



Sobre Medicamentos

USANDO LA VACUNA DEL VPH PARA ENTENDER EL CONCEPTO RIESGO/BENEFICIO

Juan Carlos González****



En este número, el profesor Jairo Echeverry una vez más nos hace un llamado a la reflexión en torno a la vacuna del **Virus del Papiloma Humano (VPH)**. Debido a que, lo que él escribe hace que entienda y me inquiete sobre distintos tópicos, me ha parecido útil hacer una breve revisión de lo expuesto sobre este tema en particular en el sitio web de la organización

internacional *Salud y Fármacos*****, escritos en los últimos cinco años.

Aprovecho este espacio para exponer aspectos relacionados con el **beneficio** y el **riesgo de las intervenciones** y hacer un llamado a la relación médico-paciente y a la forma como tales apreciaciones se pueden explicar.

Contexto

El siguiente caso ha sido tomado de Salud y fármacos (1).

"Hace tres años, en un soleado día de otoño, cuando Kesia Lyng tenía 30 años, recibió la visita de su hermana menor, Eva. Eran amigas íntimas, y mientras estaban sentadas en la mesa de la cocina del departamento de Lyng, Eva enfrentó a su hermana, afectada por una enfermedad crónica, con un hecho doloroso: "Casi no puedes cuidar de tus propios hijos", le dijo. "No puedes seguir con tantas cosas"".

"Lyng, que vivía con su esposo y sus dos hijos en una zona humilde de Copenhague, Dinamarca, llevaba años enfrentando problemas de salud inexplicables: dolores articulares y musculares que surgían y desaparecían, fuertes dolores de cabeza y un agotamiento aplastante que ni siquiera durmiendo muchísimas horas se solucionaba. Estaba trabajando a tiempo parcial en la cocina de la guardería de su hija, el último de una serie de trabajos esporádicos. Pero, una vez más, sus días de enfermedad se volvían a multiplicar. A menudo llamaba a su marido al trabajo, lloraba de cansancio y pedía que la recogieran. En casa, estaba agotada, sin energía para limpiar, cocinar o acostar a los niños. En su historia clínica, que compartió conmigo, su médico señaló que estaba "pasando por un momento muy difícil" y que le preocupaba perder su trabajo si pedía una baja por enfermedad".

"Cuando tenía un mal día, los síntomas de Lyng eran incapacitantes. "Me he sentido increíblemente frustrada con mi cuerpo, porque es muy limitante"".

"El problema comenzó a fines de 2002, justo antes de que Lyng cumpliera 19 años. Al principio se sentía como si tuviera una gripe, pero no mejoraba. Por las mañanas, su cuerpo estaba rígido y dolorido, y levantarse era cada vez más difícil. Cuando lograba levantarse e ir a la escuela, a menudo se quedaba dormida durante la clase. Si se aventuraba a salir a más de unos pocos minutos de la casa, tenía que tomar una siesta en un banco del parque o en un café para recuperar la energía necesaria para volver. Finalmente, abandonó la escuela".

"Su abrupta transformación desconcertó a la gente con la que se relacionaba. Vieron cómo una persona animada se convertía en alguien que incumplía citas, pasaba gran parte de su tiempo en la cama y usaba analgésicos sin parar. "Pensamos que era una depresión", recordó su amiga. "No podía hacer las mismas cosas que el resto de nosotros. Para mí fue difícil saber qué le pasaba"".

"Justo antes de que Lyng enfermara, se había inscrito para participar en un ensayo clínico de una vacuna (Gardasil) que en ese momento era experimental". Su médico cree que esta relación puede ser la desencadenante de su sorprendente e incapacitante cuadro clínico.

Este caso representa muy bien el problema que se está presentando con la vacuna del VPH y bien merece la pena hacer una breve revisión al respecto.

Contexto del problema

Sin duda el descubrimiento de la asociación entre el virus del papiloma y el cáncer de cérvix es uno de los grandes avances en el mundo médico. Que un agente infeccioso sea responsable del origen de algunos tipos de cáncer abre muchísimos caminos con enormes implicaciones, siendo la posibilidad de vacunar uno de los más esperanzadores.

**** MD. Especialista Med. Familiar Integral, MSP. Director Departamento de Medicina Comunitaria FUJNC-
juan.gonzalez@juanncorpas.edu.co
**** <http://www.saludyfarmacos.org/>





Harald zur Hausen



"La vacuna contra el VPH salva muchas vidas": Nubia Muñoz Calero

Octubre 2014 - 1200 palabras | Por: Nubia Muñoz Calero para El País



Nubia Muñoz Calero. Especialista en Ginecología y Obstetricia en la Universidad del Valle, Endocrinología y Ginecología de la Universidad John Hopkins, EE.UU. Premio Calvo Cordero 2014. Premio Nacional de Investigación 2010. Visitante en Agencia de Investigación en Cáncer en Lyon, Francia.

Imagen tomada de: <https://bit.ly/2Osenu2>
Imagen tomada de: <https://bit.ly/2D2dCpG>

El doctor Harald Zur Hausen mereció el Nobel de Medicina por identificar al VPH como responsable del cáncer y, a mucho honor para Colombia, es justo mencionar a la doctora Nubia Muñoz que estuvo, y ha estado, a la par en torno a ese descubrimiento y en el avance de la vacuna.

Un problema del mundo y, en especial, de las mujeres más pobres

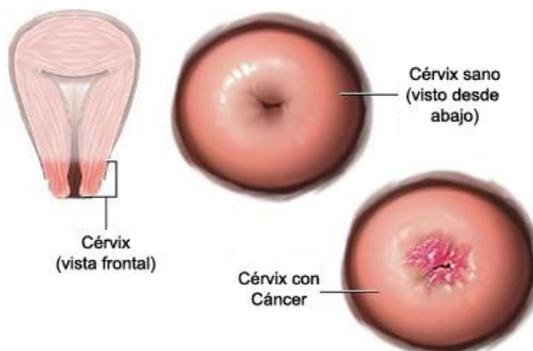
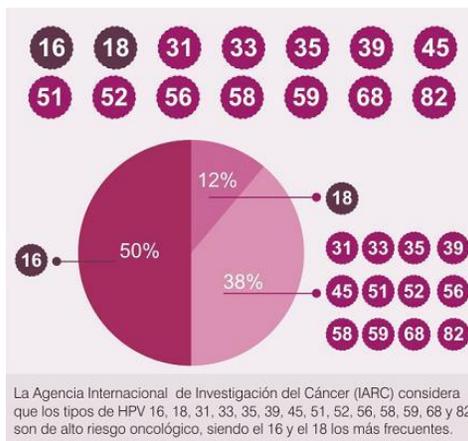


Imagen tomada de: <https://bit.ly/2PbCltu>

En 2012 el cáncer de cérvix era el cuarto tipo de cáncer más frecuente del mundo entre las mujeres (2). Los países de bajos recursos económicos son los que llevan la principal carga de la enfermedad. En África se calculó la más alta tasa de incidencia con 43 por 100 000 mujeres y, en Australia, la más baja con 6 por 100 000 mujeres. En Colombia, de 2007 al 2011, estaba en 19 por 100 000 (2). La mortalidad para 2009 fue de 8 por 100 000 mujeres y es importante reconocer que la tendencia a la mortalidad está en descenso en Colombia. El grupo de edad entre 45 y 59 años es el de mayor prevalencia.

Relación entre tipos del VPH y el cáncer



La infección por VPH es de una frecuencia inmensa y está asociada a la vida sexual (3).



VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Qué es y cómo prevenirlo

Más de 600 millones de personas en el mundo se encuentran infectadas y muchas de ellas no lo saben por falta de información y educación sexual. Aquí otros datos de la enfermedad.

- 630 millones infectados**
- 100 cepas conocidas**
- 75% causan verrugas o papilomas en la piel**
- 25% de tipo mucoso (o genital)**

¿QUÉ SON LOS VPH?
Son más de 100 virus atraídos a las células epiteliales escamosas del cuerpo, que se encuentran en la superficie de la piel o en las superficies

TIPOS DE VIRUS
Bajo riesgo
7 de cada 10 causan verrugas genitales, papilomas y otro tipo de infecciones que pasan desapercibidas. La mayoría

Imagen tomada de: <https://bit.ly/2PaTMzH>

En Colombia los VPH 16 y 18 son los hallados en (1):

1. El 4,6 % de las mujeres con citología normal.
2. En el 76,2 % de las lesiones de bajo grado (NIC I).
3. En el 54,3 % de las lesiones de alto grado (NIC II-3).
4. Y en el 62,2 % del cáncer invasor.

Pero, cuidado con la interpretación

Sin embargo, se debe tener en cuenta que lo usual no es que el contacto con los virus del VPH provoque **siempre** el cáncer. Esto es lo **menos frecuente** (4), por lo cual se dice que es causa necesaria pero no suficiente. De las 150 variedades de tipos, existen 50 que provocan cambios

epiteliales, 14 tienen la capacidad de inducir cáncer, el tipo 16 es responsable del 60 % de los casos, y el VPH 18 de un 15 % (estos dos tipos responsables de 3 de cada 4 cánceres) (4).

Los paradigmas: antes de la vacuna y después de la vacuna

Dada la altísima frecuencia de las infecciones por VPH, antes de la vacuna habíamos aprendido a convivir con los virus, sabiendo que cerca del 80 % de las mujeres en países en vías de desarrollo estaban infectadas y que la gran mayoría de estas infecciones se resolvían espontáneamente (5),

provocando respuestas coherentes con tal pensamiento. Intuitivamente la que más se usó fue el control periódico de la citología. El surgimiento de la vacuna ha modificado tal manera de pensar, para bien o para mal, y es que tener una vacuna contra el cáncer casi que no permite matices.

El curso clínico de la infección por VPH

El cáncer de cérvix ocurre en poblaciones infectadas por el virus; va provocando cambios a lo largo del tiempo, requiriendo casi de 20 años para que aparezca. Por ende, a través de la citología se pueden identificar esos cambios, de hacerla periódicamente, antes de llegar a la condición *in situ*. Los pasos obligatorios para el desarrollo del cáncer son:

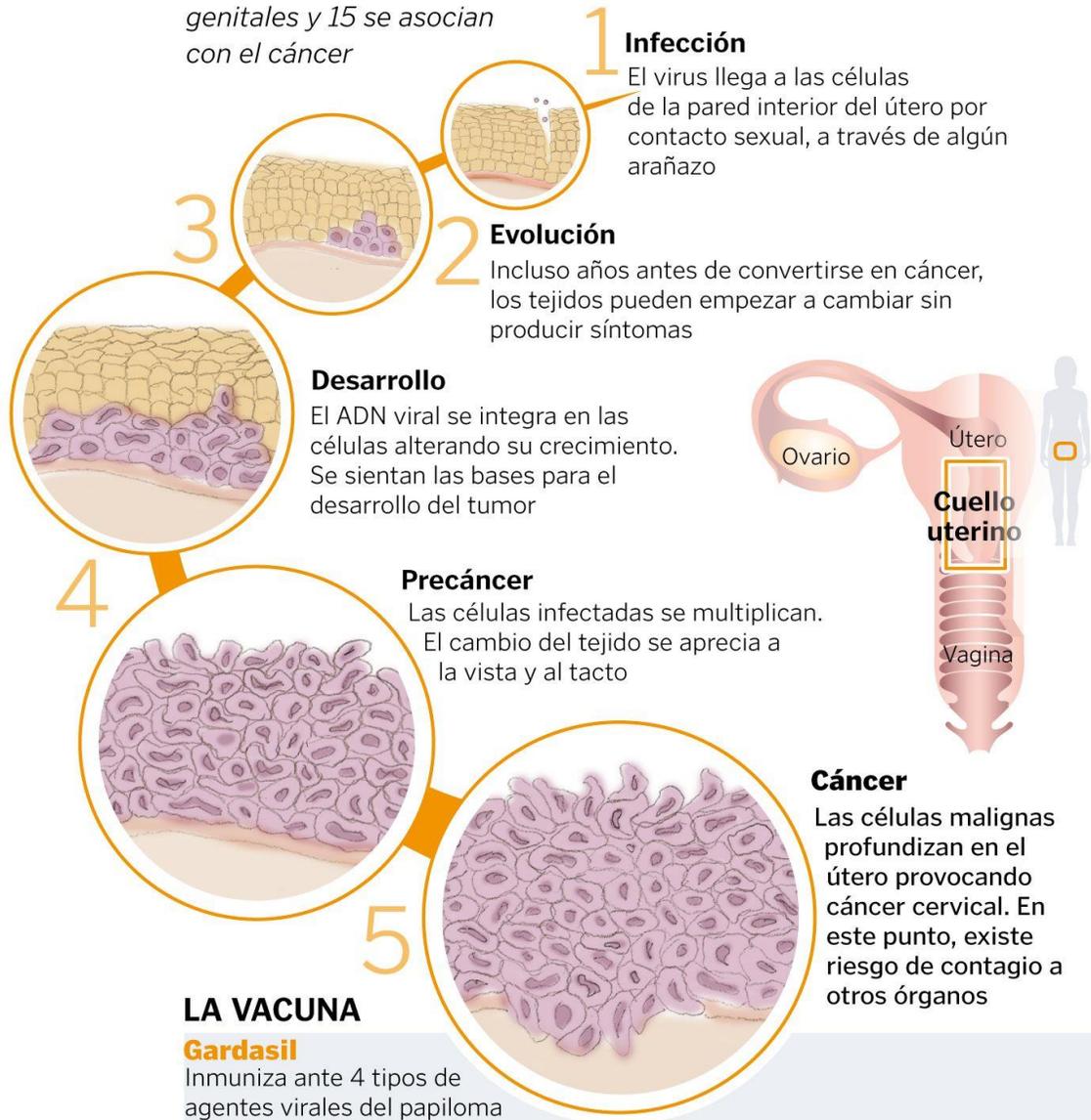
1. Infección del epitelio metaplásico.
2. Persistencia del virus.
3. Transformación del epitelio a precáncer (lesión de alto grado o neoplasia intraepitelial).
4. Y, finalmente, invasión (2).

Desde el momento del contacto con los virus del VPH oncogénicos con el cérvix hasta la aparición del cáncer, trascurren por lo menos 20 años (4).



Del papiloma al cáncer de cérvix

Los papilomas son unos 100 tipos de virus que producen verrugas. De estos, una parte atacan a los genitales y 15 se asocian con el cáncer



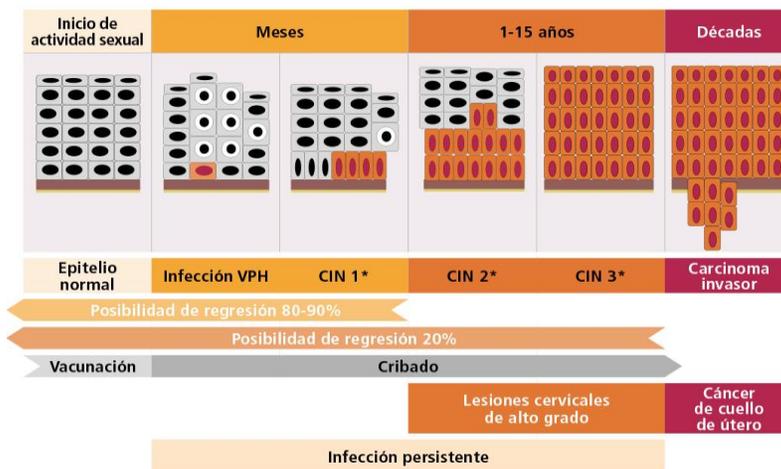
Fuente: Elaboración propia

Imagen tomada de: <https://goo.gl/qmj3BH>

LA VOZ



Lo más frecuente: remisión espontánea de la infección



*CIN (Neoplasia Cervical Intraepitelial)

Imagen tomada de: <https://bit.ly/2Dnug44>

En torno al paso 1, las infecciones por VPH son muy frecuentes en las mujeres menores de 30 años (casi 1 de 3) y, si bien provocan cambios epiteliales, estos pueden remitir de forma espontánea (es lo que ocurre en la mayoría).

La citología: piedra angular para detectar casos establecidos



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2ParMfD>

Ciertamente la citología se ha convertido en un ejemplo de prevención secundaria al detectar el paso 3 en fases iniciales y permitir la debida intervención. El asunto es que su sensibilidad es baja (no detecta siempre el daño), pero al repetirla periódicamente esto se cubre de forma práctica (si se pasa en esta medición es probable que se descubra en la siguiente que es en poco tiempo después) (5). Cuando se hace cada 2 o 3 años es capaz de detectar la aparición del cáncer en una fase temprana, cuando se puede prevenir el desarrollo del cáncer con tan solo con una intervención menor (6).

Pero... la vacuna es la gran esperanza

Si los virus del VPH son los responsables, entonces el uso de una vacuna que impida el contagio con el virus, es la estrategia **más prometedora** para combatir el cáncer. Se ha considerado que la vacuna del VPH puede proteger alrededor de un 75 % de los casos de cáncer de cérvix, así como los cánceres menos frecuentes de pene, ano, vagina, vulva y orofaríngeos.

En el país están aprobadas la tetravalente que protege contra los virus responsables del cáncer 16 y 18 y los responsables de las verrugas (el tipo 6 y el tipo 11) y la bivalente (VPH 16 y 18). Se vacuna idealmente a niñas antes del inicio de su vida sexual (9 años) y se inició en 2012, con tres dosis (iniciar, reforzar a los 6 meses y reforzar a los cinco años).



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2RHf54f>



Cómo se hace la vacuna

Textualmente (6):

1. El VPH consta de una doble cadena de ADN circular protegida por una cápside que tiene dos proteínas, la L1 y la L2.
2. Para fabricar las vacunas se toma un trozo del ADN del VPH que codifica la proteína L1 y se introduce en el genoma de una levadura.
3. Cuando la levadura se replica, lo hace también la proteína L1 del VPH.

4. Las proteínas L1 así obtenidas se combinan entre sí para formar unidades mayores que se llaman VLP-L1 (en inglés: 'virus-like particles L1'; es decir, no son virus de verdad sino 'partículas semejantes al virus 'que contienen la proteína L1).
5. Estas partículas VLP-L1 se sumergen en un preparado de sales de aluminio que se llama 'adyuvante' y que está destinado a excitar de forma artificial al sistema inmunitario para que el cuerpo fabrique más anticuerpos L1 y hacer que estos sean más potentes y duren más tiempo"

Lo confirmatorio

Se espera que la vacuna **muestre** sus beneficios pasados entre 15 y 20 años a través de la disminución de la incidencia del cáncer de cérvix. Eso quiere decir que, en el seguimiento de las pacientes vacunadas, aún no hemos llegado a la edad en que hace su aparición el cáncer de cérvix (2). Por ahora se puede demostrar que ciertamente protege contra la

aparición de lesiones premalignas y de verrugas. Además, se hace notar que, al menos hasta ahora y en un estudio de seguimiento en EE. UU., no se ha visto que la protección de la vacuna contra los tipos de VPH más frecuentes (VPH 16 y 18) provoque el surgimiento de otras variedades oncogénicas en las vacunadas.

Hoy sabemos respecto a la vacuna

Y estas son las grandes conclusiones (3):

1. Cuanto más jóvenes, más protección.
 - 1.1. Ideal que no hayan tenido contacto sexual antes de la vacuna, ya que es justo a través de esa vía como se adquieren los muy frecuentes virus del VPH.
2. Cuanto menos contacto con el virus antes de la vacuna más protección.

3. La protección, por el momento, es evitar la aparición de las lesiones premalignas.
 - 3.1. Por ahora, se está en una etapa donde ya se demuestra que aparecen menos lesiones premalignas, pero aún no ha pasado tiempo suficiente como para poder asegurar que se evitó la aparición del cáncer de cérvix.

Cifras de protección de hoy (octubre 2018)

Si se quiere tener datos de lo anterior, refiere el documento (3):

1. Mujeres sin VPH entre 15 y 25 años:
 - 1.1. Las vacunas contra el HPV reducen el riesgo de lesión premaligna de cuello uterino asociado con VPH16/18 de 164 a 2/10 000 mujeres (certeza alta).
 - 1.2. En las mujeres más jóvenes, las vacunas contra el HPV reducen el riesgo de lesión premaligna asociada con HPV16/18 de 113 a 6/10 000 mujeres (certeza alta).
 - 1.3. Las vacunas contra el HPV reducen el número de mujeres con cualquier lesión premaligna de 231 a 95/10 000 (certeza alta).

2. En las mujeres de más de 25 años, las vacunas reducen el número con lesiones premalignas asociadas con HPV16/18 de 45 a 14/10 000 (certeza moderada).
3. Mujeres con o sin VPH, vacunadas entre 15 y 26 años:
 - 3.1. Reduce el riesgo de lesiones premalignas asociadas con HPV16/18 de 341 a 157/10 000 (certeza alta).
 - 3.2. En mujeres vacunadas entre los 25 y los 45 años los efectos son más pequeños, de seguro porque ya había tenido contacto con el virus y el daño ya estaba en evolución. Los datos del estudio dicen que disminuye de 145 a 107 por 10 000 mujeres.



Posibilidades de la vacuna



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2D66etx>

La vacuna contra el VPH ha sido para la Salud Pública una de las mejores respuestas en la lucha contra el cáncer desde que se aceptó a nivel mundial la lucha contra el tabaco (7).

Los resultados encontrados desde 2006, cuando se inició la vacunación, han sido tan prometedores que incluso países como La Argentina, que empezó a usarla en las niñas en 2011, ha decidido extenderla a los varones (8) para proteger de forma indirecta a las mujeres; pero, además, de los riesgos de las infecciones del VPH (cuadrivalente que protege contra VPH 16, 18, 6 y 11) en los hombres (cáncer de pene, ano, boca y verrugas genitales). Se propuso ponerla a partir de los 11 años y una segunda dosis a los seis meses. Sin embargo, otros países como Reino Unido, en sus análisis, no creen que sea tan ventajosa la vacunación masculina (7) Ellos consideran que la vacunación femenina ha sido suficiente para reducir el contagio masculino. Ciertamente tal

decisión ha sido muy discutida en el Reino Unido y otros países no están de acuerdo, siendo el caso de Canadá y Australia que están promoviendo la vacuna en hombres. En Estados Unidos, el departamento de salud no vacuna, el CDC promueve solo la vacuna para mujeres antes de que cumplan 27 años y hombres antes de los 22 años, extendiéndola hasta los 27 años si han tenido prácticas sexuales con otros hombres, pero son las aseguradoras las que la autorizan con base en los planes de salud que las personas paguen (9).

Colombia, a través del Ministerio de Salud y Protección Social, ha propuesto incluirla en su calendario de vacunación (10) a partir de los 9 años, con refuerzo a los seis y a los 60 meses, este último refuerzo con el fin de responder a la pérdida de anticuerpos que se había visto en algunos estudios (6).

El coste/beneficio de la vacuna (5)



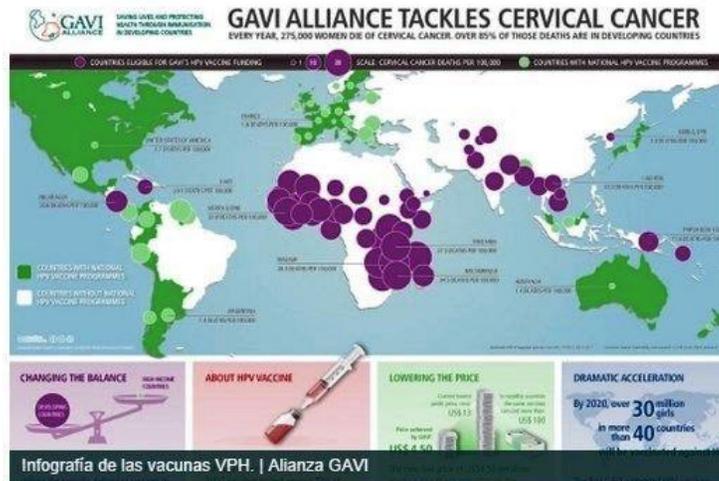
Imagen tomada de: <https://bit.ly/2PegruW>

La vacuna del VPH ha sido bien estudiada con respecto a esto: Se trata de hacer un análisis supuesto de modelos matemáticos (no probados) en donde se puedan calcular los costos derivados de la atención en salud de las mujeres vacunadas, comparadas con los costos derivados de la población no vacunada. Tiene en cuenta aspectos de

cobertura de la vacunación, protección de la misma, cambios y toma de decisiones en la población con base en la citología y el cálculo del ahorro en vidas y costos económicos en donde se contrasta la población vacunada con la no vacunada. Hoy por hoy, el análisis costo-benéfico ha sido suficientemente demostrado.



La vacuna, una forma de promover la equidad en salud



Si el cáncer de cérvix impacta mucho más en países pobres, en donde el acceso, por ejemplo, a la citología, se ve muy afectado, la vacuna se convierte en un excelente mecanismo para disminuir la brecha al máximo de salud posible entre los que tienen más y los que tienen menos.

Expresa el comentario como ejemplo que en Austria al 80% de las mujeres se les ha hecho el tamizaje citológico, en tanto que en Etiopía o Bangladés a menos del 1% (8). La vacuna es para ellas la mejor oportunidad de combatir el cáncer de cérvix.

Pero si es así de buena, entonces ¿cuáles son las dudas?



El beneficio de la vacuna se ha podido seguir y cuantificar, **pero la búsqueda de daño por la vacuna no se ha hecho como es debido** (1). No se da toda la información y, en cambio, cada vez se reportan más casos de problemas en mujeres en que, al menos existe la sospecha, están

relacionados con la vacunación. Esto ha determinado un manto de incertidumbre acerca de los riesgos de la vacuna que, de no enfrentarse adecuadamente, pondrá en duda los beneficios ante la población, e incluso ante la misma comunidad científica.

El asunto de por medio

Si bien está bien demostrado que el riesgo de morir por causa de la vacuna es mucho menor que el de morir por cáncer de cérvix, el dilema (6) se establece porque la vacuna se aplica a una preadolescente, por demás sana, en tanto que el

cáncer de cérvix se presentará en una mujer madura que ha tenido numerosas oportunidades de contrarrestarlo a través de la citología (diagnóstico precoz).

La farmacovigilancia

Se trata de la búsqueda de relaciones causales entre un evento adverso y una vacuna o un fármaco que no estaba documentado (11). Es, por así decirlo, buscar situaciones nuevas (y adversas) que se puedan asociar. Por supuesto que

a todas luces es necesario hacerlo y, lo es, máxime en el caso de las vacunas ya que, como es el caso, se van a generalizar en muchísima población y de ahí que eventos poco frecuentes hagan su aparición.



¿Quién lo debe hacer?

Lo ideal es que sea una entidad diferente al laboratorio farmacéutico pues el conflicto de intereses hace dudar de que los investigadores dependientes de la farmacéutica, en caso de encontrar hallazgos que pongan en riesgo las ventas, lo expresen.

Casos inquietantes

En 2015, la Agencia Europea de Medicamentos (11) encontró necesario buscar si existía relación entre “dos “síndromes disautonómicos” (una serie de signos y síntomas que se piensa que forman parte de una reacción autoinmune) – síndrome de dolor regional complejo (CRPS) y taquicardia

postural ortostática (POTS)-. Si bien las conclusiones de tal estudio no muestran que la asociación exista, grupos independientes ponen en duda la forma de hacer la indagación.

El asunto de la confidencialidad en los investigadores independientes

La verdad es que las farmacéuticas son responsables del manto de duda permanente sobre ellas cuando hacen sus investigaciones. En lo referido a la salud, la transparencia de todo proceder debe estar reflejada en mostrar los resultados sin tapujo alguno. Pero eso no ocurre con la frecuencia debida. Por ejemplo, si lo que se busca es esa asociación,

pero durante el proceso se encuentran otros hallazgos (distintos al estudiado, pero tal vez relacionado), los investigadores han de guardar confidencialidad. ¿No es acaso una tontería? Lo obvio sería informar todo. Esto es un ejemplo más de esa dificultad ética que se plantea entre el bien común y las ganancias.

¿Cómo quedó la asociación?

Volviendo a las disautonomías relacionadas con la vacuna del VPH, si bien por ahora no se han podido demostrar, es importante seguir vigilando. Encontrar las relaciones que orienten la búsqueda de explicaciones puede demorarse por los pocos casos. Los laboratorios farmacéuticos y las

autoridades deben llegar a acuerdos de transparencia para poner al público al tanto de lo evidentemente bueno, pero dejando plasmado los riesgos, y así dejar la autonomía para decidir.

Por ahora

Un caso bien documentado (1) tiene un inmenso valor en la búsqueda de eventos adversos, así no provoque cambios estadísticos, pero se convierte en una excelente plataforma para las hipótesis.

Una forma de seguir los eventos adversos

Es muy difícil anotar en el protocolo de seguimiento lo que no se conoce, pero resulta por demás obvio que cada vez que se intervenga a una población con algún producto ha de hacerse un seguimiento, incluso, hasta el final de sus días. Solo como ideal, propongo que el equipo responsable de atender la salud de las personas es la mejor fuente

informante. A través del conocimiento (continuidad) que tiene de los sujetos, podría apreciar mejor los sucesos que les van ocurriendo. Por supuesto que implica unos niveles de organización sanitaria que desafortunadamente solo se alcanzan habitualmente en países desarrollados.

Las investigaciones en curso pueden cometer errores

Así lo afirman varias revisiones de las mismas (1), señalando a la forma de seguimiento a los vacunados como uno de los puntos problema; de ahí que no sea fácil encontrar los eventos adversos. De seguro, es más sencillo observarlos cuando la relación entre poner la vacuna y la aparición del

evento adverso es cercana, pero cuando ha pasado mucho tiempo y aparece, buscar la relación es difícil. Acompañar a los vacunados por largo tiempo permitirá ver esa relación mediante el análisis de las bases de datos.

Además

Los ensayos efectuados antes de comercializar la vacuna tenían un defecto en torno a cómo evaluar la seguridad de la misma. Joelving afirma (1) “el fabricante de medicamentos utilizó un método complicado que imposibilitó que se hiciera una evaluación objetiva y solo permitió que se informaran los posibles efectos secundarios durante algunas semanas, cuando los ensayos eran de varios años”.

Es más, se pone como ejemplo un caso de una paciente que estaba en el ensayo y presentó severas manifestaciones neurológicas, luego de la vacuna y que, sin embargo, aparecen como si fueran de otra índole (y no de la vacuna). Afirma el comentario (1) que esto ha sido bien expuesto y, tal es el caso de la editorial del doctor Jhon Ioannidis (12), titulada “Eventos adversos en ensayos aleatorizados: descuidados, restringidos, distorsionados y silenciados”.

Este es justo el problema

Casos como el descrito, donde se descarta la relación de una forma sospechosa, o sencillamente negligente, lo único que hacen es dejar un manto de duda.



Por ello: los eventos adversos se ubican...

Solo con el acompañamiento de los vacunados y comparando con los no vacunados. Se debería acompañar a las poblaciones a lo largo de su vida y ver si todo lo que les suceda se repite más en las vacunadas (búsqueda de relaciones) que en las no vacunadas. Pero eso no se hace, porque es realmente difícil. Se hace en grupos en que es

logísticamente más fácil el acompañamiento. Intuyo que no se hace en poblaciones donde los sistemas sanitarios son más deficientes, dejando por fuera, justamente poblaciones en las que, por sus determinantes sociales, es más probable la aparición de relaciones que pueden ser eventos adversos.

El asunto: el secreto del secreto



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2D4hrdU>

Si bien la Agencia Europea de vigilancia aprobó el uso de la vacuna Gardasil, también lo es el hecho de que detectó un método subóptimo para identificar eventos adversos, lo que le da debilidad al estudio de seguridad. ¡Carambas!, ahí es donde debería existir una intención clara de las farmacéuticas en reconocer y mejorar sus diseños, incluso permitiendo publicar esas dudas. Pero no lo hacen, de hecho establecen estrictas cláusulas de confidencialidad. Es como si creyeran

que cualquier duda influirá en las ventas y, si bien, eso puede ser cierto, es la forma como se resuelven, lo que nos acerca más a la seguridad de su uso en las personas (1). Cuando se oculta o no se presenta toda la información se favorece la desconfianza del público y el surgimiento de las llamadas teorías de la conspiración; el ocultamiento de la información es malintencionado y no producto de un error.

Respuestas autoinmunes a las vacunas

Las verdades hoy pueden dejar de serlo mañana en la medida que las investigaciones progresan. Como dijo Brian Nosek, la ciencia no trata de lo verdadero o lo falso sino de reducir la incertidumbre. El excelente comentario (1) agrega que "no reconocer esa incertidumbre cuando es legítima probablemente solo atrasa el avance científico".

Para la muestra un botón



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2zv7PhB>

Hoy están demostrados una clase especial de autoanticuerpos "agonísticos" fabricados por el cuerpo muy relacionados con el síndrome de fatiga crónica (SFC), con el síndrome de hipotensión ortostática (SPOT) y con el síndrome de dolor regional crónico (SDRC), aunque no sabemos aún cómo, pero se sospecha son provocados por la vacuna contra el VPH (1). Lo cierto es que tal relación debe buscarse, así sea poco frecuente, pero dada la masividad de las vacunas, es muy probable poder encontrarla y estudiar la asociación (1).

Un balance

Los efectos adversos son una inevitable consecuencia de las intervenciones. El asunto clave es determinar su causalidad y su mecanismo. Así se pueden establecer propósitos para contrarrestarlos. Creería que todo lo revisado apunta a que los beneficios de la vacunación superan con creces los efectos

adversos (1), pero el hecho de no proceder con la transparencia debida pone en tela de juicio el actuar de las farmacéuticas y de la Salud Pública que respalda la intervención.

Igual, afirmar sin confirmar puede ser grave ante el público

Así es, y tal el caso (13) de la desconfianza mundial hacia las vacunas que surgió con la publicación de Andrew Wakefield en *The Lancet* sobre una asociación sorprendente y alarmante entre la vacunación triple viral y autismo en niños (14).

Hoy reconocemos

Con la evidencia existente no se puede dudar de las ventajas de la vacuna del VPH (3); pero, asimismo, es indispensable que la actitud de la Salud Pública (por ser la que está promoviendo la vacuna en el mundo) sea transparente y de permanente inquietud ante las probables asociaciones de

eventos adversos. En un mundo donde la información está al alcance de todos, no comunicar solo provoca suspicacias. De hecho, resulta por demás obvio que las personas y las comunidades han de ser partícipes de las decisiones que de una u otra forma les atañen.

El comercio de la vacuna

Países con vacunación pública contra VPH Las Américas, hasta Diciembre de 2015



Junto con la protección de la vacuna va también el “negocio”. Desde 2005 y hasta 2015 se habían vendido cerca de 57 millones de la bivalente y 190 millones de la quadrivalente (11). Por supuesto que eso en sí mismo no es malo, pero sí nos permite entender la magnitud del negocio que puede determinar conflictos de interés entre los laboratorios productores, pues según las regulaciones de la mayor parte del mundo, son justo esos laboratorios, con sus recursos, los

encargados de hacer el seguimiento de la eficacia y seguridad de las mismas. Resulta obvio que la vigilancia imparcial se puede ver influenciada por las ventas y por ello podrán tener serias dificultades para contar lo adverso. Esto ha sucedido y sucede y, en el mismo comentario se narra cómo los laboratorios responsables del seguimiento, no cuentan todo lo hallado, hasta que lo analizan (con el riesgo del sesgo por el conflicto de intereses), en particular eventos adversos.

La evidencia hasta hoy

Tomado la revisión del grupo Cochrane (15) en su resumen: “No encontramos un mayor 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. Las muertes reportadas en los estudios han sido consideradas no relacionadas con la vacuna. No se puede excluir un mayor riesgo de resultados

adversos del embarazo después de la vacunación contra el VPH, aunque el riesgo de aborto involuntario y la interrupción son similares entre los brazos del ensayo. El seguimiento a largo plazo es necesario para monitorear el impacto en el cáncer cervical, la aparición de daños raros y los resultados del embarazo”.

Y esa tranquilizadora conclusión sobre efectos adversos, ¿es definitiva?

Lo es, pero por ahora pues el tiempo va corriendo y aún no vemos todo lo que está sucediendo. En teoría, lo que hemos de hacer es mantener en “vigilancia” a todos esos jóvenes vacunados y estar atentos a todas las manifestaciones adversas que surjan y analizarlas caso por caso para tratar de identificar si tienen o no relación con la vacuna. Es mi impresión que los programas de seguimiento entre la

población vacunada y no vacunada no son suficientemente abarcadores (no ven todo), aunque reconozco que no lo sé con certeza. Eso es lo que pretenden los metanálisis; sumar el análisis de las investigaciones para ver más... Lo cierto es que, aún hoy, muchos ensayos clínicos no han sido diseñados para evaluar la seguridad (efectos adversos).

Relaciones preocupantes, aunque no significativas

En el comentario de 2016 de *Salud y Fármacos* (16) se menciona que se encontró una asociación de entre **1 y 2 casos de Síndrome de Guillen Barré por 100 000 vacunados contra el VPH**. Ciertamente ya se había encontrado relación de esta enfermedad con la aplicación de otras vacunas y esto hace sospechar una relación causal plausible, así todavía no entendamos cómo. Lo que se ha

visto es que se presenta luego de la última dosis de la vacuna y, en la medida que pasa el tiempo, menos aparece la relación. Más débil es la relación de la vacuna con la enfermedad intestinal inflamatoria (colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn). A comienzos de 2016, no se había hallado una relación significativa entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 6/11/16/18.

Casos que han sucedido: sospecha del aluminio adyuvante



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2PFJT1f>

En el sitio de *Salud y Fármacos* de 2012 (17) se narra el estudio que se hizo de dos jóvenes que fallecieron en las que sospecharon relación con la vacuna y en cuyos cerebros encontraron una vasculitis autoinmune que pudo ser causada por el aluminio que tiene la vacuna del VPH para estimular

justamente la respuesta inmune. Existe sospecha de que el aluminio que acompaña a tantas vacunas tenga relación con el daño neurológico. El asunto que ahí plantean es que no se ha estudiado suficientemente, ya que cuando se compara la vacuna con el placebo ambos usan el aluminio.

La vacunación en Colombia

En esta revisión de los comentarios de *Salud y Fármacos* encontré un interesante llamado al uso con precaución de la vacuna que nos hace un grupo de reconocidos salubristas (18) en 2014 (19), a propósito de un informe que hace la autoridad sanitaria de Dinamarca acerca de la vacuna.

A screenshot of a news article from the website 'EL TIEMPO'. The article title is 'Dos años del enigmático desmayo de niñas vacunadas contra el papiloma'. The text below the title reads: 'Caso que visibilizó los supuestos efectos contrarios de vacuna produjo un debate que sigue abierto.' Below the text is a photograph of a group of young girls sitting on a bench. To the left of the photo is a sidebar with social media sharing options: Comentar, Facebook, Twitter, Guardar, Enviar, Google+, and LinkedIn. At the bottom of the screenshot, there is a byline: 'Por: YOLANDA GÓMEZ T. 28 de mayo 2016, 08:41 p.m.' and a caption: 'Imagen tomada de: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-166061>'

En el municipio de Carmen de Bolívar, como consecuencia de la aplicación masiva de la vacuna a las adolescentes de un colegio, se presentó una reacción en 200 de ellas que determinó, por la forma como se divulgó la noticia, un daño inmenso a la confianza en el Ministerio de Salud y Protección

Social y a la consabida vacuna. Tal vez el error ha sido vacunar sin informar debidamente. Lo sucedido véase como se quiera (reacción psicógena masiva o reacción a la vacuna), es un efecto adverso y ha de ser analizado como tal.

Cómo informar a los pacientes sobre beneficios y riesgos de las intervenciones



Imagen tomada de: <https://bit.ly/2SLbjwN>

Es justo de lo que se trata. Repito que toda intervención tiene efectos adversos, a veces muy bien identificados. Por el beneficio es que se recomienda o se prescribe. Pero, asimismo, se debe explicar el riesgo. ¿Cómo hacerlo? Creo que es un asunto para el cual no nos preparamos suficientemente. En el caso de la formación médica, al menos en lo que yo conozco, hemos sido preparados para prescribir mucho y explicar poco. Pero este aspecto se magnifica cuando las intervenciones provienen de la Salud Pública, donde la comunidad a la cual se dirigen las intervenciones no se puede concretar. ¿Cómo explicarle los beneficios y los

Lo cierto es que...

El caso de las 200 niñas amerita (no sé si se hizo, pero creería que sí) una exhaustiva indagación de su condición clínica y la vigilancia futura. De hecho, y no sé si son parte de ese grupo, a tres adolescentes procedentes de Carmen de Bolívar, se les hizo un diagnóstico confirmado de síndrome autoinmune

La Salud Pública y las vacunas

Los beneficios de las vacunas son grandes, pero no incuestionables. Hoy existen interesantes cuestionamientos acerca de las mismas (20). Por su alcance masivo, deben ser tenidas en cuenta no solo por el evidente beneficio, sino por la búsqueda de esos eventos adversos. La del VPH, en especial, amerita ser muy vigilada. En este caso existe un asunto clave de por medio. En general, por ejemplo, la triple viral provoca protección inmediata a un riesgo inmediato (el

Un debate para la Salud pública

El comentario de *Salud y Fármacos* de abril de 2016 (5) pone de manifiesto el caso de una mujer a quien, 24 horas después de vacunarse, le apareció un cuadro de paraparesia espástica que la tiene incapacitada y con un pésimo pronóstico de rehabilitación. Ella acusa al Estado por permitir la circulación de la vacuna que pudo generar esa clara relación ante sus ojos de causa-efecto. Siendo debatible tal demanda, surge la

El papel del Gobierno y la Salud Pública

Es deber de todos los gobiernos procurar la salud de su población. Las vacunas son una de las principales formas de hacerlo, pero resulta más que evidente que han de tener un inmenso cuidado por el daño que de ellas se pueda derivar, así sea mínimo desde el punto de vista poblacional. Por

riesgos? De la forma como se conteste esta pregunta de seguro se descubrirá la adherencia a la intervención, así como en la relación médico-paciente. Por mencionar a manera de propuesta, partiendo de que en los colegios es donde está la población a vacunar, ¿no sería importante reunir en los colegios a los padres cuyas hijas serán vacunadas y explicar y/o aclarar las dudas que surjan? Claro, implica inmensos esfuerzos; pero ¿qué tal involucrar a las facultades de salud o al programa de salud escolar para que lo hagan?

inflamatorio desencadenado por el adyuvante. El mismo comentario (18) hace notar que a 19 adolescentes vacunadas, habitantes de dicho municipio, se les está haciendo seguimiento por dolor neuropático.

de enfermarse). Por decirlo de alguna forma, se le pone a un niño para evitar una enfermedad que le puede dar incluso ahora siendo niño... pero el caso del VPH es diferente: Se ofrece protección para una enfermedad que aparecerá al menos de 20 a 30 años después. En cambio, los eventos adversos se pueden presentar relativamente pronto, así sean de muy baja frecuencia. Esto se debe considerar para la toma de decisiones.

pregunta de si cuando es el Estado el que recomienda la vacunación, puede hacerse responsable de sus efectos adversos. No sé bien qué contestar, solo me queda en claro que aun el Estado, cuando tome decisiones para el beneficio de todos, ha de asegurarse de que se entienda no solo el beneficio sino también el riesgo.

ejemplo, Japón, en 2013 (5), luego de vacunar a cerca de 9 millones de jóvenes, se vio obligado a parar su impulso, ya que tenía un informe con cerca de 2000 eventos adversos, de los cuales un 5 % fueron catalogados como graves.

¿Cómo manejar esto?

No hay duda de que hacer partícipe a la comunidad resulta clave. Claro, suena bien de palabra, pero hacerlo es un asunto de gran esfuerzo.

El construir procesos de comunicación (21), donde se ofrezca la información y se explique en un lenguaje que la mayoría

Un llamado a la relación médico-paciente

En los comentarios de Salud y Fármacos, de seguro para ponerle rostro a los eventos adversos, se narran unos casos dramáticos. Sabiendo que constituyen la minoría ante los muchísimos más vacunados. Estos me han servido para pensar qué he de hacer cuando atienda pacientes si me piden consejo para vacunar o no a una niña. Hoy me queda en claro que debo dedicar tiempo para explicar los beneficios, pero

de las personas entienda, resulta clave. Luego de lograr esto, se debe escuchar lo que la población piensa, siente y dejarlos decidir. Tal vez esta sea una de las formas de generar confianza y adherencia a las políticas de Salud Pública.

también para explicar los riesgos, pues no puedo tener certeza de lo que sucederá, así las probabilidades estén a favor de que solo recibirá los beneficios. Cómo hacer entender, ese es justo el asunto tanto de la relación profesional-paciente, como de la Salud Pública y la comunidad a la que le sirve.

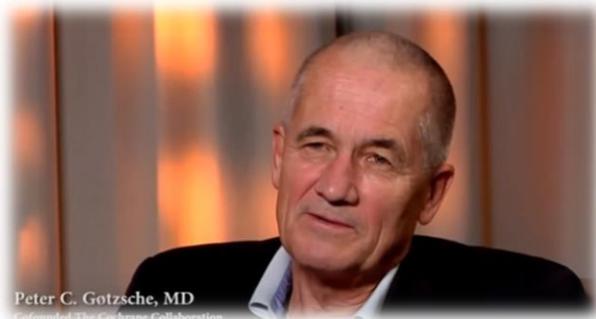
La duda

Todos, pero en particular los profesionales de salud, hemos de formarnos con un sentimiento de incertidumbre que nos obligue a estar revisando de forma constante. La verdad de hoy, deja de serlo mañana, los nuevos hechos pueden producir ese giro. Por ende, la incertidumbre se convierte en

nuestra compañera, lo que debe determinar la necesidad de compartir con nuestros pacientes las decisiones que, en últimas, los va afectar positiva o negativamente. Para ello, la continuidad en la atención resulta clave porque genera compromiso.

El asunto de la confianza

En todo esto surge una cuestión clave y es el asunto de la confianza. La filósofa Onora O'Neill lo plantea muy bien en un video de diez minutos (<https://bit.ly/2yS7kWK>).



Peter C. Gotzsche, MD
Lecturer at the Centre for Evidence-Based Medicine

Me atrevo a afirmar que un sector de los profesionales de la salud no tenemos confianza en los laboratorios farmacéuticos y, sin querer generalizar, creo que con razones más que válidas, como lo afirma el doctor Gotzsche (22) o lo describió de forma tan contundente la doctora Marcia Angell en su denunciador texto "La verdad de la industria farmacéutica" (23), la industria farmacéutica tiene problemas de transparencia y serios conflictos de intereses.

¿Cuál será la confianza de la población en las políticas de Salud Pública?

Asumo que puede variar de país a país y, en el nuestro, ha de estar afectada por los numerosos escándalos en torno a la salud. Sin embargo, esto toca más a las antiguas Empresas Promotoras de Salud (EPS). Las vacunas, creería yo, que son más del imaginario del país y del Gobierno y es positivo. Es mi impresión que Colombia es un país "vacunador" donde la

confianza de la población es grande hacia tal actividad. Pero lo ocurrido en el municipio de Carmen de Bolívar debe haber golpeado duramente la confianza y pone de manifiesto que, a lo mejor, no hacemos partícipe a la población como deberíamos hacerlo.

A manera de conclusión

El caso de Kesia con el que se inició este ensayo pone de manifiesto el asunto. Todos los datos desaparecen ante el conocimiento directo de un caso. ¿Será que la vacuna es responsable de un cuadro tan dramático, incapacitante y conmovedor? Así lo cree el médico que la atiende. Sería clave para todos el que se pudiera profundizar en esto. ¿Será que si a Kesia se le hubiese explicado los muy probables beneficios y los raros y escasos riesgos, ella hubiese tomado otra decisión respecto a vacunarse? No lo sabremos, pero cómo podemos explicarle a un paciente que el riesgo de que algo muy malo le pase es muy bajo, pero casi de inmediato

y, el beneficio es muy grande, pero por lo menos a 25 años? Es todo un reto de la comunicación y de la relación médico-paciente.

Yo, luego de lo revisado, estoy, más que nunca, dispuesto a promover la comunicación en torno a la salud con y para la comunidad y a sensibilizar a los futuros médicos insistiendo en fortalecer el diálogo y la relación con sus pacientes. Y si volviera a tener a mi hija en la adolescencia, creo que la volvería a vacunar.

Bibliografía

- Salud y Fármacos. Boletín fármacos: Agencias reguladores y políticas [Internet]. Disponible en: <https://bit.ly/2OWussH>
- Misalud. [Internet]. Guía de práctica clínica para el manejo de cáncer de cuello uterino invasivo. Disponible en: <https://bit.ly/2AdxgMk>
- Salud y Fármacos [Internet]. Uso apropiado de medicamentos. Disponible en: <https://bit.ly/2DSCn8W>
- Salud y Fármacos [Internet]. Advierten. Disponible en: <https://bit.ly/2SaGxMH>
- Salud y Fármacos [Internet]. Prescripción, farmacia y utilización. Disponible en: <https://bit.ly/2Kvruuo>
- Salud y Fármacos [Internet]. Una reflexión y una propuesta en relación a la vacuna del virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: <https://bit.ly/2PKCI9z>
- Salud y Fármacos [Internet]. Políticas. Disponible en: <https://bit.ly/2zmqZ1s>
- Salud y Fármacos [Internet]. Prescripción. Extienden la vacuna del VPH obligatoria a los varones de 11 años. Disponible en: <https://bit.ly/2S9Y0F4>
- Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Questions and Answers. Disponible en: <https://bit.ly/2hPpzBm>
- Minsalud. Instituto Nacional de Cancerología. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Vacunación contra el virus del papiloma humano. Disponible en: <https://bit.ly/2yRpV3z>
- Salud y Fármacos [Internet]. Vacunas contra el virus del papiloma humano, síndrome de dolor regional complejo, síndrome de taquicardia ortostática postural y disfunción autonómica – una revisión de la evidencia de la Agencia Europea de Medicamentos. Disponible en: <https://bit.ly/2S5g4A3>
- Ioannidis JPA. Adverse Events in Randomized Trials. Neglected, Restricted, Distorted, and Silenced. Arch Intern Med. 2009;169(19):1737-1739. doi:10.1001/archinternmed.2009.313
- Salud y Fármacos [Internet]. Las vacunas no causan autismo. Disponible en: <https://bit.ly/2R99RTy>
- Battistella M, Carlino C, Dugo V, Ponzio P, Franco E. Vaccines and autism: a myth to debunk? Ig Sanita Pubbl. 2013 Sep-Oct;69(5):585-96. Italian.
- Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, 9 de mayo de 2018 DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3
- Salud y Fármacos [Internet]. Vacuna del virus del papiloma humano y el síndrome de Guillain-Barré: gestionando incertidumbres. Disponible en: <https://bit.ly/2FDwuy3>
- Salud y Fármacos [Internet]. Una reflexión y una propuesta en relación a la vacuna del virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: <https://bit.ly/2PKCI9z>
- Sánchez LE, Yepes FJ, Hernández LJ. La vacunación contra el virus del papiloma humano en Colombia. Rev. Gerenc. Polit. Salud. 2014; 13(27). <https://bit.ly/2Tz8RJU>
- Chaves V, Yepes F, Hernández LJ. Reseña: Informe de la autoridad danesa de salud y medicamentos. Rev. Gerenc. Polit. Salud. 2015;14(29): 193-196. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgypps14-29.iads>
- Lyons AC. Morality, Responsibility and Risk: The Importance of Alternative Perspectives in Vaccinationresearch. Int J Behav Med. 2014 Feb;21(1):37-41. doi: 10.1007/s12529-013-9346-6.
- Mosquera M. Comunicación en salud: Conceptos, teorías y experiencias. Disponible en: <https://bit.ly/2kga6xe>
- Youtube. Dr. Peter Gøtzsche: la industria farmacéutica es crimen organizado. Disponible en: <https://bit.ly/2DE1o4v>

Índice de los artículos sobre medicamentos publicados de 2015 a 2018

Título	Autor	Número	Enlace
Condiciones clínicas y terapéuticas que requieren gastroprotección.	Juan Carlos González Q.	Vol. 23, Núm. 132 (2015)	https://bit.ly/2SaHPY3
Perlas de la biblioteca Cochrane sobre hipertensión clínica.	Juan Carlos González Q.	Vol. 23, Núm. 133 (2015)	https://bit.ly/2AooZWb
Comentario del artículo: "Eficacia de la vacuna del VPH a finales de 2014".	Juan Carlos González Q.	Vol. 23, Núm. 134 (2015)	https://bit.ly/2BqMr6T
Comentario sobre el artículo "Catorce días es el tratamiento ideal para la erradicación del helicobacter pylori".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2QcN5wQ
Comentario del artículo: "El uso excesivo de antibióticos causa estragos entre los residentes en asilos de ancianos".	Juan Carlos González Q.	Vol. 23, Núm. 135 (2015)	https://bit.ly/2DG1ATI
Comentario del artículo: "Reduciendo la polimedicación. Una aproximación lógica".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2Krl3IF
Comentario sobre el artículo "Reino Unido: un 7 % de los ingresos hospitalarios se debería a reacciones adversas a medicamentos".	Juan Carlos González Q.	Vol. 24, Núm. 137 (2016)	https://bit.ly/2OXHR3x
Comentario sobre el artículo "Hipotiroidismo en adultos: Tratar pacientes sintomáticos".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2FE1xd6
Comentario sobre el artículo: "La prescripción diferida de antibióticos puede ayudar a su uso más racional".	Juan Carlos González Q.	Vol. 24, Núm. 138 (2016)	https://bit.ly/2Tz9T8K
Comentario sobre el artículo: "Características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados en tratamiento con antibióticos de uso restringido en un hospital de segundo nivel: Análisis de prescripción".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2Aewdf4



Título	Autor	Número	Enlace
Comentario del artículo: "¿Por qué es tan difícil usar los inhaladores?"	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2BrDav6
Comentario sobre el artículo "¿El conocimiento de la contracepción de emergencia afecta su uso entre adolescentes de enseñanza media en Brasil?"	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2znvoRt
Comentario sobre el artículo "Adultos mayores: Cuides los medicamentos para cuidar su salud"	Juan Carlos González Q.	Vol. 24, Núm. 139 (2016)	https://bit.ly/2KrO4nw
Comentario sobre el artículo "Conocimientos y prácticas de pacientes sobre disposición de medicamentos no consumidos. Una aproximación a la ecofarmacovigilancia."	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2TBhTGw
Juan Carlos González Q.	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2DDQ4HT
"El desperdicio de medicamentos y la creación de súperbacterias".	Juan Carlos González Q.	Vol. 24, Núm. 140 (2016)	https://bit.ly/2QetaO9
"La OMS diseña un plan de acción para combatir el abuso de antibióticos".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2Ktde5d
Resumen de: "¿El Ensayo SPRINT cambia nuestro enfoque sobre los objetivos de tensión arterial?" y otros artículos de "Salud y Fármacos".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2DWqXkC
Primun non nocere.	Jairo Echeverry R.		https://bit.ly/2DDGgxE
Un nuevo informe presenta casi 100 conclusiones sobre los efectos para la salud de la marihuana y los productos derivados del cannabis.	Juan Carlos González Q.	Vol. 25, Núm. 143 (2017)	https://bit.ly/2PPxweY
Transcripción del artículo: "Este médico quiere que sus pacientes consuman menos medicamentos".	Juan Carlos González Q.	Vol. 25, Núm. 144 (2017)	https://bit.ly/2DWr3bY
Comentario sobre el artículo: "Uso de la mejor evidencia para el manejo de la hipertensión".	Juan Carlos González Q.	Vol. 25, Núm. 145 (2017)	https://bit.ly/2FE1QVi
Comentario sobre el artículo: "La iniciativa de la desprescripción".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2R5Pbfe
Comentario sobre el artículo: "Morir por un medicamento que no es necesario es un escándalo".	Juan Carlos González Q.	Vol. 26, Núm. 146 (2018)	https://bit.ly/2FFczPI
Comentario sobre el artículo: "¿La revisión de la medicación mejora la salud?"	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2DEIiNZ
Comentario del artículo: "Los medicamentos para suprimir la acidez se asocian a infecciones severas y diarrea".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2QjE2Kq
Comentario del artículo: "Medicamentos que acaban mandando a los pacientes a la sala de emergencia".	Juan Carlos González Q.	Vol. 26, Núm. 147 (2018)	https://bit.ly/2TCBczk
Comentario del artículo: 11 medicamentos que debería considerar seriamente desprescribir".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2PPxJyM
Resumen del artículo: "Efectos adversos de los antihipertensivos que no suelen monitorearse ni se tratan"	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2Q97xyP
Resumen del artículo: "Medicamentos y conducción"	Juan Carlos González Q.	Vol. 26, Núm. 148 (2018)	https://bit.ly/2S9zMdX
Resumen: "Cómo reducir el riesgo de errores en la prescripción".	Juan Carlos González Q.		https://bit.ly/2Tzx2rL
Usando la vacuna del VPH para entender el concepto de riesgo/beneficio.	Juan Carlos González Q.	Vol. 26, Núm. 149 (2018)	Este número

