con el VPH, como el cervicouterino, pudieran haberse desarrollado más tarde en las mujeres del ECA agrupado.

2.- Dos estudios aportan datos que sugieren un sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”) en la incidencia de cáncer

Es importante señalar que en ninguno de los seis estudios observacionales [13-18] se tuvo en cuenta, ni se corrigió, el posible sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”). Es decir, no se tuvo en cuenta el posible impacto del estado de salud previo a la vacunación.

Por ello examinamos en detalle dichos estudios [13-19] y encontramos datos que sugieren el sesgo en dos estudios, el finlandés FS1 [13] y el escocés [17].

Dado que la vacuna contra el VPH no puede reducir la incidencia de cánceres no relacionados con el VPH, la reducción significativa de estos cánceres en las vacunadas indicaría un mejor estado de salud en este grupo y, por el contrario, una peor salud inicial en el grupo de mujeres no vacunadas (que eran «propensas al cáncer» pues tenían menor salud) al inicio del estudio.

Los autores del FS1 concluyeron que «no hubo diferencias en las tasas de incidencia de cánceres no asociados al VPH entre las mujeres no vacunadas y las vacunadas». Pero esta conclusión se funda en la diferencia en la incidencia de algunos cánceres concretos no relacionados con el VPH, como cáncer de mama, cáncer de tiroides o melanoma, y no en la incidencia de todo tipo de cánceres no relacionados con el VPH (Figura 3).

De hecho, la razón de tasas de incidencia (“incidence rate ratio” IRR) del total de cánceres no relacionados con el VPH fue significativa: IRR = 0.43 (95% CI:0.20, 0.93, P=0.0277) (Figura 3, Tabla 5). Esta cifra (0.43) indica claramente un sesgo de “salud”, “más sanos vacunados” (“healthy bias”) (véanse también los Apéndices suplementarios 4 a 6 en detalle).

En el estudio escocés [17], la razón de tasas de incidencia (IRR) de cáncer de cuello uterino entre las que se habían vacunado completamente contra el VPH comparada con las que tenían incompleta la vacunación fue de 0.36 (0.15, 0.85) (Apéndices suplementario 7-9).

Pero según la Revisión Cochrane [21], el cociente de riesgos de lesión cervical con CIN3+ asociada con VPH 16/18 fue de 0,07 (IC 95%: 0.02, 0.27) para 3 dosis y de 0.06 (0.01, 0.24) para 1 ó 2 dosis de vacuna contra el VPH en comparación con el grupo de control. Estos datos sugieren que la vacunación completa e incompleta no difieren en la eficacia notificada para suprimir la infección sostenida por VPH con lesión precancerosa.

De ahí que, en el estudio escocés, la IRR significativamente baja de la vacunación completa comparada con la vacunación incompleta puede no deberse a la vacunación en sí, sino al sesgo de “salud”, a la vacunación selectiva de mujeres más sanas. El IRR de 0.36 del estudio escocés no difiere sustancialmente del 0.43 obtenido en el estudio finlandés, FS1.

3.- Método de ajuste de la razón de tasas de eventos a priori (“prior event rate ratio”, PERR) para «confusión no valorada».

En un estudio de cohortes es inevitable que las características basales entre ambos grupos sean diferentes, lo que da lugar a sesgos varios en los resultados. Se llaman factores de confusión a los sesgos que afectan y distorsionan tanto la selección de intervenciones como los resultados [30].

Se han desarrollado varios métodos estadísticos para corregir los sesgos que introducen los factores de confusión, tanto técnicas aplicadas en el diseño del estudio, tipo restricción, aleatorización y coincidencia, como

técnicas empleadas en el análisis de los datos: estratificación, análisis multivariado, estandarización, puntajes de propensión, análisis de sensibilidad, el inverso ponderación de probabilidad, modelo de riesgo instantáneo proporcional de Cox [30] y el método de ajuste de la razón de tasas de eventos a priori (PERR)⁵ para «confusión no valorada» propuesto por Tannen et al [31].

Para el cálculo de la razón de tasas de incidencia (“incidence rate ratio” IRR) corregida por el sesgo de “salud” se aplicó principalmente el método de ajuste PERR [31] dividiendo por 0.43 (IC del 95%) o 0.36 (IC del). Se calculó el intervalo de confianza al 95% mediante el método de Kollassa [32]. Cuando el número de casos en el grupo vacunado fue 0 (en los dos estudios finlandeses [13,14] y en los vacunados entre los 12 y los 13 años de edad en el estudio escocés [17]), la IRR corregida se calculó multiplicando el número total de casos de cáncer relacionados con el VPH en el grupo no vacunado por 0.43 o 0.36.

4.- La eficacia de la vacuna contra el VPH desaparece al corregir por el sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”)

La tabla 6 muestra la IRR (“incidence rate ratio”) y la razón de riesgos instantáneos (“hazard ratio” HR) original y corregida de la vacunación contra el VPH para los cánceres relacionados con el VPH y para el cáncer cervicouterino utilizando 0.43 y 0.36 como sesgo de “salud”.

Para el ajuste de los datos de los estudios escandinavos [13,14,18], 0.43 de FSI y para los de los estudios británicos [16,17], 0.36 del estudio escocés

(véanse los detalles en los Apéndices suplementarios 3 a 9).

El límite superior del intervalo de confianza del 95% para la IRR y la HR corregida fue superior a 1,0 en todos los estudios (no estadísticamente significativo). La única excepción fueron las

5 “A prior event rate ratio (PERR) approach to adjust the Cox hazard ratio requires that neither the exposed nor unexposed patients are treated with the study drug before the start of the study. It assumes that the hazard ratio of the exposed to unexposed for a specific outcome before the start of the study reflects the combined effect of all confounders (both measured and unmeasured) independent of any influence of treatment”.

<https://www.bmj.com/content/338/bmj.b81>

vacunados entre los 12 y 13 años de edad en el estudio en Inglaterra [16] ajustando por 0.43 a partir de FSI [13]. Sin embargo, fue mayor de 1.0 ajustando por 0.36 a partir del estudio escocés [17]. Hay que hacer notar que el sesgo “salud” se incrementa en las chicas de 6 a 15 años (la IRR más baja es de 0.10. IC95%: 0.08, 0.13) según De Wals et al [33]⁶. Por tanto, 0.86 o 1.16 son demasiado bajos para el límite superior ajustado del 95% de la IRR.

El cáncer de cuello de útero se previno en casi el 100% en las niñas vacunadas antes de los 17 años en un estudio sueco [15] y entre los 12 y 13 años en los estudios de Inglaterra y Escocia [16,17]. Sin embargo, cuando se corrigen por el sesgo “salud” estos resultados (columnas E y F de la tabla 6), dejan de ser estadísticamente significativos. Además, si el efecto vacunado “sano” fuera mayor (la IRR menor) que los valores utilizados (0.43 o 0.36), como sugieren los datos de De Wals et al [33], el límite superior ajustado del 95% de la IRR podría ser muchísimo más alto.

5.- El riesgo de cáncer anal aumenta significativamente cuando las mujeres se vacunan a los 17 años y más años

El estudio danés demostró que la vacunación de las jóvenes contra el VPH antes de los 17 años no redujo el cáncer anal (incluida la lesión intraepitelial escamosa de alto grado: HSIL) (Tabla 6). Pero aumentó significativamente la incidencia de cáncer anal en las mujeres a partir de los 17 años después de corregir por el sesgo “salud” IRR=2,80 (IC 95%: 1.11, 7.04) ajustada por 0.43 y 3.40 (IC 95%:1.24, 9.30) ajustado por 0.36.

6.- Tras 7 años de la vacunación, aumentan rápidamente los cánceres no relacionados con el VPH

En el FS2 [14] se realizó un seguimiento adicional de 3 años sobre los 7 años previstos originalmente sólo a las mujeres del ECA (vacunadas contra el VPH extremadamente sanas), lo que supone aproximadamente un tercio de la población vacunada contra el VPH en el FS1 [13], excluyendo a las mujeres menos sanas, que representaban casi dos tercios del grupo vacunado del FS1 [13]. Además, se añadió como grupo control en el FS2 [14] la población tratada con adyuvante de aluminio como placebo en el ECA «FUTURE II» (en que podría haber toxicidad por dicho adyuvante de aluminio), y se siguió durante 3 años más, adicionales a los 8 años del seguimiento original, y al final se hizo la comparación entre los grupos vacunados y no vacunados. El periodo de 3 años de esta parte ampliada del estudio se designó como periodo 2, y el periodo

6 Véase el editorial “Healthy vaccinee effect in observational studies” «Acerca del sesgo “salud” como sesgo de confusión clave en los estudios observacionales» en las páginas 12-15 de este mismo número de MedCheck de mayo 2024 <https://medcheckjp.org/wp-content/uploads/2024/05/Eng-no-29.pdf>

original del FS1 [13] se denominó periodo 1. En el FS2 [14] se consideró periodo 1 + 2. Calculamos las tasas de incidencia (IR “incidence rate”) de los cánceres no relacionados con el VPH en el periodo 1 y periodo 2 los datos del FS1 [13] y del FS2 [14], y se compararon para determinar si aumentaba el IR de cáncer no relacionado con el VPH en el periodo 2 comparado con el periodo 1 (en las mujeres vacunadas). Los resultados demuestran que en el grupo control (no vacunado) aumentó 2,8 veces el IR de cánceres no relacionados con el VPH en el periodo 2 comparado con el del periodo 1, lo que puede corresponder al aumento de la edad. Por otro lado, el IR de las mujeres vacunadas aumentó 11 veces, lo que es desproporcionadamente elevado (Apéndice suplementario 5) por lo que es difícil negar que el aumento de los cánceres no relacionados con el VPH en el segundo periodo en el grupo vacunado no esté relacionado con la vacunación contra el VPH. Además, estos hallazgos se corresponden con el hecho de que en los ECAs, la mortalidad por cáncer se multiplicó por 7 entre las mujeres de 24 a 45 años en los primeros 4 años. Por ejemplo, cabe recordar que entre las mujeres que recibieron la vacuna contra el VPH a la edad de 17 o más años la tasa de incidencia de cáncer de ano (uno de los cánceres relacionados con el VPH), tras la corrección por el sesgo “salud” fue significativamente superior en 2,8 veces en comparación con las no vacunadas (Tabla 6).

Las reacciones adversas a la vacunación contra el VPH pueden contribuir al aumento de la mortalidad total y por cáncer.

Como hemos venido publicando en repetidas ocasiones [4,8-12], son frecuentes los efectos adversos graves relacionados con la vacuna contra el VPJ; por ejemplo, enfermedades autoinmunes y problemas cognitivos y neurológicos, incluidos los trastornos del movimiento.

Para detalles sobre los daños de la vacuna contra el VPH, consulte estas publicaciones [4,8-13].

Como hemos demostrado con esta revisión cabe añadir como daño el incremento de la mortalidad por cáncer y global (por todas las causas). Por ello, se puede sugerir que diversas reacciones adversas tras la vacunación contra el VPH contribuyeron al aumento del riesgo de cáncer y del riesgo de mortalidad total.

Esta revisión permite afirmar que se debe al sesgo de “salud” (“más sanos vacunados”) (“healthy bias”) la aparente eficacia de la vacuna contra el VPH.

Conclusión

Las vacunas contra el VPH aumentan significativamente el cáncer y la mortalidad por todas las causas sin pruebas de una reducción de los cánceres relacionados con el VPH. Las vacunas contra el VPH deberían retirarse.

Referencias

1) Gardasil package insert

a) Gardasil package insert 2011(US) :

<https://www.fda.gov/files/vaccines,%20blood%20&%20biologics/published/Package-Insert-Gardasil.pdf>

b) Gardasil 9:<https://www.fda.gov/media/90064/download>

2) Cervarix: Package insert (in Japan), review by PMDA

https://www.pmda.go.jp/drugs/2009/P200900052/34027800_22100AMX02268_A100_1.Pdf

3) Gardasil: Packageninsert (in Japan), review by PMDA

https://www.pmda.go.jp/drugs/2011/P201100122/170050000_22300AMX00600000_A100_2.pdf

4) MedCheck editorial team. Resuming HPV vaccination is dangerous. MedCheck in English 2022: 8(No23): 3-10.

<https://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check%20TIp-23-2022-04.pdf>

5) Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare: Q&A of HPV vaccine.

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv_qa.html#Q6-1

6) Gardasil: review by PMDA (2020/12/25)

https://www.pmda.go.jp/drugs/2020/P20201224002/170050000_22300AMX00601_A100_1.Pdf

7) Silgard: Package insert, review by PMDA

[https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/hotnews/int/202308/580798.html?](https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/hotnews/int/202308/580798.html?n_cid=nbpnmo_mled_html-new-arrivals)

[n_cid=nbpnmo_mled_html-new-arrivals](https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/hotnews/int/202308/580798.html?n_cid=nbpnmo_mled_html-new-arrivals)

8) MedCheck editorial team. Resuming HPV vaccination is very dangerous. Web MedCheck No199 (2021/12/30) <https://www.npojip.org/sokuho/211230.html>

9) MedCheck Editorial team. Harm of HPV vaccine: Latest information and examination of epidemiological studies. MedCheck in English. 2015: 1 (No.1):9-14.

<https://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check-TIP%2001-4-25.pdf>

10) MedCheck Editorial team. Symptoms after HPV vaccine: typical “frailty exclusion bias” in Nagoya study. MedCheck in English. 2016: 2(No 5): 18-21.

<https://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check-TIP%2005-08-08.pdf>

- 11) Hama R. Cochrane review should be revised due to overlooked trials, toxicity of adjuvant, mortality in mid-adult women and lack of discussion on observational studies with serious healthy vaccinee effect. Rapid response (on 8. Sept. 2018) to “The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias” by Jørgensen et al:
<https://ebm.bmj.com/content/ebmed/23/5/165.full.pdf>
<https://ebm.bmj.com/content/23/5/165.responses#cochrane-review-should-be-revised-due-to-overlooked-trials-toxicity-of-adjuvant-mortality-in-mid-adult-women-and-lack-of-discussion-on-observational-studies-with-serious-healthy-vaccinee-effect>
- 12) Hama R. Cochrane review should be revised: Due to missing trials, adjuvant toxicity, mortality and healthy user bias in observational studies MedCheck in English 2022: 8(No23): 41-49.
<https://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check-TIP%2012-12-18.pdf>
- 13) Luostarinen T, Apter D, Dillner J, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int J. Cancer* 2018;142:2186-2187. PMID: 29280138
- 14) Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open*. 2021 Dec 30;11(12):e050669. Doi: 10.1136/bmjopen-2021-050669.PMID: 35149535
- 15) Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1340-1348. PMID: 32997908
- 16) Falcaro M, Castañón A, Ndlela B et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021 Dec 4;398(10316):2084-2092. PMID: 34741816
- 17) Palmer TJ, Kavanagh K, Cuschieri K et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *J Natl Cancer Inst*. 2024 Jan 22:djad263. doi: 10.1093/jnci/djad263. Online ahead of print.PMID: 38247547
- 18) Baandrup L, Maltesen T, Dehlendorff C et al. Human papillomavirus vaccination and anal high-grade precancerous lesions and cancer-a real-world effectiveness study. *J Natl Cancer Inst*. 2024 Feb 8;116(2):283-287. doi: 10.1093/jnci/djad189.PMID: 37718496
- 19) MHLW’s documents (a) <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001197476.pdf>
(b) <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001197476.pdf>
- 20) Nakagawa S, Ueda Y, Yagi A. et al. Corrected human papillomavirus vaccination rates for each birth fiscal year in Japan. *Cancer Sci*. 2020 Jun;111(6):2156-2162. doi: 10.1111/cas.14406. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32248632

- 21) Arbyn_M, Xu_L, Simoens_C, Martin-Hirsch_PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD009069. DOI:10.1002/14651858.CD009069.pub3
- 22) Zhu_F, Li_J, Hu_Y, Zhang_X, Yang_X, Zhao_H, et al. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in healthy Chinese girls and women aged 9 to 45 years. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014;10(7):1795-806. doi: 10.4161/hv.28702.PMID: 25424785
- 23) Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmeron J. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet* 2014;384(9961): 2213–27.
- 24) Wheeler CM, Skinner SR, Del Rosario-Raymundo MR, Garland SM, Chatterjee A, Lazcano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infectious Diseases* 2016;16(10):1154-68.
- 25) Castellsagué X, Munoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonogo J, Ault K. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24 to 45 years of age. *British Journal of Cancer* 2011;105(1):28–37.
- 26) Roussel JC, Baron O, J Perigaud C et al. Outcome of heart transplants 15 to 20 years ago: graft survival, post-transplant morbidity, and risk factors for mortality. *J Heart Lung Transplant*. 2008 May;27(5):486-93. doi: 10.1016/j.healun.2008.01.019. PMID: 18442713
- 27) Vital statistics in “e-Stat: Statistics of Japan”
<https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&toukei=00450011&tst at=000001028897>
- 28) Lehtinen M, Apter D, Baussano I, et al. Characteristics of a cluster-randomized phase IV human papillomavirus vaccination effectiveness trial. *Vaccine* 2015;33:1284–90. doi:10.1016/j.vaccine.2014.12.019. PMID: 25593103
- 29) Lehtinen M, Apter D, Dubin G, et al.. Enrolment of 22,000 adolescent women to cancer registry follow-up for long-term human papillomavirus vaccine efficacy: guarding against Guessing. *Int J STD AIDS* 2006;17:517–21. doi: 10.1258/095646206778145550PMID: 16925896
- 30) Rothman KJ, Greenland S and Lash TL. Validity in Epidemiologic Studies. In Rothman KJ, Greenland S and Lash TL eds *Modern Epidemiology* 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2008

31) Tannen RL, Weiner MG, & Xie D. Use of primary care electronic medical record database in drug efficacy research on cardiovascular outcomes: comparison of database and randomised controlled trial findings. BMJ 2009; 338, Jan 27. b81. <https://doi:10.1136/bmj.b81>. PMID:19174434

32) Kolassa S. Calculate 95% CI for ratio of odds ratio.

<https://stats.stackexchange.com/questions/471805/calculate-95-ci-for-ratio-of-odds-ratio>

33) De Wals, P. Deceuninck G, Ouakki M et al. Analysis of mortality following a mass immunization campaign with serogroup C meningococcal conjugate vaccine: methodological difficulties and imperfect solutions. Vaccine 2009; 27, 3223-3227

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.02.055> PMID: 19446195

-Publicaciones en español críticas con las vacunas contra el virus del papiloma humano

1.- ¿Por qué en Japón solo el 1% de las niñas se vacuna del papiloma?

<https://www.nogracias.org/2017/05/01/japon-solo-1-las-ninas-se-vacunan-del-papiloma/>

2.- Vacuna del papiloma humano

<https://amf-semfyc.com/es/web/articulo/la-vacuna-del-papiloma-humano>

3.- Dossier. 10 años de vacuna del papiloma. Con ella llegó el escándalo

https://matriz.net/mys46/46_sumario.htm

4.- Vacuna contra el virus del papiloma humano. No es oro todo lo que reluce

<https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-vacuna-virus-papiloma-humano-no-es-oro-13123685>

5.- Revisión narrativa del caso de la vacuna contra el VPH en El Carmen de Bolívar, Colombia (2014-2021)

<https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/gerepolsal/article/view/34614>

6.- Utilización racional del principio de precaución en clínica y en salud pública

<http://evalmedicamento.weebly.com/varios/utilizacion-racional-del-principio-de-precaucion-en-clinica-y-en-salud-publica-luis-palomo-cobos>

7.- Ciencia y vacunas. A propósito de la vacuna del virus del papiloma

<http://equipocesca.org/ciencia-y-vacunas-a-proposito-de-la-vacuna-del-virus-del-papiloma/>

8.- Presentación en falso del “éxito triunfal de la vacuna del virus del papiloma”. Manipulación emocional y estadística. [La vacuna tiene un impacto nulo sobre el cáncer de cuello de útero]

<https://www.nogracias.org/2019/07/12/presentacion-en-falso-del-exito-triunfal-de-la-vacuna-del-virus-del-papiloma-manipulacion-emocional-y-estadistica-por-juan-gervas/>

9.- Impacto tras 7 años Vac VPH en 14 países [65 Estudios]

<https://evalmed.es/2019/07/22/vn-ma-impacto-tras-7-anos-vac-vph-en-14-paises-65-estudios/>

10.- La vacuna contra el virus del papiloma humano desde el punto de vista de la atención primaria en España

<http://equipocesca.org/la-vacuna-contra-el-virus-del-papiloma-humano-desde-el-punto-de-vista-de-la-atencion-primaria-en-espana/>

11.- Manual para generar desconfianza: a propósito de la EMA y la vacuna del papiloma

<https://www.nogracias.org/2017/05/07/manual-generar-desconfianza-proposito-la-ema-la-vacuna-del-papiloma/>

12.- La incierta prevención del cáncer de cuello de útero con la vacuna contra el virus del papiloma humano.

<http://equipocesca.org/la-incierta-prevencion-del-cancer-de-cuello-de-utero-con-la-vacuna-contra-el-virus-del-papiloma-humano/>