

se ha ido desplazando hacia arriba el punto de corte para hablar de déficit de vitamina D. Como bien dice, aplicando este nuevo punto de corte a la muestra en comento, 42,5% estaría en situación deficitaria.

El año 2007 publicamos un nuevo trabajo² en el cual medimos la 25-hidroxivitamina D en otra muestra de más de 500 mujeres de similares características a las anteriores. En ellas relacionamos los niveles de 25-hidroxivitamina D con los niveles de PTH mediante una curva ROC, con lo cual encontramos que, a niveles de 17 ng/mL de calcidiol, empezaba a subir la PTH. En ese estudio 47,5% de la muestra tenía concentraciones plasmáticas de 25-hidroxivitamina D por debajo de ese punto de corte. En 2003, González et al (observaciones no publicadas) encontraron 38% de pacientes deficitarias de vitamina D con hiperparatiroidismo secundario en una muestra de 79 mujeres adultas mayores, dentro de un universo de 82% de hipovitaminosis D.

Subsiste la pregunta sobre las consecuencias que pueda tener este déficit universal de vitamina D, en particular en los tramos más leves (20-30 ng/mL). Hay abundante literatura que muestra asociaciones estadísticas entre el déficit y las más variadas condiciones, como las que enumera el Dr. Lama, y diversos metaanálisis muestran que la suplementación con vitamina D reduce significativa aunque levemente la mortalidad por cualquier causa³.

Dr. José Adolfo Rodríguez P.

Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

REFERENCIAS

1. RODRÍGUEZ JA. Hipovitaminosis D en mujeres postmenopáusicas con masa ósea baja en la Región Metropolitana. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 849-52.
2. RODRÍGUEZ JA, VALDIVIA G, TRINCADO P. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 31-6.
3. AUTIER P, GANDINI S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1730-7.

POTENCIAL PREVENCIÓN DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN CHILE POR LA VACUNA CONTRA VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH): MÁS INTERROGANTES QUE RESPUESTAS

POTENTIAL PREVENTION OF CERVICAL CANCER IN CHILE BY THE PAPILOMA VIRUS VACCINE (HPV): MORE QUESTIONS THAN ANSWERS

Sr. Editor: Deseo comentar dos artículos recientemente publicados en la *Revista* referentes a las vacunas preventivas de las infecciones por virus papiloma humano (VPH) y potencialmente del cáncer cérvico uterino (CCU)^{1,2}. El primero, que representa el informe de un Comité de Expertos de la Sociedad Chilena de Infectología, recomienda la vacunación universal con la vacuna contra VPH de las adolescentes, antes del comienzo de la actividad sexual (12-13 años) y de las adolescentes y mujeres independiente de su edad si es que éstas son vírgenes¹. El segundo es una editorial, escrita por dos de los miembros del Comité ya mencionado, en la cual también se tiende a apoyar la recomendación², reconociendo que existe controversia, por lo cual se hace un llamado a discutir ampliamente el problema. En este espíritu de debate, restringido por el formato de una carta, comentaré algunos aspectos de este problema de salud pública.

Como se señala, en Chile el CCU, que se ha descrito como una enfermedad resultante de la pobreza, la discriminación y la falta de educación¹⁻³ tiene una incidencia y mortalidad elevadas^{1,2}. Esto se debe en gran parte a una subutilización de los métodos clásicos de control de esta patología^{3,4}: colposcopia y Papanicolau, y los recientemente desarrollados: citología líquida y detección de VPH. Estos métodos han demostrado gran eficacia en países como Finlandia y EE.UU. de Norteamérica al reducir las tasas de morbilidad y mortalidad a una fracción de las chilenas (morbilidad en Finlandia 5,4; en EE.UU. 7,0; en Chile 28; mortalidad en Finlandia 2,3; en EE.UU. 2,4; en Chile 8,5)^{1-3,5}. La limitación que experimenta el grueso de la población femenina chilena en el control de esta enfermedad se debe, sin lugar a dudas, a limitaciones en su acceso a los métodos de control de una manera organizada, rápida y eficiente^{1,2}. Esto como consecuencia de las restricciones presupuestarias y las deficiencias organizativas de los sistemas de salud y de las carencias educacionales y económicas de la población expuesta a la enfermedad^{1-3,6}. Corregir estas deficiencias es

indudablemente un importante desafío de salud pública que pasa por la toma de decisiones políticas y económicas. Como se señala en ambos artículos, la vacuna protege solamente contra 70% de los VPH, por lo cual su introducción debe ir acompañada de una fortificación de los métodos clásicos y nuevos de prevención y control del CCU^{1-4,6}. Además, se debe tomar en cuenta que, si bien los VPH son una condición necesaria para el desarrollo del CCU, existen factores como el tabaquismo, la alimentación deficiente y otras enfermedades de transmisión sexual que juegan un rol secundario en su causalidad^{3,4,6}. Noventa por ciento de las mujeres infectadas con VPH están libres de la infección al cabo de dos años³⁻⁶. La duración de la inmunidad producida por la vacuna VPH y su eficacia en la protección del CCU está aún indeterminada ya que por razones éticas, según el artículo de Abarca et al, solamente se ha detectado su eficacia en la prevención de lesiones cervicales precancerosas^{4,6-8}. La vacuna ha sido ensayada en poblaciones relativamente pequeñas, lo que limita también la posibilidad de asegurar su inocuidad^{4,6-8}. El costo de las tres dosis de vacuna es aproximadamente 300 dólares (casi dos veces el sueldo mínimo mensual de un trabajador chileno). Si se considera la escasez de recursos económicos colectivos e individuales en Chile, corroborada por las dificultades de la población femenina de acceder eficazmente a los métodos ya probados de prevención del CCU, es evidente, a mi juicio, que la introducción universal de la vacuna VPH a Chile sería una decisión prematura y peligrosa, puesto que se distraerían importantes recursos de la implementación universal de la pesquisa preventiva del CCU a niveles que permitan el descenso de la morbilidad y mortalidad por esta patología a las cifras alcanzadas en los países ya mencionados^{3,5}. Peligrosa también, porque, dados los niveles educacionales de la población de más riesgo en Chile, no les permitiría fácilmente discernir entre una vacuna que previene totalmente el cáncer cérvico uterino de otra que previene solamente 70% de los cánceres y la cual, además, podría requerir de reinmunizaciones. La errada apreciación sobre la efectividad de la vacuna puede también trabajar en contra de la universalización de la pesquisa por los métodos de probado éxito preventivo ya mencionados.

En el artículo de Abarca et al se aduce que el uso de la vacuna VPH aplicada mayoritariamente en la población con mayores recursos económicos, dado

su alto costo, generaría inequidad. Abogando entonces por su universalización, ya que ésta sería empleada solamente por la población con mayores recursos económicos¹. En mi opinión esto podría ser un argumento válido si el CCU fuera la única condición patológica en Chile debida a condiciones socioeconómicas y educacionales deficientes. Sin embargo, en Chile y en el mundo, estas carencias están directamente ligadas a la morbimortalidad de prácticamente todas las patologías, incluso en cánceres como el mamario, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. A mi juicio, las vacunas son métodos ineficientes para disminuir la inequidad en salud, ya que al no atacar las raíces de ésta, dejan a la población igualmente vulnerable al sinnúmero de otras enfermedades cuya morbilidad y mortalidad aumenta por la inequidad socioeconómica subyacente⁹. Se podría argumentar también que si se desea disminuir la inequidad en la prevención del CCU en Chile se debiera primero aumentar la cobertura de los programas de control usando los métodos ya en uso, porque además ésta parece ser una condición *sine qua non* para la introducción de la vacuna^{1,3-5}.

Algunos de estos aspectos sobre la recomendación de la universalización de la vacuna VPH son discutidos con más detalle en una editorial publicada en el *JAMA*, titulada "Vacunación VPH obligatoria. Salud Pública vs Ganancias Privadas"¹⁰. En dicha editorial los autores argumentan que, por una serie de consideraciones éticas que incluyen el conflicto de interés producido por la influencia ejercida por las compañías farmacéuticas productoras de estas vacunas en las campañas para su universalización, y por la falta de estudios más extensos sobre la vacuna VPH, ésta no debiera aún ser universalizada¹⁰. Similarmente, en una editorial del *New England Journal of Medicine* titulada "Vacunación con la vacuna VPH-Razones para cautela" la autora discute las razones por la cual opina que los llamados a universalizar el uso de la vacuna son prematuros, ya que antes debe encontrarse la respuesta a una serie de preguntas sobre su eficacia y utilidad en el terreno y no con el uso de complejos y artificiales modelos matemáticos diseñados *ad hoc*¹¹.

En el documento de Abarca et al se hace referencia en seis oportunidades a datos no publicados, lo que pareciera poco deseable en un documento oficial de esta relevancia y proyección, especialmente si parte de esta información proviene de compañías farmacéuticas que se beneficiarían con la universaliza-

ción de la vacuna¹. En la editorial se indica que la sensibilidad de la citología PAP sería cercana a 50%, cuando en realidad ésta puede fluctuar de 51% a 90%, dependiendo de las condiciones de su uso⁴. La técnica ha demostrado ser muy efectiva en la prevención del CCU, incluso en Chile donde la tasa de mortalidad ha disminuido de 14,3 a 8,5 en trece años¹.

En resumen, las actividades médicas, incluyendo por cierto las de salud pública, deben ser guiadas por la máxima *Primum non nocere*. A mi juicio no está claro hasta ahora que la implementación universal y obligatoria de la vacuna VPH en Chile, una vacuna cuyo desarrollo pareciera estar aún en una etapa experimental, se inscribiría dentro de esta crucial máxima.

Agradecimientos: El autor agradece a la Dra. Katia Velásquez M. por sugerencias al texto y a la Sra. Harriett V. Harrison por su ayuda en la preparación del manuscrito. El autor no declara conflicto de interés.

Dr. Felipe Cabello C.

Department of Microbiology and Immunology,
New York Medical College, Valhalla, NY 10595,
USA. Phone: 914 594 4182. Fax 914 594 4176.
E-mail: cabello@nyc.edu

REFERENCIAS

1. ABARCA K, VALENZUELA MT, VERGARA R, LUCHSINGER V, MUÑOZ A, JIMÉNEZ J, RIPOLL E, O'RYAN M. COMITÉ CONSULTIVO DE INMUNIZACIONES, SOCIEDAD CHILENA DE INFECTOLOGÍA. [Human papillomavirus vaccine. Statement of the Advisory Committee of Immunizations on behalf of the Chilean Infectious Diseases Society. September 2008]. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 1485-92.
2. O'RYAN M, VALENZUELA MT. [Papillomavirus and cervical cancer in Chile (Editorial)]. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 1367-70.
3. GARCÍA FAR, SASLOW D. Prophylactic human papillomavirus vaccination: A breakthrough in primary cervical cancer prevention. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007; 34: 761-81.
4. WAXMAN AG, ZSEMLYE MM. Preventing cervical cancer: The Pap Test and the HPV vaccine. *Med Clin N Am* 2008; 92: 1059-82.
5. ARBYN M, RAIFU AO, AUTIER P, FERLAY J. Burden of cervical cancer in Europe: Estimates for 2004. *Ann Oncol* 2007; 18: 1708-15. Epub 2007; Mar 16. Erratum in: *Ann Oncol* 2008; 19: 1030.
6. ZIMET GD, SHEW ML, KAHN JA. Appropriate use of cervical cancer vaccine. *Annu Rev Med* 2008; 59: 223-36.

7. BADEN LR, CURFMAN GD, MORRISSEY S, DRAZEN JM. Human papillomavirus vaccine – Opportunity and challenge. *N Engl J Med* 2007; 356: 1990-1.
8. SAWAYA GF, SMITH-MCCUNE K. HPV vaccination – More answers, more questions. *N Engl J Med* 2007; 356: 1991-3.
9. HOTEZ PJ, FERRIS MT. The antipoverty vaccines. *Vaccine* 2006; 24: 5787-99.
10. GOSTIN LO, DE ANGELIS CD. Mandatory HPV vaccination. Public Health vs Private Wealth. *JAMA* 2007; 297: 1921-3.
11. HAUG CJ. Human Papillomavirus Vaccination—Reasons for caution. *N Engl J Med* 2008; 359: 861-3.

RÉPLICA

REPLY

Sr. Editor: Agradecemos la carta del Dr. Cabello, que aporta sin duda a la discusión académica en un tema altamente relevante y que contiene una serie de aristas científicas, éticas y morales. Promover una discusión positiva, que aporte a la toma de decisión de incorporar o no la vacuna contra el virus papiloma al Programa Nacional en algún momento, era uno de nuestros objetivos prioritarios. Creemos que nadie puede arrogarse la certeza de la conducta correcta en este tema, ya que hay elementos que permiten inclinar la balanza para cualquiera de las dos decisiones: incorporar o no incorporar, según como se sopesen las diferentes variables a considerar. Creemos que los argumentos están dados y que los integrantes de la comunidad médica nacional pueden sacar sus propias conclusiones, manifestando su posición proclive a incluir o no incluir la vacuna en un futuro próximo. La postura del Comité Consultivo de Inmunizaciones (CCI) ha sido la primera, basado en una serie de argumentos provistos en su artículo¹. Opiniones respetables, como las del Dr. Cabello y otros distinguidos colegas, se inclinan más por la segunda alternativa.

Quisiéramos comentar algunos puntos de la argumentación del Dr. Cabello. El “peligro” de una nueva vacuna puede estar asociado al producto en sí mismo, o a las consecuencias económico/políticas de salud pública relacionadas con la decisión de su implementación. En cuanto al

producto en sí mismo (las dos vacunas licenciadas), creemos que los estudios realizados a la fecha avalan su seguridad dentro de un nivel razonable. Es posible, aunque poco probable, que asociado a su uso masivo la vacuna pueda presentar algún efecto indeseado que pudiera requerir un cambio de recomendación a futuro (como ocurrió, por ejemplo, con la vacuna Rotashield™), pero no podemos apostar a la seguridad absoluta de un nuevo producto para hacer su recomendación inicial; la seguridad del producto deberá continuar siendo evaluada en forma permanente, como se hace con todo producto nuevo. El argumento de que hay un peligro "social" porque el uso de recursos para una medida podría reducir recursos para otra que cumple el mismo propósito es discutible; de los ejemplos que señala el Dr. Cabello, tan sólo existe una medida de prevención primaria para el cáncer cervical. Creemos que los esfuerzos que ha realizado el país por captar a la población femenina para que asista a los controles de Papanicolau, en forma libre, gratuita y en la actualidad cubierta por las Garantías Explícitas en Salud, ha sido incommensurable. Ello ha contribuido, sin duda, a la tendencia descendente del cáncer cervical en Chile. Pero la curva de realización de los controles se ha estancado en 68%, a pesar de estos esfuerzos sostenidos. Por otra parte la disminución de la incidencia y las muertes por esta causa, no deben ser atribuidas tan sólo a la existencia de ese método de prevención secundaria, pues también estaría impactando positivamente el mejor nivel socioeconómico de la población y la promoción de la salud. No cabe duda que, de incorporarse la vacunación, deberá ser complementada con el reforzamiento de las medidas de prevención y promoción actualmente en curso, así como de continuos esfuerzos por mejorar el acceso igualitario a la salud. El potencial efecto "peligroso" sobre la actitud de la población hacia su autocuidado, por un falso sentido de seguridad al recibir la vacuna también es discutible: la educación en salud debe ser un tema permanente y dinámico, de acuerdo con las medidas que se vayan implementando en el país.

Pensamos que la vacunación universal es una de las medidas de mayor equidad y de logro de beneficios sociales y que, por el contrario, la vacunación selectiva de las poblaciones con recursos, es una medida de inequidad. Más aún, valoramos la prevención primaria como una buena inversión-país, siempre y cuando la medida demuestre ser coste-efectiva. Es obvio que la vacunación universal no soluciona todas las áreas deficitarias en salud en las que existe inequidad, pero ello no le resta el mérito de ser una estrategia en pro de la equidad al traspasar las barreras entre ricos y pobres.

En relación al "conflicto de intereses", creemos que se trata de un tema de conciencia personal, sujeto al escrutinio público de acuerdo con la forma en que se presenta y discute un tema, con la debida declaración de todos los "posibles conflictos de interés" que puedan tener las personas que emiten sus análisis, opiniones o posturas. Usar este razonamiento para disminuir la postura de diferentes personas o grupos, empequeñece la discusión académica y de altura, especialmente si alguien pudiera llegar a arrogarse cierta superioridad moral por sobre otros.

El concepto de "*Primum non nocere*", aducido por el Dr. Cabello, no nos parece por lo tanto el punto central del debate. Creemos que la implementación universal de la vacuna contra el virus papiloma tiene muchas aristas, como hemos señalado y abordado repetidamente, pero producir daño, afortunadamente, no es uno de ellos.

Miguel O’Ryan G.
María Teresa Valenzuela

REFERENCIAS

1. ABARCA K, VALENZUELA MT, VERGARA R, LUCHSINGER V, MUÑOZ A, JIMÉNEZ J, RIPOLL E, O’RYAN M. COMITÉ CONSULTIVO DE INMUNIZACIONES, SOCIEDAD CHILENA DE INFECTOLOGÍA. [Human papillomavirus vaccine. Statement of the Advisory Committee of Immunizations on behalf of the Chilean Infectious Diseases Society. September 2008]. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 1485-92.