

Análisis de la incorporación de la vacuna nonavalente anti-Virus Papiloma Humano en Chile.

Analysis of the incorporation of the nonavalent anti-Human Papillomavirus vaccine in Chile

Andrés Ibarra-Pérez ¹

¹ Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso..

*Autor para correspondencia: andres.ibarra@uv.cl

RECIBIDO: 04 de Noviembre de 2024
APROBADO: 15 de Noviembre de 2024



DOI: 10.22370/revmat.1.2024.4591

EL AUTOR DECLARA NO TENER CONFLICTO DE INTERESES.

Palabras claves: Virus Papiloma Humano (VPH), cáncer de cuello Uterino, vacuna nonavalente anti-Virus Papiloma Humano.

Key words: Human Papillomavirus (HPV), cervical cancer, nonavalent Human Papillomavirus vaccine.

RESUMEN

Las vacunas anti-Virus Papiloma Humano (VPH) constituyen hoy en día la principal herramienta para el control del cáncer de cuello uterino, ya que previenen la infección de este virus, identificado como el agente etiológico de esta patología. El Programa Nacional de Inmunizaciones ha incorporado, a partir del presente año, la vacuna nonavalente anti-Virus Papiloma Humano para la prevención del cáncer de cuello uterino lo que constituye una acertada decisión sanitaria. La vacuna nonavalente anti-VPH tiene el potencial de prevenir la infección de nueve subtipos virales, dos de bajo riesgo (6 y 11), asociados a lesiones benignas, y siete de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) relacionados con el noventa por ciento de todos los cánceres de cuello uterino. La vacuna nonavalente anti-VPH viene a sustituir a la vacuna tetravalente, vigente en Chile desde 2014, la cual solo previene la infección de los subtipos 6, 11, 16 y 18. Es decir, su alcance o protección es menor en relación a la vacuna nonavalente.

ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) vaccines are currently the main tool for controlling cervical cancer, as they prevent infection by this virus, identified as the etiological agent of this disease. The National Immunization Program in Chile has incorporated, starting this year, the nonavalent HPV vaccine for the prevention of cervical cancer, which represents a sound public health decision. The nonavalent HPV vaccine has the potential to prevent infection by 9 viral subtypes: 2 low-risk types, 6 and 11, associated with benign lesions, and 7 high-risk types, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58, which are linked to 90% of all cervical cancers. The nonavalent HPV vaccine replaces the quadrivalent vaccine, in use in Chile since 2014, which only prevents infection by subtypes 6, 11, 16, and 18, making its coverage narrower compared to the nonavalent vaccine.

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud de Chile anunció para 2024 la incorporación de la vacuna nonavalente anti-Virus Papiloma Humano (VPH) en el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) destinado a niñas y niños que cursan cuarto año de enseñanza básica, vacuna que se administrará en una dosis única. En 2014 se comenzó a aplicar una vacuna anti-VPH de tipo tetravalente, en niñas de cuarto básico (primera dosis) y quinto básico (segunda dosis). Posteriormente, en 2019, se amplió la cobertura de esta estrategia a todos los niños que cursan también cuarto y quinto básico de todos los establecimientos educacionales del país, públicos y privados (1).

El Virus del Papiloma Humano, con sus más de cien subtipos, ha sido identificado como el principal agente etiológico del cáncer de cuello uterino, afectando a millones de mujeres en todo el mundo. Los subtipos virales de mayor riesgo de causar cáncer son los VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. A su vez, el cáncer de cuello uterino es el tipo de cáncer más común causado por este virus, siendo los subtipos 16 y 18 responsables del setenta por ciento de todos los casos de esta patología a nivel global y, además, si se incluyen los subtipos 31, 33, 45, 52 y 58, estos siete VPH son los responsables del noventa por ciento de todos los casos de cáncer de cuello uterino. Por otra parte, los VPH de bajo riesgo, principalmente los subtipos 6 y 11, son los causantes de hasta un noventa por ciento de las verrugas genitales, afectando preferentemente a la población joven de entre 15 y 24 años.

La vacuna tetravalente aplicada en Chile desde 2014 es la denominada Gardasil, que protege de los serotipos virales 6, 11, 16 y 18. Es decir, previene la infección de los virus asociados a lesiones benignas y protege contra dos de los subtipos de mayor riesgo, que son responsables del setenta por ciento de los casos de cáncer de cuello uterino. La vacuna anti-VPH nonavalente Gardasil 9, aplicada desde este año, previene la infección de los subtipos 6 y 11, de menor riesgo y, también, los VPH 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58, de mayor riesgo. En otras palabras, esta vacuna amplía la protección contra los VPH causantes del noventa por ciento de los casos de cáncer de cuello uterino.

En Chile mueren anualmente alrededor de seiscientas mujeres afectadas por cáncer de cuello uterino, registrándose una tasa de mortalidad de 6,34 en 2021 (DEIS), lo cual, indica que esta patología continúa siendo un importante problema de salud pública (2).

Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó en 2008 recomendar la vacunación contra el VPH, muchos países han adoptado esta política pública con el objetivo de disminuir las tasas de mortalidad e incidencia de cáncer de cuello uterino, bajo la premisa de que esta decisión sanitaria sea sustentable en el tiempo, a fin de asegurar su continuidad y efecto en la salud de las personas (3).

Desde su aparición, las vacunas anti-VPH han tenido gran aceptación en los países que la han introducido en sus programas de prevención en salud, salvo excepciones menores, como la ocurrida en Chile, en que un grupo de personas cuestionó judicialmente esta medida (4). La recomendación emanada desde la OMS supuso un cambio de paradigma para el control de cáncer de cuello uterino, pasando desde una política de detección temprana de lesiones preinvasoras de esta neoplasia a un control profiláctico mediante la vacuna anti-VPH.

El desarrollo de la vacuna, que en pocos años pasó de prevenir de cuatro a nueve subtipos de VPH, aumenta la esperanza de disminuir la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino al abarcar los serotipos causantes del noventa por ciento de todos los tumores. El cambio de vacuna, por una de mayor rango de inmunidad contra el VPH, representa una oportunidad histórica para el control de esta patología, por lo que su sustentabilidad es clave para alcanzar este objetivo. Para ello, es imprescindible el compromiso del Estado chileno en el largo plazo.

Para este autor, la decisión adoptada en 2014 de suministrar la vacuna anti-VPH tetravalente a todas las niñas del país, y su ampliación a niños en 2019, en el Programa Nacional de Inmunizaciones, basada en el impacto positivo que a mediano y largo plazo tendrá la vacuna, constituye una acertada política pública. Más aún, la incorporación de la vacuna anti-VPH nonavalente, en reemplazo de la vacuna tetravalente, refuerza la estrategia de prevenir la infección de la mayoría de los VPH causantes del cáncer de cuello uterino. Adicionalmente, al requerir solo

una dosis, se asegura una mayor cobertura al impedir eventuales pérdidas de niñas y niños que deben ser vacunados con una segunda dosis. Es decir, no es necesario realizar el seguimiento que exige una segunda dosis (5).

La OMS señala que, según los modelos actuales, tanto en países de altos ingresos como en aquellos de ingresos medios, como Chile, la vacuna nonavalente reduciría aún más la incidencia de lesiones intraepiteliales o precancerosas y el cáncer de cuello uterino y, también, indica que la vacuna tetravalente conserva un gran valor sanitario. O sea, no desaconseja su uso, el cual se podría destinar a países de menores recursos (6).

REFLEXIÓN

El cáncer de cuello uterino corresponde a una de las principales patologías tumorales malignas que afectan a las mujeres en el mundo y también en Chile. Desde la década de 1960, este cáncer tuvo un avance sostenido en términos de incidencia y mortalidad debido, entre otros factores, a cambios culturales que marcaron la segunda mitad del siglo XX.

Chile, en 1990, llegó a tener una tasa de mortalidad ajustada por cáncer cérvico uterino de 14,3 por 100.000 mujeres (7). Desde esa década, debido a cambios y reforzamiento en el Programa de Cáncer Cervicouterino del Ministerio de Salud, se ha observado una baja sostenida de esta tasa, estabilizándose en alrededor de 6 por 100.000 mujeres, que se traducen en seiscientas muertes anuales, aproximadamente, en los últimos años.

Actualmente, el Programa de Cáncer Cervicouterino presenta una cobertura con examen de Papanicolaou de un sesenta por ciento de la población femenina chilena, no alcanzando todavía la meta de ampliación a un ochenta por ciento propuesta por el Ministerio de Salud, cobertura que han logrado países con tasas de mortalidad no superiores a 3 por 100.000 mujeres. Este estancamiento obedecería a múltiples causas aun insuficientemente estudiadas (8).

La aparición de las vacunas anti-Virus Papiloma Humano, agente etiológico del cáncer de cuello uterino, ha provocado un cambio de estrategia en la prevención -esta vez profiláctica- de esta patología.

La posibilidad de prevenir este cáncer mediante una vacuna supone un cambio de paradigma, ya que mediante la temprana inoculación de niñas y niños se impedirá necesariamente el contagio del VPH, provocando a su vez la disminución de los indicadores de incidencia y mortalidad de la enfermedad.

Desde la inclusión en 2014 de la vacuna tetravalente hasta la reciente adopción de la vacuna nonavalente, se ha dado un enorme impulso a la prevención en el mediano y largo plazo para la erradicación del cáncer de cuello uterino. Este cambio de vacuna refuerza la estrategia de prevención y, sin duda, tendrá un impacto positivo en las próximas décadas.

La introducción de la vacuna anti-VPH es, actualmente, la principal estrategia para prevenir el cáncer de cuello uterino asociado a este virus. No obstante su alta eficacia protectora y su posible inmunidad permanente similar a las actuales vacunas contra la hepatitis B (9), la vacunación con este agente requiere asegurar su aplicación temprana y masiva desde la infancia, tal cual señala la normativa ministerial que da carácter obligatorio a su inoculación en todos los establecimientos educacionales del país.

Históricamente, en Chile los programas de vacunación han sido exitosos y han contado con una alta adhesión de parte de la ciudadanía, tal como ocurrió recientemente con la campaña asociada a la pandemia del Covid-19. En el caso de la vacunación anti-VPH, se hace necesario recalcar su importancia como estrategia clave para disminuir el cáncer de cuello uterino. Lo anterior señala la necesidad de asegurar la viabilidad de este programa desde el punto de vista sanitario y financiero.

Previos estudios han reportado una relación costo-eficacia positiva en relación con la vacuna anti-VPH tetravalente (10) (11), lo cual señala la ventaja en términos económicos de continuar con esta política de salud, sin dejar de mencionar el impacto social que conlleva esta patología.

Por último, cabe mencionar que el Programa de Cáncer de Cuello Uterino debe mantener la pesquisa de lesiones intraepiteliales e invasoras en el mediano y largo plazo incluso, por cuanto la historia natural de este tumor alcanza hasta los treinta años en promedio y, por lo tanto, faltan aún varios años para

notar la disminución de los indicadores epidemiológicos de la enfermedad. Es decir, que el efecto profiláctico de la vacuna impacte positivamente.

Si en 2014 se comenzó a aplicar la vacuna anti-VPH tetravalente en niñas de nueve años, en la actualidad ellas rondan los veinte años, por lo que todavía es muy prematuro evidenciar el efecto protector de la vacuna, sobre todo en relación con la aparición de lesiones intraepiteliales las cuales suelen desarrollarse en la tercera década de vida. A su vez, estas jóvenes deberían ser parte de la primera generación en mostrar disminución de condilomas benignos o verrugas genitales, ya que, afectan preferente a la población joven de 15 a 24 años.

CONCLUSIÓN

La reciente incorporación de la vacuna nonavalente anti-Virus Papiloma Humano en el Programa Nacional de Inmunizaciones de Chile constituye un nuevo avance en la prevención de cáncer de cuello uterino. Desde 2014, cuando se introdujo la vacuna tetravalente anti-VPH, nuestro país ha sido pionero a nivel latinoamericano en el reforzamiento de las estrategias destinadas a controlar esta patología.

Asimismo, desde 2014 -cuando Estados Unidos aprobó la vacuna nonavalente- hasta esta fecha solo ese país y ahora Chile han adoptado esta medida sanitaria, debido principalmente al mayor costo de esta vacuna versus la versión tetravalente que, aun siendo un poco más económica, tiene alta efectividad en prevenir la infección de VPH, aunque restringida solo a dos subtipos de alto riesgo.

La vacuna tetravalente anti-VPH está concebida para evitar la infección de cuatro subtipos virales: 6, 11, 16 y 18. Los subtipos 6 y 11 se relacionan con lesiones benignas de cuello uterino, mientras que, los subtipos 16 y 18 están asociados hasta con el setenta por ciento de todos los casos de cáncer de cuello uterino.

La vacuna nonavalente anti-VPH, en tanto, proviene de nueve serotipos virales, de los cuales siete subtipos (16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) tiene el potencial de provocar este cáncer y son los responsables de hasta el noventa por ciento de todos los casos.

Por lo tanto, considerando que la historia natural del cáncer de cuello uterino alcanza alrededor de 30 años, desde lesiones preinvasoras hasta el tumor

maligno, se espera una notable disminución de los indicadores de incidencia y mortalidad de la enfermedad en el mediano y largo plazo debido a la inoculación masiva de las niñas y los niños chilenos con esta nueva variante de la vacuna.

Finalmente, cabe consignar que contar con una herramienta profiláctica en la prevención del cáncer de cuello uterino, como son las vacunas anti-VPH, y atendida su alta respuesta protectora en las personas inoculadas, refuerza notablemente la política sanitaria de control de este cáncer. Su éxito dependerá de la continuidad de la aplicación de estas vacunas en los próximos años, así como también del aseguramiento de la vacunación de toda la población objetivo y el seguimiento de las personas inoculadas para el control de niveles de protección, necesarios para monitorear los resultados de la vacunación y, eventualmente, modificar calendarios de vacunación, ampliar grupos objetivos e incluso la pertinencia de una dosis de refuerzo.

REFERENCIAS

- 1. Ministerio de Salud.** Subsecretaría de Salud Pública. Lineamientos Técnicos Operativos para la Vacunación Escolar. [Internet]. Oct 2022 [Citado 30 Oct 2024]. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/10/Res.-Exenta-1424-LTO-Vacunacion-escolar-2022.pdf>
- 2. Ministerio de Salud.** Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Defunciones y mortalidad por tumores seleccionados. [Internet]. [Citado 30 Oct 2024]. Disponible en: <https://informesdeis.minsal.cl>
- 3. World Health Organization.** Summary of Key Point from WHO Position Paper, VPH Vaccines. [Internet] April 2009. [Citado 30 Oct 2024]. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X0900721X>
- 4. Valera L, Ramos P, Porte I, Bedregal P.** Rechazo de los padres a la vacunación obligatoria en Chile. Desafíos éticos y jurídicos. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2019 Dic [citado 30 Oct 2024]; 90(6): 675-682. Disponible en: <http://www.scie>

lo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000600675&lng=es. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i6.1002>.

5. Organización Panamericana de la Salud. Info-grafía: Una dosis de vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) es segura y eficaz contra el cáncer cervicouterino (OPS-OMS) [Internet] 2024 [Citado 30 Oct 2024]. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/documentos/info-grafia-dosis-vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph-es-segura-eficaz-contra-cancer>

6. Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra los virus de <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672> los papilomas humanos: Documento de posición de la OMS. [Internet] Dic 2022 [Citado 30 Oct 2024]. Disponible en:

<https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>

7. Donoso E, Cuello M, Villarroel L. Reducción de la Mortalidad por Cáncer Cérvico Uterino en Chile 1990-2003. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet] [Citado 30 Oct 24]; 2006; 71(5): 307-312. Disponible en:

<https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v71n5/art03.pdf>

8. Osses C, Kilchemmann C, Álvarez G. Cobertura del Papanicolaou en Centros de Salud de Temuco y Factores Sociodemográficos Asociados. Paper presentado en:

VII Congreso Chileno de Salud Pública, IX Congreso Chileno de Epidemiología. Medwave [Internet] Jun 2024 [Citado 30 Oct 2024].

Disponible en:
<https://www.medwave.cl/resumencongreso/SP2024/SP024.html>

9. Schilling A. Frequently asked questions regarding the human papillomavirus vaccines. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2018 [citado 3 Nov 24]; 35(5): 581-586. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000500581&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500581>.

10. Tejada RA, Malagón T, Franco EL. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination in girls living in Latin American countries: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. Abril 2022 [Citado 30 Oct]; 40(19), 2667-2678. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.03.046>

11. Favato Giampiero, Pieri Vasco, Mills Roger. Cost/Effective Analysis of Anti-HPV Vaccination Programme in Italy: A Multi-Cohort Markov Model. HCVI HDP [Internet]. 2007 [Consultado 30 Oct 2024]; 2007. Disponible en:

<https://ssrn.com/abstract=961847> o <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.961847>