Resultados obtenidos del plan de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano entre el año 2012 y el 2021 en Colombia

Lina Marcela Moriones Rivera

Director (a):
M.Sc. Jorge Enrique Castillo Ayala

Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química Farmacéutica
Cali, Colombia
2023

Resultados obtenidos del plan de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano entre el año 2012 y el 2021 en Colombia

Lina Marcela Moriones Rivera

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Química Farmacéutica

Director (a):
M.Sc. Jorge Enrique Castillo Ayala

Línea de Investigación:
Medicamentos y Fármacos
Grupo de Investigación:
GIEMA

Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química Farmacéutica
Ciudad, Colombia
2023

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Costo de la vacuna que genera difícil acceso en la población, así como perdidas de dinero de los entes en las jornadas de vacunación gratuitas	Sin beneficiarios
Responsabilidad social	Apropiación social del conocimiento sobre el Virus del Papiloma Humano	En general la población, especialmente mujeres
Científico	No se evidencia una justificación científica basada en estudios que justifique el evento ocurrido	Sin beneficiarios
Indicadores de Gestión	Las estrategias gubernamentales en la promoción de la vacuna	Entes regulatorios
Tecnológico	Sin impacto	Sin impacto
Técnico	Sin impacto	Sin impacto
Ambiental	Sin impacto	Sin impacto
Social	Transmitir conocimientos acerca del Virus del Papiloma Humano y como impacta a las mujeres	En general la población, especialmente mujeres
Cultural	El evento ocurrido impactó de manera significativa la perspectiva de la población hacia esta vacuna	La población en general

RESULTADOS OBTENIDOS DEL PLAN DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO ENTRE EL AÑO 2012 Y EL 2021 EN COLOMBIA

Lina Marcela Moriones Rivera [1]

[1]Lina Marcela Moriones Rivera, Grupo de Investigación GIEMA. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es un virus de transmisión sexual que afecta principalmente a las mujeres, en el año 2012 se introdujo en Colombia una vacuna para su prevención designada a una población de niñas de 9 años, en el año 2014 se presentó un evento donde más de 500 niñas manifestaron diferentes síntomas después de la inmunización en el municipio de Carmen de Bolívar - Bolívar, el objetivo de este estudio es analizar los resultados del plan de vacunación en Colombia desde el año 2012 hasta el 2021, para ello se realizó la comparación de la cobertura a nivel Nacional y regional logrando evidenciar que este evento causó una evidente disminución en el número de niñas que vacunadas, así mismo se evaluaron factores que influyeron en los resultados realizando una revisión de diferentes estudios y cambios en el esquema de vacunación lo que contribuye a identificar desde el punto de vista de Salud Pública los temas a tener en cuenta para la prevención del VPH.

Palabras clave: *Virus del Papiloma Humano; Plan de vacunación; Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI), Carmen de Bolívar.*

.

RESULTS OBTAINED FROM THE VACCINATION PLAN AGAINST THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS BETWEEN 2012 AND 2021 IN COLOMBIA

ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) is a sexually transmitted virus that mainly affects women. In 2012, a vaccine for its prevention was introduced in Colombia, targeting a population of 9-year-old girls. In 2014, an event occurred where more than 500 girls exhibited different symptoms after immunization in the municipality of Carmen de Bolívar - Bolívar. The aim of this study is to analyze the results of the vaccination program in Colombia from 2012 to 2021. A comparison of national and regional coverage was conducted, revealing a significant decrease in the number of vaccinated girls due to this event. Additionally, factors influencing the results were evaluated through a review of various studies and changes in the vaccination schedule. This contributes to identifying, from a public health perspective, the issues to be considered for HPV prevention.

Keywords: Human Papillomavirus; Vaccination plan; Vaccination and Immunization Alleged Events (ESAVI); Carmen de Bolivar.

1. INTRODUCCIÓN

El Virus de Papiloma Humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes a nivel mundial y se estima que aproximadamente el 90% de los casos de Cáncer de Cuello Uterino están asociados a este virus generando un problema de Salud Pública. Por tanto, la vacunación contra este virus es una estrategia que busca reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a este cáncer.

1.1 Histología

El Virus de Papiloma Humano es un virus de cadena doble circular sin envoltura que se encuentra conservada por aproximadamente 8000 pares de bases y se encuentra dividido en 3 regiones denominadas región temprana, región tardía y región de control larga. [2] [3]

- Región temprana (E): Cuenta con un rol muy importante en el ciclo de vida del virus teniendo funciones como la replicación del genoma, la evasión del sistema inmunitario, persistencia del genoma viral y expresión génica. Estos genes se clasifican en E1, E2, E4, E5, E6 y E7. [3]
- Región tardía (L): Son proteínas estructurales que forman la cápside viral, se clasifican en L1 proteína principal de la cápside y L2 proteína menor de la cápside. [3]
- Región de control larga (URR): Es una región no codificante que contiene el origen de la replicación y los sitios de unión del factor de transcripción que contribuyen a regular la replicación del ADN al controlar la transcripción del gen viral. [3]

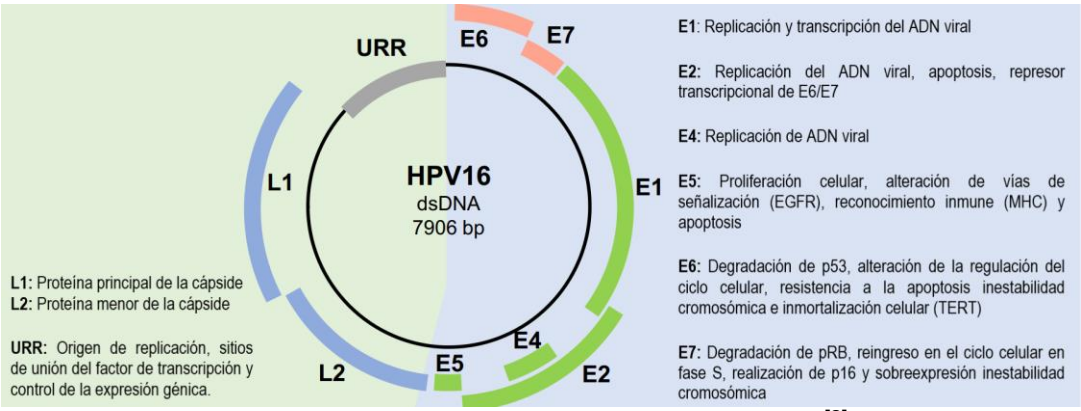


Imagen 1. Histología Virus del Papiloma Humano [3]

1.2 Ciclo de vida

El Virus del Papiloma Humano (VPH) actúa específicamente en las células basales del epitelio escamoso del cuello uterino, llegando a estas células a través de microtraumatismos que comprometen la barrera epitelial, aquí el virus aprovecha la división celular que se genera en esta zona para realizar su replicación. [4][5] Las células infectadas por el virus viajan lejos de la capa basal, caracterizándose por tener una replicación viral activa, cuando llegan a la capa epitelial superior el ADN del virus se ensambla en viriones infecciosos, es por este ensamblaje que se presentan cambios citopáticos tales como la coilocitosis, multinucleación y agrandamiento nuclear. Finalmente, el epitelio se desprende, liberando partículas del virus que infectan a un nuevo huésped. Estos cambios citopáticos son los que permiten detectar el VPH ya sea por tinción de Giemsa o por el cepillado cervical (papanicolaou), o como bien se conoce, citología. [5]

El Virus de Papiloma Humano es uno de los más comunes y la mayoría de las mujeres pueden llegar a infectarse al menos una vez en su vida con este virus, sin embargo, lo que determina que se genere una progresión a cáncer de cuello uterino es su persistencia, cerca del 90% de las infecciones pueden ser transitorias y desaparecer en al menos 2 años, teniendo en cuenta el sistema inmunitario del huésped. [6]

Hasta el momento se han determinado poco más de 200 tipos de VPH, estos se pueden sub agrupar en tipos cutáneos y mucosos, según la afinidad que tenga el virus por el tejido. Los de tipo cutáneo infectan el epitelio queratinizante, como la piel y se relaciona con los diferentes tipos de verrugas, como las verrugas plantares, planas y comunes. Los de tipo mucosa infectan el epitelio no queratinizante como la mucosa del tracto anogenital, oral y respiratorio. Asimismo, el VPH se puede clasificar como bajo o alto riesgo teniendo en cuenta si generan cambios benignos o cancerosos en el tejido. [7]

Hay una serie de características clínicas que determinan el grado de riesgo del virus adquirido, para ello se relaciona con la progresión de la lesión, clasificándola como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 1, 2 y 3, las cuales son displasia epitelial leve, moderada y grave, respectivamente. [6] La NIC 1 representa una infección transitoria, es decir que tiene una baja probabilidad de progresar a cáncer, el sistema inmunitario puede eliminar la infección en un periodo de varios meses, esta se asocia a diferentes tipos de VPH, y en el 90% de los casos retrocede. La NIC 2 y 3 son infecciones persistentes que se relacionan con una enfermedad precancerosa, sin embargo, un gran porcentaje de esta puede desaparecer. [8] Otra clasificación similar a la anterior se basa en la evaluación citológica, y se divide en lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LGSIL) correspondiente a la displasia leve (NIC 1) y lesionen intraepiteliales de alto grado (HGSIL) correspondiente a las displasia moderada y grave (NIC 2 y 3). [6] De acuerdo con el Instituto Nacional de Cáncer (INC) hay alrededor de 14 tipos de VPH de alto riesgo, en los que se incluyen los de tipo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, siendo el 16 y 18 los más importantes puesto que son estos los que causan la mayoría de los casos de cáncer que se encuentran relacionados con el VPH. [9]

1.3 Vacuna

Teniendo en cuenta lo anterior, son las vacunas las encargadas de prevenir los riesgos que puedan causar estos virus. Cabe resaltar, que estas preparaciones activan las defensas naturales del cuerpo para que puedan resistir a la infección y fortalecer el sistema inmunitario, puesto que este sistema recuerda el virus o bacteria que ingresa en el organismo y, al tener ya los anticuerpos, logra combatir rápidamente la enfermedad, evitando los riesgos que pueda generar. [10]

Las vacunas antes de poder ser distribuidas y administradas deben contar con la precalificación realizada por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) esto se realiza con el objetivo de confirmar que las vacunas son seguras y eficaces, además de respaldar las características de esta, como su almacenamiento, transporte, distribución y etiquetado. En el momento en el que una vacuna se encuentra precalificada, certifica que cumple con todos los estándares de calidad, seguridad y eficacia para su fabricación y que es adecuada para la población mundial [11]. Cabe resaltar que la aprobación de las vacunas es realizada por parte de la Food and Drugs Administration (FDA), sin embargo, es la OMS la encargada de asegurar el uso de estas a nivel mundial y que este sea seguro, eficaz y equitativo para que su distribución sea global. Para el Virus del Papiloma Humano (VPH) se encuentran precalificadas 4 vacunas de 3 fabricantes diferentes, las cuales se explicarán brevemente en la Tabla 1. [12]

Tabla 1. Listado de vacunas contra el VPH [13] [14] [15] [16]

Nombre comercial	Cecolin	Cervarix	Gardasil	Gardasil 9
Fabricante	Xiamen Innovax Biotech Co. Ltd.	GlaxoSmithKline Biologicals SA	Merck Sharp & Dohme LLC	Merck Sharp & Dohme LLC
Fecha precalificada	14/10/2021	07/08/2009	20/05/2009	09/02/2018
Posología	Mujeres de 9 a 14 años: 2 dosis a los 0 y 6 meses 3 dosis a los 0,1 y 6 meses Mujeres mayores de 15 años 3 dosis a los 0,1 y 6 meses.	Personas entre 9 a 14 años: 2 dosis, la segunda dosis debe administrarse entre 5 y 13 meses después de la primera dosis Personas de 15 años en adelante: 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses.	Personas entre 9 a 13 años: 2 dosis a los 0 y 6 meses Personas de 14 años en adelante: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses	Personas entre 9 y 14 años: 2 dosis, la segunda dosis debe administrarse entre 5 y 13 meses después de la primera dosis. Si se administran 3 dosis a las 0, 2 y 6 meses.

				Personas de 15 años en adelante: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses
Sustancias activas	Proteína L1 recombinante del VPH tipo 16 y 18	Proteína L1 recombinante del VPH tipo 16 y 18	Proteína L1 recombinante del VPH tipo 6, 11, 16 y 18	Proteína L1 recombinante del VPH tipo 6, 11,16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58

Es necesario tener en cuenta todos los eventos que pueden ocurrir después de administrarse una vacuna, para esto es muy importante resaltar la vigilancia farmacológica que deben realizar las instituciones de salud y los entes regulatorios. Este control es denominado farmacovigilancia y estos eventos son llamados Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)y es el conocimiento de estos el que ayuda en la prevención y resolución de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). [18]
Sin embargo, en las vacunas no es posible evaluar la efectividad del tratamiento tal como se hace con un medicamento, puesto que las vacunas están diseñadas para prevenir, no para reparar o curar, es por lo que hay una definición específica para ellas, Eventos Posteriores a la Vacunación, los cuales pueden estar asociados a diferentes factores, tales como se relacionan a continuación

- Caso atribuido a los componentes de la vacuna: Caso sospechoso en el cual el evento ha sido descrito como una reacción después de la administración de la vacuna debido a sus propiedades o componentes.
- Caso atribuido al programa de inmunización: Evento causado por el inadecuado almacenamiento, preparación, manejo y administración de la vacuna.
- Caso coincidente: Caso en el cual el evento notificado coincide con la vacunación o el proceso de inmunización y pudo haberse producido incluso si la persona no hubiese recibido la vacuna.
- Caso relacionado con un defecto de calidad de la vacuna: El evento está causado o precipitado por uno o más defectos de calidad del producto o dispositivos para su administración.
- Caso relacionado con la ansiedad asociada a la vacunación: Evento causado por la ansiedad por la vacunación, antes, durante o después de la misma.
- Caso no concluyente: Evento que no se logra clasificar en las anteriores categorías. [20]

Para facilitar la clasificación de los eventos posteriores a la vacuna, estos son clasificados de acuerdo con su severidad como graves y leves. Los eventos leves, son los que suelen desaparecer sin ningún tipo de tratamiento y no generan ninguna afección a largo plazo, suelen ocurrir durante las 48 horas después de administrada la vacuna y desaparecer en 2 o 3 días. Los eventos graves, por el contrario, suelen ser más críticos y se caracterizan por generar abscesos en el sitio de administración de la vacuna, hospitalización, discapacidad o un riesgo para la vida del paciente y finalmente la muerte, relacionada con la vacuna.[21]

En el caso del VPH se han establecido unos eventos específicos que son los esperados de acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INH) tal como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2. Severidad de los Eventos Posteriores a la Vacuna para VPH [21]

Vacuna	Severidad del evento	Evento
Virus del papiloma humano (VPH)	Leve	- Reacción local (Dolor, tumefacción, enrojecimiento) - Fiebre - Irritabilidad, malestar y otros síntomas
	Grave	Anafilaxia, la cual tarda en aparecer aproximadamente 1 hora

1.4 Plan de vacunación

Los lineamientos técnicos y operativos se publicaron para la primera fase del plan de vacunación en el mes de Julio de 2012, en el cual indica que el ingreso de este plan de vacunación se realizó como parte del plan de

estrategia Mundial de Salud de la mujer y los niños y esta fue lanzada durante la cumbre de los Objetivos de Desarrollo del Milenio en septiembre del 2010. La introducción de esta vacuna se realizaría en 2 fases, iniciando la primera fase en el mes de agosto de 2012 con una población exclusiva de niñas escolarizadas en instituciones educativas privadas y públicas que se encontraran en cuarto grado de básica primaria y que tuvieran 9 años o más. La segunda fase se implementaría en el mes de febrero del 2013, en niñas no escolarizadas de zonas rurales y urbanas [1]. La vacuna por usar era la vacuna tetravalente Gardasil y el esquema de vacunación se completaría con 3 dosis en 0, 2 y 6 meses. Teniendo en cuenta esto, y según el cronograma de vacunación para finales del año 2013, se completarían las fases 1 y 2 del plan de vacunación. [1]

Hasta el año 2014 se tenía implementado un 80% de la vacunación, sin embargo, en este mismo año se reportaron diferentes eventos adversos en más de 500 niñas en el municipio de Carmen de Bolívar - Bolívar, los cuales iban desde dolores de cabeza constantes hasta dificultad para respirar y desmayos, en su momento la comunidad atribuyó estos eventos a la vacunación, lo que causó alarma y desconcierto sobre la vacuna. La investigación realizada por los diferentes entes gubernamentales concluyó que este evento no tenía relación biológica con la vacuna y lo ocurrido fue una reacción en masa al estrés o enfermedad psicogénica en masa. Teniendo en cuenta este evento, se quiere caracterizar la evolución de la cobertura del plan de vacunación en el periodo 2012 – 2021 y establecer si el evento de 2014 pudo afectar el comportamiento de la misma, se pretende también identificar si como estrategia para la salud de la mujer se logró evidenciar una disminución en la incidencia del Cáncer de Cuello Uterino en Colombia, así mismo se pretende conocer que otros factores han podido contribuir en la percepción de la vacuna ante la comunidad para así mismo lograr establecer que áreas pueden desarrollarse para restablecer el cumplimiento de la meta del plan de vacunación. [35]

2. MATERIALES Y METODOS

2.1 Resultados del plan de vacunación

El plan de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano inició en Colombia en el año 2012, teniendo en cuenta esto, se obtuvieron los datos de la cobertura de vacunación contra el VPH en todo el país, para ello se realizó una petición por medio del sistema de Peticiones, Quejas, Reclamos y Sugerencias (PQRS) de la página web del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) donde se solicitó la base de datos de la cobertura de vacunación contra el VPH con los datos por departamento, porcentaje de vacunados, edad, estrato socioeconómico, marca de la vacuna usada y año. [36]

El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) dio respuesta a la petición enviando la información por año, departamento, población objetivo de niñas de 9 a 17 años, número de vacunas aplicada de primera y segunda dosis y porcentaje alcanzado para primera y segunda dosis. [36]

Al obtener estos datos seccionados por departamento y año, se procede a generar la siguiente información y gráficas por medio de la herramienta de Excel

- Cobertura de vacunación desde el año 2012 al año 2021 de la primera dosis de la vacuna contra el VPH para cada una de las regiones de Colombia (Región Pacífica, Orinoquía, Amazonia, Caribe y Andina) La ciudad de Cali se incluyó en la gráfica de la región Pacífica. [36]
- Cobertura de vacunación en 3 periodos: antes del evento de Carmen de Bolívar (2012 – 2014), entre el evento inmediatamente después (2015 – 2017) y posterior al evento (2018 – 2021) a nivel nacional. [36]
- Cobertura nacional año por año desde el 2012 hasta el 2021 a nivel nacional. [36]

Con el fin de confirmar que hay una diferencia significativa entre los dos primeros periodos de vacunación (2012 – 2014 y 2015 – 2017) a nivel nacional, se realizó una prueba estadística teniendo en cuenta solo los datos departamentales a nivel nacional, para ello se llevó a cabo una prueba F, donde se determinó que no hay diferencias significativas en las varianzas. Posteriormente se aplicó una prueba *t* de student para muestras independientes con varianzas similares. Los análisis se realizaron con una significancia de 0,05. [63]

A continuación, se muestran las fórmulas usadas

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2} \tag{1}$$

Donde:
S_1= Desviación estándar 1
S_2= Desviación estándar 2

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \tag{2}$$

$$s^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 + n_2 - 2)} \tag{3}$$

Donde:
$\bar{x}_1$ y $\bar{x}_2$= Media de cada grupo
s_1 y s_2= Varianzas de los dos grupos
n_1 y n_2= Tamaños de muestra de los dos grupos

Finalmente, se revisó la cobertura de vacunación a nivel nacional en Colombia documentada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el ingreso de la vacuna (2012) hasta el año 2021. Estos datos se obtuvieron de la página oficial de la OMS en la sección de Inmunización. [37]

2.2 Encuesta

Se realizó una revisión sistemática de estudios realizados con encuestas que tuvieran el objetivo de conocer cuál es la perspectiva de la vacuna en las mujeres y que incluyera algún tipo de encuesta con el fin de tener una base para la generación de la encuesta de esta investigación, los estudios revisados se relacionan en la Tabla 3.

Tabla 3. Revisión estudios con encuestas [30] [31] [32] [33] [34]

Autor y año	Tipo de documento	Población objetivo de la encuesta	Nombre del documento	País
Arenas, D. Álvarez, Y. González, J. Rivera, O. Sosa, C. González, B. Sepúlveda, J. 2017	Estudio descriptivo	Padres mayores de 18 con mínimo un hijo menor de edad	Conocimientos sobre el virus del papiloma humano y su vacuna en padres de familia de Rivera, Huila en el 2015	Colombia
Godoy, M. Abraham, Z. Anzaldo, M. 2013	Estudio retrospectivo	Madres con hijas que hayan o no adquirido la vacuna	Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de madres de hijas entre 9 y 13 años de edad.	México
Gutman, M. Luna, M. Traviesa, L. 2013	Estudio descriptivo de corte transversal	Estudiantes de secundaria que cursa quinto año lectivo	Nivel de conocimiento y aceptabilidad de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (HPV) en estudiantes secundarios de la ciudad de Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco.	Argentina

Navarro, P. Caballero, P. Tuells, J. Puig-Barberá, J. Diez, J. 2015	Estudio observacional transversal	Madres de alumnas nacidas en 1995	Aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano en madres de la provincia de Valencia (España).	España
Benito, C. 2017	Estudio descriptivo	Adolescentes nacidas entre 1994 – 2004 adscritas durante el periodo de estudio al Centro de Salud Illes Columbretes.	Valoración mediante una encuesta de la negativa a la vacunación frente al virus del papiloma humano: estudio de los motivos para no vacunar.	España

Finalmente se diseñó con base en la revisión una encuesta piloto (Anexo 1) que se ejecutó a un grupo de 40 mujeres al azar de la Universidad Santiago de Cali, previamente se les informo que era completamente voluntario y anónimo, posteriormente se realizó la validación de la encuesta con los datos obtenidos, para ello se realizó un análisis de fiabilidad con el fin de evaluar que la encuesta estuviera construida adecuadamente y permaneciera constante en el tiempo, este análisis se realizó con indicador KR-20, el cual evalúa variables cualitativas dicotómicas, teniendo en cuenta que las preguntas correspondientes al conocimiento del VPH y la vacuna son de tipo cualitativa se eligió este indicador como el más adecuado.[38]

2.3 Cambios en el plan de vacunación

Se realizó la revisión bibliográfica para identificar cambios en el esquema de vacunación contra el VPH, con el fin de conocer si los cambios en el esquema pudieron contribuir en la cobertura de la vacunación, cabe resaltar que el plan de vacunación se generó con 3 dosis. La revisión se realizó principalmente en los comunicados de los entes regulatorios nacionales. [1]

2.4 Revisión de informes ESAVI a nivel nacional

Se revisaron los informes denominados como Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacuna o Inmunización (ESAVI) generados por el Instituto Nacional de Salud (INS) desde el año 2012 hasta el año 2021, tomando la información de los casos totales generados, casos graves en mujeres, casos leves en mujeres y casos relacionados con la vacuna contra el VPH. [39]

2.5 Revisión de incidencia y mortalidad

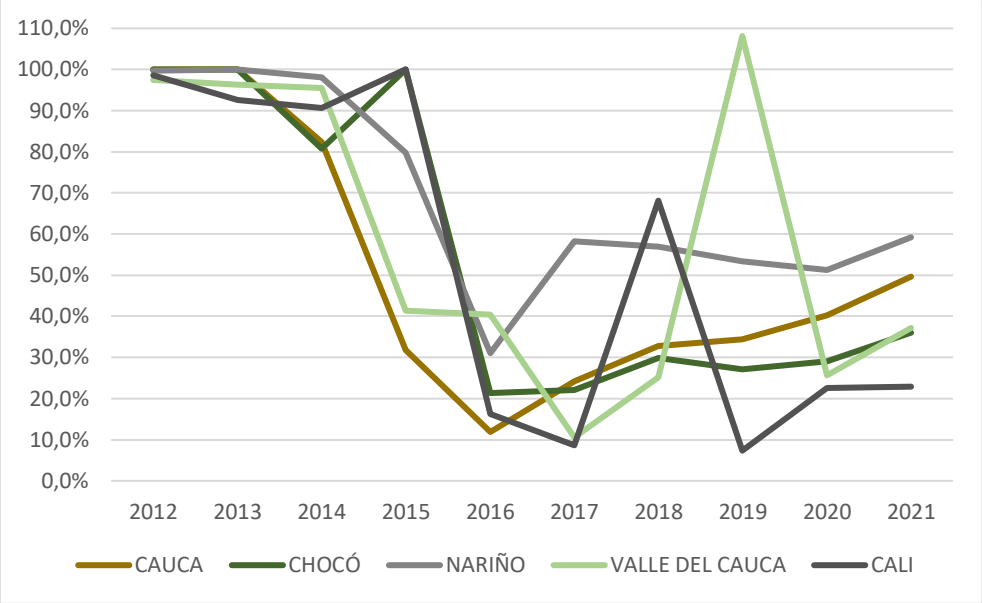
Se revisaron los datos generados por el Instituto Nacional de Cancerología (INC) año por año desde el 2012 hasta el 2021, tomando todos los datos relacionados con los casos nuevos de mujeres con cáncer de cuello uterino como porcentaje de incidencia en la población femenina los cuales se encuentran relacionados con esta variable en los anuarios estadísticos del INC y el número de muertes generadas por la misma tomado de los datos de mortalidad del Global Cancer Observatory[1], con el fin de confirmar si el plan de vacunación ha tenido el resultado esperado con respecto a la disminución en la incidencia del Cáncer de Cuello Uterino.

3. RESULTADOS Y ANÁLISIS

3.1 Cobertura del plan de vacunación en Colombia 2012 – 2021

Se obtuvieron los registros sobre la cobertura del plan de vacunación de todo el país entre los años 2012 y 2021 por departamento teniendo en cuenta que los datos obtenidos por parte del Ministerio de Salud y de Protección Social consideró el grupo etario de la cobertura a niñas de 9 a 17 años, la vacuna GARDASIL y no contemplaban el estrato socioeconómico, estos datos fueron los aprobados en el plan de vacunación [36]. Teniendo en cuenta que actualmente el esquema de vacunación se encuentra estipulado con 2 dosis para la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, se procedió a tomar toda la información de la primera dosis. Los datos para los 32 departamentos de Colombia y la ciudad de Cali fueron seccionados por regiones (Región Pacífica, Orinoquía,

Amazonia, Caribe y Andina). Se relacionó de manera individual la ciudad de Cali por ser de interés particular y lugar donde se realizó la encuesta, así mismo su representación se relaciona en la gráfica 1 [36].
Los datos de la región Pacífica que se muestran en la gráfica 1, indican que tuvo un descenso mayor en su cobertura de vacunación a partir del año 2016, después de este año el aumento de la cobertura no logró alcanzar al 80% de la meta del plan de vacunación. Cabe resaltar que para el año 2019 en el departamento del Valle del Cauca se reporte una cobertura del 108,1% lo que se puede entender como un error en los datos entregados. En el año 2015 los departamentos tuvieron un descenso a excepción del departamento de Chocó y la ciudad de Cali que alcanzaron el 100%. [36]

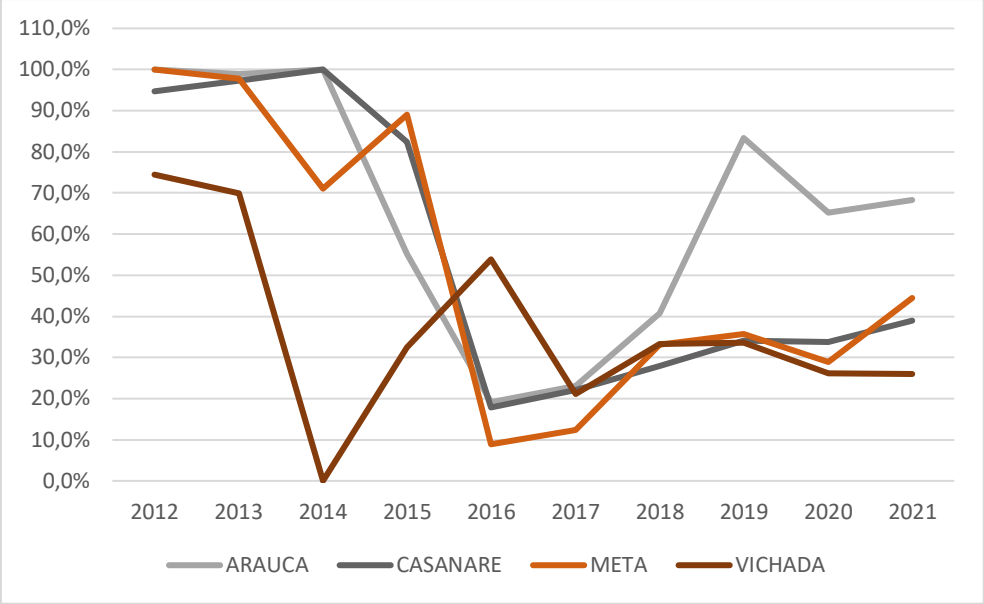


Gráfica 1. Cobertura de vacunación primera dosis en niñas de 9 a 17 años en la región Pacífica. [36]

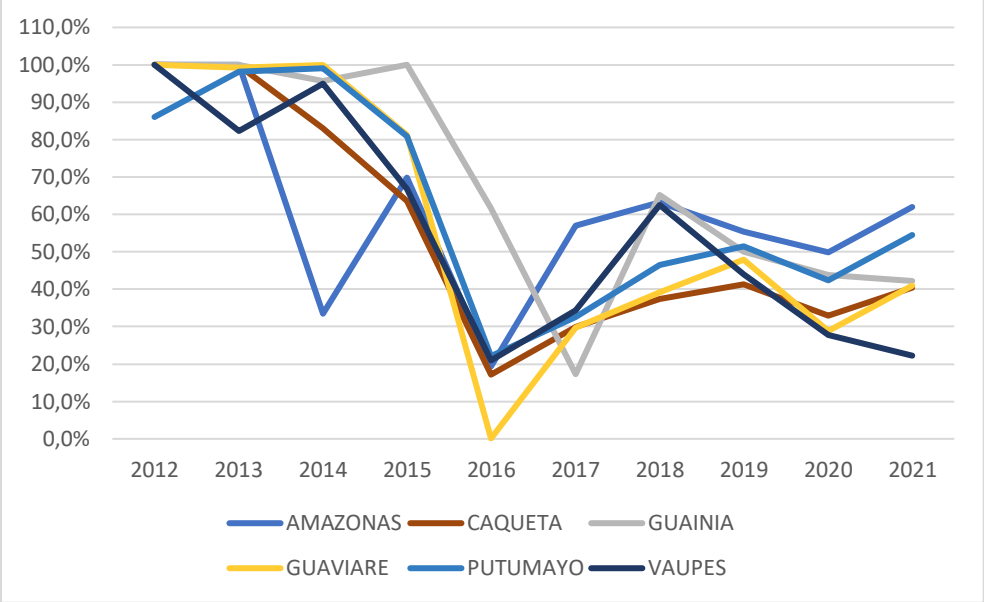
Como se muestra en la gráfica 1 en la ciudad de Cali en el año 2018 se evidenció un aumento significativo en la cobertura de vacunación, esto fue debido a una estrategia que se implementó para el año 2018 - 2019 y específicamente en niñas de 9 años, esta estrategia contó con tres etapas, planeación, ejecución y evaluación, donde se realizó un trabajo en conjunto con las Empresas de Salud del Estado (ESE), las entidades vacunadoras públicas y privadas y Secretaria de Educación Municipal que busco la capacitación a personal de vacunación y un plan de seguimiento. Para el año 2018 se logró la cobertura de 71% en niñas de 9 años, en el año 2019 se alcanzó el 75%, para el año 2020 gran parte de los programas de inmunización se cancelaron debido a la pandemia de COVID-19 lo que generó que para la vacuna contra el VPH la cobertura volviera a descender hasta el 17%. [35]

Los datos de la región Orinoquía que se muestran en la gráfica 2, indican que se presentó un descenso en la totalidad de sus cuatro departamentos a partir del año 2014, en este año no se encontró reporte de porcentaje de vacunados para el departamento de Vichada. [36]

Los datos de la región Amazónica se muestran en la gráfica 3, indican que tuvo un descenso en la cobertura de vacunación paulatinamente desde el año 2015. [36]

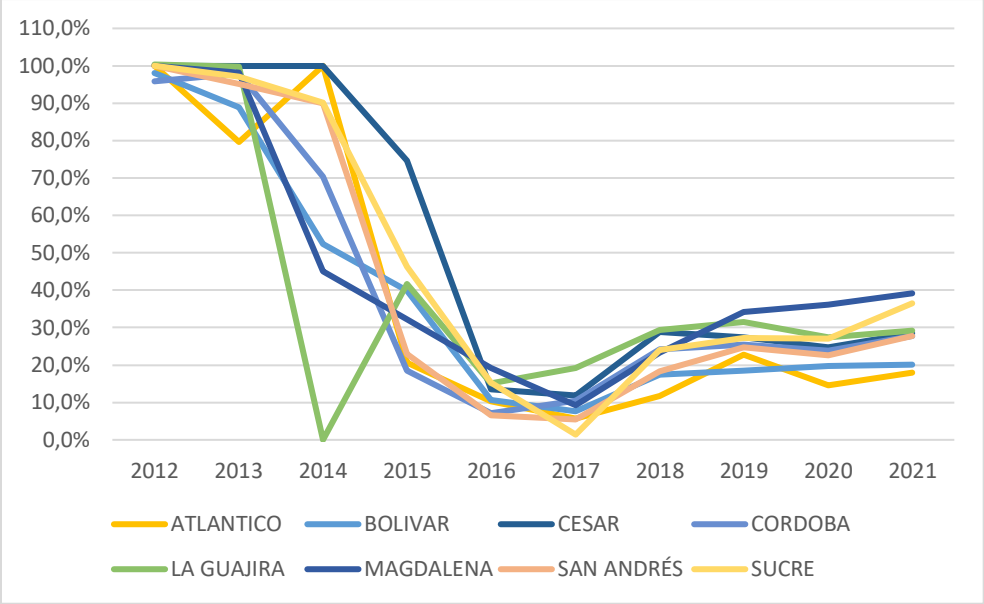


Gráfica 2. Cobertura de vacunación primera dosis en niñas de 9 a 17 años en la región Orinoquía [36]



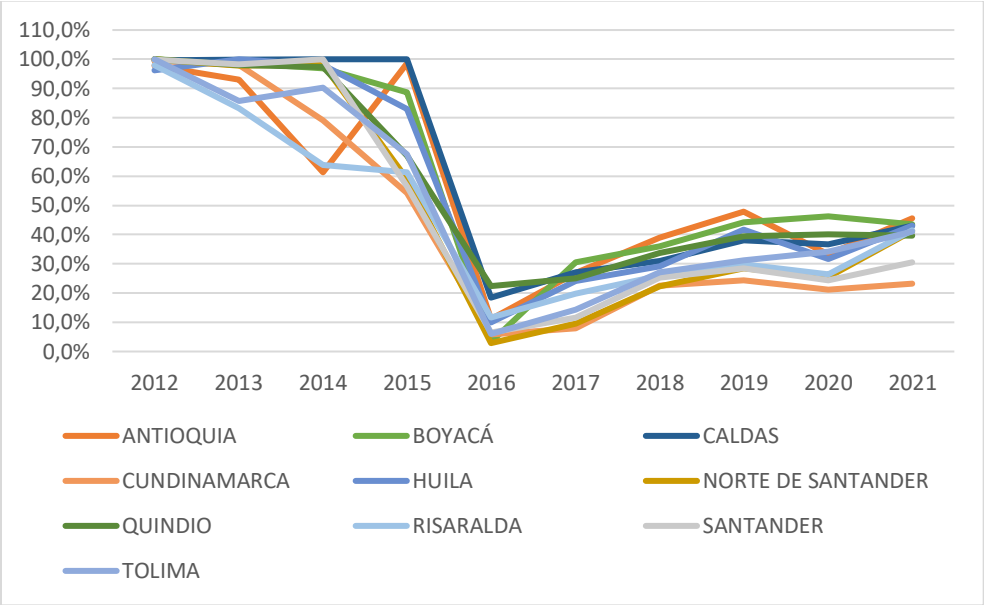
Gráfica 3. Cobertura de vacunación primera dosis en niñas de 9 a 17 años en la región Amazónica [36]

Los datos de la región Caribe se muestran en la gráfica 4, muestran una disminución drástica en el año 2015 de la cobertura de vacunación, cabe resaltar que en esta región se encuentra el departamento de Bolívar donde se generó el evento de Carmen de Bolívar, hasta el año 2021 la cobertura no ha estado por encima del 40% [36]



Gráfica 4. Cobertura de vacunación primera dosis en niñas de 9 a 17 años en la región Caribe. [36]

Los datos de la región Andina se muestran en la gráfica 5, donde se evidenció la disminución de la cobertura de vacunación desde el año 2016, hasta el año 2021 no se ha superado el 50% de cobertura. [36]



Gráfica 5. Cobertura de vacunación primera dosis en niñas de 9 a 17 años en la región Andina [36]

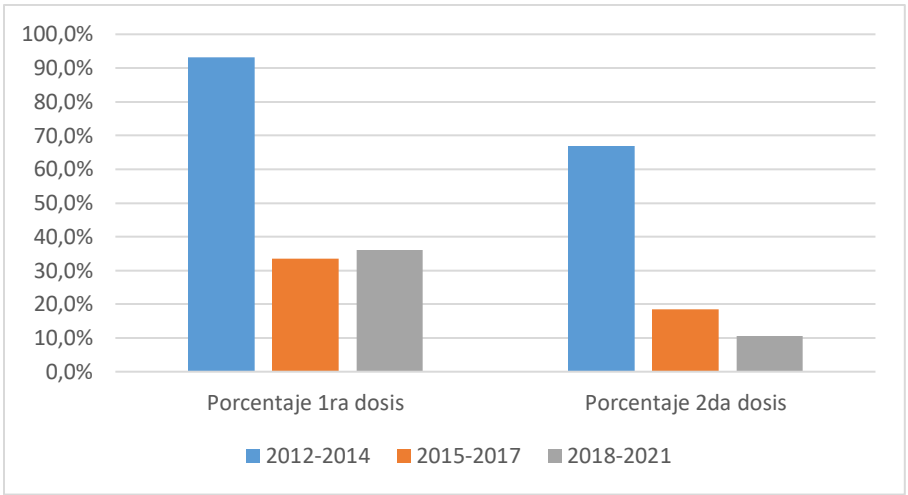
A partir de los resultados obtenidos se evidencia como en cada una de las regiones para el año 2016 se observa una disminución bastante considerable de la cobertura de vacunación, con excepción del departamento de La guajira en la gráfica 4 que en este año muestra una cobertura de más del 80%, sin embargo, en años posteriores hubo un declive general en el país, lo que indica que el evento de Carmen de Bolívar tuvo un impacto en el resto del territorio, siendo esté uno de los factores que más afectaron la cobertura de la vacunación, así mismo, estos

resultados conllevan a evaluar si actualmente este evento aún sigue ocasionando una percepción negativa de la vacuna lo que podría ser incluido en la encuesta a realizar.

Los diferentes estudios externos que se han realizado y que están relacionados con la vacunación contra el VPH en Colombia se resalta uno, en el que se hizo una revisión sistemática de otros estudios, que evaluaban diferentes puntos que pudieron afectar esta vacunación desde el aspecto social tales como acceso a la vacuna, educación, relación con el personal de la salud y medios de comunicación. en esa revisión se evidenció que en el factor relacionado con la vacunación se ha dado una percepción de prevención de una Infección de Transmisión Sexual (ITS) y no de la prevención del Cáncer de Cuello Uterino (CCU), lo que genera creencias de un inicio temprano a la vida sexual en los jóvenes. En el ámbito de acceso a la vacuna, este reporte indica que el alto costo de la vacuna limitaba el acceso a la misma, así mismo como las limitaciones en zonas rurales. Cabe resaltar que la vacuna contra el VPH se incluyó en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) desde el año 2012 y actualmente se encuentra en el esquema de vacunación para niñas de 9 a 17 años, sin embargo, a pesar de encontrarse en este esquema, las vacunas son gratuitas solo para niños menores de 6 años, [26] por lo que esta vacuna en general cuenta con un costo para toda la población puesto que la edad mínima para adquirirla es de 9 años, lo que hace que sea más difícil su acceso sobre todo a población de escasos recursos. En cuando a la relación con profesionales de la salud se evidenció que sería más adecuados de estos tomen un rol de educador con el fin de dar una información adecuada de acuerdo con la persona que la recibe. Finalmente, los medios de comunicación afectan en gran medida la aceptación de la vacuna, puesto que pueden confundir al público y obtener información incorrecta del mismo [27]. Otros estudios también exponen como causas de la negativa a esta vacuna la poca apreciación a los problemas de aceptabilidad de la vacuna desde un inicio lo que reclama que era necesario una mayor comunicación y conocimiento de este, además del bajo nivel de conocimiento del sector salud que influía en el escepticismo de la población, es por ello por lo que es realmente importante tener unas estrategias más robustas que tengan en cuenta la seguridad y confianza de la población. [61]

Teniendo en cuenta lo anterior se considera que la realización de una encuesta que permita identificar cuáles son los puntos determinantes que evitan que las niñas y mujeres adquieran la vacuna sería de suma importancia, aquí se presenta una encuesta validada la cual cuenta con una limitación de solo realizarla a mujeres entre los 16 a 20 años, la cual se puede trabajar y encontrar la viabilidad para ser usada en una población más extensa que permita identificar la problemática específicamente en la ciudad de Cali.

Con los datos obtenidos por el Ministerio de Salud y Protección Social se generó la gráfica 6 de porcentaje de vacunados en Colombia en los periodos antes del evento de Carmen de Bolívar (2012 – 2014), entre el evento inmediatamente después (2015 – 2017) y posterior al evento (2018 – 2021) [36]

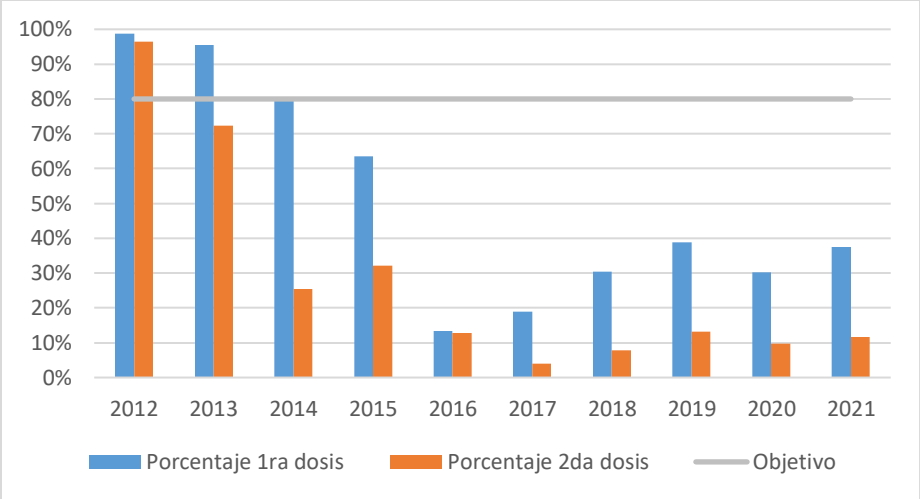


Gráfica 6. Cobertura de vacunación por periodos de tiempo en Colombia [36]

En el gráfico 6 se logra evidenciar un cambio significativo en la cobertura de vacunación después del evento del 2014. En el primer periodo de implementación del plan de vacunación y antes del evento (2012-2014), la cobertura fue mayor al 80% que era la meta inicial que se había definido. Para los periodos posteriores al evento (2015 - 2017 y 2018- 2021) se observó un descenso de la cobertura que no logró llegar al 80% objetivo.

Para confirmar lo anterior se realizó la comparación de los dos primeros periodos antes e inmediatamente después del evento (2012 – 2014 y 2015 – 2017). Para ello se determinó el promedio y la desviación estándar de los resultados de cobertura de cada periodo los cuales fueron de 0,93 y 0,13 para el primer periodo y de 0,31 y 0,28 para el segundo periodo, respectivamente. Se realizó una prueba F de dos colas que indicó que no hay diferencia significativa entre las varianzas, obteniendo una *F* calculada de 0,2 y una F critica de 1,4 con una significancia de 0,05. Teniendo en cuenta este resultado, se realizó la prueba *t de student* para varianzas similares donde se encontró que si hay diferencia significativa entre la cobertura de vacunación del primer periodo (2012 – 2014) y el segundo periodo (2015 – 2017), para esto se generaron dos hipótesis, la hipótesis nula (H_o) que indica que no hay diferencia significativa entre el porcentaje de cobertura promedio de vacunación de ambos periodos y una hipótesis alterna (H_a) que indica que, si hay diferencia significativa entre el porcentaje de cobertura promedio de vacunación de ambos periodos, para esto se realiza una comparación en donde si t calculada es mayor que t crítica se rechaza la hipótesis nula, para este caso se obtuvo un resultado de t calculada de 18,99 y t critica 1,96 para dos colas con una significancia de 0,05 por lo que se rechaza la hipótesis nula, es decir, hay diferencia significativa entre ambos datos. Lo que confirma que para el segundo periodo de la vacunación justo después del evento de Carmen de Bolívar se generó un descenso significativo en la cobertura.

Se obtuvo la gráfica 7, de la cobertura de vacunación nacional año por año desde el 2012 al 2021, evidenciando que desde el año 2015 se generó un descenso completo en la cobertura el cual no logró llegar hasta el 50% de la misma, teniendo en cuenta que la meta de vacunación tanto para primera dosis como para segunda dosis es de 80%. [36]



Gráfica 7. Cobertura vacunación en Colombia anual [36]

Los casos masivos de efectos secundarios atribuidos a la vacuna en Carmen de Bolívar fueron conocidos a nivel nacional, lo que generó una alarma para la población, el Ministerio de Salud y Protección Social, realizó su respectiva investigación dando a conocer los resultados de su informe en febrero de 2015, en esta investigación evaluaron diferentes hipótesis sobre las causas que pudieron generar síntomas de mareos, cefaleas, taquicardias, entre otros a más de 500 niñas en esta área del país, estas hipótesis fueron las siguientes:

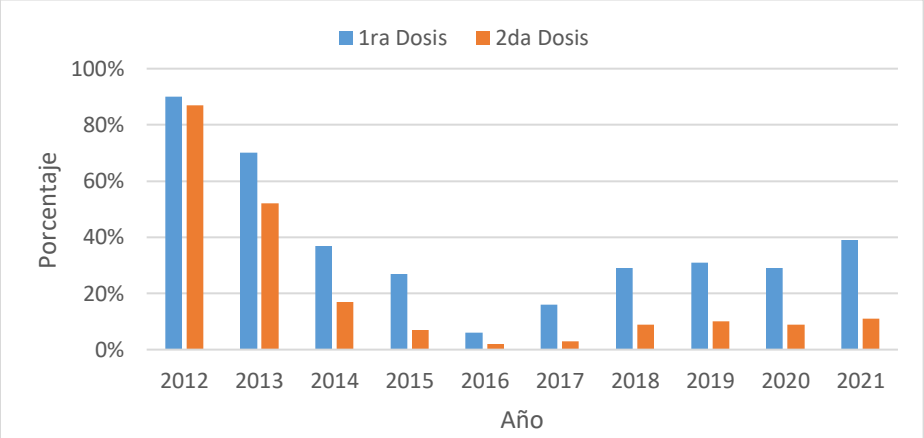
- Enfermedad transmitida por agua y alimentos (papas fritas y agua en bolsa)
- Reacción adversa a la vacuna contra el virus del papiloma humano
- Fenómeno socio psicológico en los estudiantes (Uso de la tabla ouija)
- Reacción a los plaguicidas

- Posible intoxicación por sustancias psicoactivas

La investigación fue realizada por un equipo multidisciplinario que evaluó cada uno de estos ítems desde diferentes puntos de vista, en los cuales se fueron descartando cada uno de ellos hasta llegar a una conclusión, se realizó análisis microbiológico a diferentes alimentos de colegios encontrando que no había presencia de macroorganismos por encima de lo permitido, se descartó la intoxicación por sustancias psicoactivas y reacción a plaguicidas al no encontrar niveles cuantificables de psicoactivos en los análisis realizados, además de obtener niveles de plomo por debajo del nivel del riesgo y ausencia de factores relacionados con plaguicidas, como fumigaciones recientes o plaguicidas almacenados. El uso de la tabla ouija como juego prohibido se descartó puesto que las entrevistas no evidenciaron el uso de esta.

Finalmente, también se descartó que fuera una reacción adversa a la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, en cuanto a los lotes de las vacunas no se encontraron niveles de plomo, ni de aluminio que generaran riesgo a la salud humana, sin embargo, la aplicación de esta vacuna si contribuyo a la generación de este brote, la conclusión de la investigación fue que el evento se generó por un estado de estrés o tensión físico, social o psicológico por el uso de esta vacuna. En la secuencia de la curva epidémica realizada en esta investigación se evidenció que se generaron periodos de aumento de los casos con periodos intercalados de disminución de estos generando una curva epidémica de fuente propagada. El aumento de los casos generalmente concordaba con actividades de apoyo realizadas, como por ejemplo, visitas de entes regulatorios como el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Salud, miembros del senado de la república, además de que la difusión realizada por los medios de comunicación, generó alarma en la población, esto ya se ha registrado anteriormente como "Efecto Weber", el cual describe como el índice de notificaciones de eventos adversos se puede ver afectada por la exposición a un nuevo tratamiento, nuevas formas de dosificación y el despliegue de artículos o advertencias de agencias reguladoras. [25] [62]

Se reviso la cobertura de vacunación a nivel nacional en Colombia documentada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el ingreso de la vacuna (2012) hasta el año 2021, estos datos se obtuvieron de la página oficial de la OMS en la sección de Inmunización, obteniendo los datos de la gráfica 8. [37]



Gráfica 8. Cobertura de vacunación en Colombia OMS [37]

Los datos obtenidos por la Organización Mundial de la Salud relacionados en la gráfica 8, reflejan los datos obtenidos por el Ministerio de Salud y Protección Social, donde se genera un descenso de la cobertura de vacunación que alcanza su mínimo en el año 2016, y en los años siguiente va aumentando paulatinamente. Sin embargo, cabe resaltar que la OMS reconoce que el plan de vacunación se vio estancado principalmente y de manera mundial por la pandemia de COVID-19, ocasionando que el sistema se salud se sobrecargara, a pesar de este revés, en el año 2023 la OMS presentó un informe de una revisión realizada de manera general en todos los países e indicó el estado en el que se encuentran las coberturas de las vacunas a nivel mundial, en cuanto a la vacuna contra el VPH se relaciona que estiman que en el año 2022 se logró una cobertura de aproximadamente el 21%, un aumento significativo comparado con el año 2019 que alcanzó el 16%, este aumento se debe

principalmente al ingreso de esta vacuna en nuevos países, actualmente el 67% de los países miembros ya cuentan con esta vacuna y se espera que para el año 2030 ese alcance sea del 90% [59]

3.2 Encuesta

De la encuesta piloto que se encuentra relacionada en el Anexo 1, realizada a 40 mujeres de la Universidad Santiago de Cali se obtuvieron los siguientes datos para su posterior validación. En la tabla 4 se relacionad el grupo etario que hizo parte de la encuesta, teniendo el 67,5% de las encuestadas presentan edades entre los 16 y 20 años, el 32,5% restante corresponde a mujeres con 21 años o más.

En la tabla 5 se relaciona el porcentaje de encuestados de acuerdo con su ubicación geográfica, teniendo el 92,5% de las encuestadas residen en la ciudad de Cali, el resto residen en municipios del Valle.

Tabla 4. Edades de encuestados

Edad	N° Individuos	%
16-20	27	67,5%
21-25	9	22,5%
26-30	4	10,0%
TOTAL	40	100%

Tabla 5. Ubicación sociodemográfica de encuestados

Lugar de Residencia	N° Individuos	%
Cali	37	92,5%
Corinto	1	2,5%
Florida	1	2,5%
Palmira	1	2,5%
TOTAL	40	100%

En la tabla 6 se presenta el porcentaje de encuesta de acuerdo con su estrato socioeconómico, el 38% de los encuestados viven en estrato 3, siendo este el estrato más representativo, seguido por los estratos 2 y 4.

Tabla 6. Estrato socioeconómico de encuestados

Estrato Socioeconómico	N° Individuos	%
1	7	18%
2	9	23%
3	15	38%
4	8	20%
5	1	3%
TOTAL	40	100%

Con el fin de dar validez a la encuesta se usó el indicador KR-20 el cual permite evaluar el nivel de fiabilidad en variables dicotómicas, la pregunta N7 que fue medida en la escala de Liker se transformó en dos categorías (Si/No) con el fin de incorporarla en el cálculo del indicador, ver tabla 7.

Tabla 7**.** Transformación pregunta de encuesta

7. ¿Considera que la vacuna contra el VPH funciona?	
Categorías de la variable original	categorías de la variable transformada
Completamente de acuerdo	Si
De a cuerdo	
En desacuerdo	No
Completamente en desacuerdo	

En la tabla 8 se relacionan los datos obtenidos del indicador KR-20 que se calculó para el total de encuestados en la muestra piloto, segmentando la muestra de acuerdo con la edad en dos grupos: mujeres con edades entre 16 y 20 años y mujeres con más de 20 años. También se determinó el indicador KR-20 segmentando la muestra de acuerdo con el estrato en dos grupos: mujeres en estrato 2,3 o 4 y mujeres en otros estratos. Los resultados del indicador se resumen a continuación:

Tabla 8. Indicador KR 20 para las diferentes variables

Grupos de Individuos	N° Ind	KR-20
Muestra Total	40	0,66
Entre 16 y 20 años	27	0,73
21 o más años	13	0,11
Estrato 2,3,4	32	0,66
Otros Estratos	8	0,76

De acuerdo con los resultados del indicador obtenido cabe resaltar que valores por encima de 0,70 indican una consistencia aceptable. Se calculó el indicador con la totalidad de los individuos de la muestra, integrada por 40 individuos, en este caso el indicador presentó un valor de 0,66 lo cual indica una consistencia interna del instrumento débil y no se recomienda trabajar con este instrumento para el total de individuos con las preguntas formuladas.

También se calcula el indicador KR-20 solo con las mujeres entre 16 y 20 años, empleando la información de 27 individuos. En este caso el indicador presentó una consistencia interna del instrumento de 0,73 lo cual indica una consistencia aceptable, indicando que estas preguntas se pueden aplicar a un grupo de personas con un rango entre 16 y 20 años.

De acuerdo con lo relacionado en la tabla 8 al calcular el indicador para el grupo de mujeres de más de 20 años, el resultado obtenido fue de 0,11 lo cual indica que una consistencia inaceptable y no se recomienda aplicar este instrumento en personas de este rango de edad. Teniendo en cuenta que el 80% de los encuestados se encuentran en estratos 2,3 y 4 se calculó el indicador KR-20 para este grupo de personas (32 individuos), sin embargo, el indicador presentó una consistencia interna del instrumento débil con un valor del 0,66, por lo tanto, no se recomienda utilizar este indicador solo en personas de estos estratos.

El indicador calculado para los individuos del resto de estratos (1 y 5) presento un valor de 0,76 indicando una consistencia aceptable, sin embargo, este grupo solo consta de 8 personas. Se concluye que el instrumento no se debe emplear por grupos de estratos, debe haber participación de todos los estratos. De acuerdo con lo anterior este instrumento debe aplicarse solo en mujeres menores de 20 años sin sesgar la selección de los individuos por el estrato, garantizando que haya participación de todos los estratos. Con lo anterior y teniendo en cuenta las restricciones obtenidas con la validación de la encuesta y con el objetivo de obtener mayor cobertura de los datos es posible hacer en un posterior trabajo sea considerado realizar la encuesta a una población más específica como mujeres que hayan sido diagnosticadas con Cáncer de Cuello Uterino y evaluar la encuesta para lograr un rango de edad mayor como, por ejemplo, mujeres entre 25 y 35 años sanas

3.3 Cambios en el plan de vacunación

El plan de vacunación contra el VPH inició en julio del 2012 con un esquema de 3 dosis. La primera dosis se aplica en la fecha deseada, la segunda dosis 2 meses después y la tercera dosis 6 meses después de la primera dosis. [1]

Para diciembre del año 2012 se generó un cambio en este esquema la cual por recomendación del Comité Nacional de Prácticas de Inmunización en Colombia (CNPI) se extendieron los tiempos de vacunación. La primera dosis en la fecha deseada, segunda dosis, 6 meses después de la primera dosis y la tercera dosis, 60 meses después de la primera dosis (5 años). Así mismo se amplió el grupo etario para todas las niñas de 9 años a los 17 años que se encontraran desde cuarto de primaria hasta grado once. [22]

Finalmente, en el mes de abril del 2018 el Ministerio cambió el esquema de vacunación a dos dosis, el cual es el que se encuentra actualmente, la primera dosis se aplica en la fecha deseada y la segunda dosis, 6 meses después. [23]

Teniendo en cuenta lo anterior se evidencia que desde el año 2012 hasta el año 2018 se han generados 2 modificaciones al plan de vacunación inicial contra el VPH, donde el principal cambio fue en número de dosis y el tiempo entre las segunda y tercera dosis. Sin embargo, la OMS emitió un comunicado el 11 de abril de 2022 indicando finalmente que una sola dosis de esta vacuna es suficiente para generar una protección sólida.

Este cambio fue resultado de una serie de reuniones entre el 4 y 7 de abril del 2022 donde participó un Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) debido a la preocupación en la falta de equidad para su acceso, en la lenta introducción de la vacuna en algunos programas y la baja cobertura de la misma, lo anterior corrobora lo mencionado anteriormente donde el acceso a la vacuna es uno de los factores que influye en la disminución de la cobertura, por lo que la administración de una sola dosis permitirá un mayor alcance y de acuerdo a lo indicado por los expertos se mantiene la protección contra los virus de papiloma humano tipo 16 y 18, los cuales son los principales causantes de cáncer de cuello uterino. [60]

3.4 Revisión de informes ESAVI a nivel nacional

Se realizó la revisión de los informes de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmunización (ESAVI), encontrados en la página web del Instituto Nacional de Salud (INS), el cual cuenta con todos los informes ESAVI reportados año por año, sin embargo, esta información es general para todas las vacunas, por lo que no se logró obtener información concreta que eventos relacionados con la vacuna contra el VPH. En la tabla 9 se relacionan los datos que se lograron obtener de estos reportes.

Cabe resaltar que en el año 2013 se reportó el caso de una niña de 11 años en el departamento de Córdoba relacionado como un evento para la vacuna contra el VPH que concluyó con la muerte de esta, sin embargo, de acuerdo con las investigaciones realizadas, este caso fue clasificado como no concluyente. [50]

El informe generado para el año 2014 deja en evidencia el aumento de casos ESAVI, cabe resaltar que el evento en Carmen de Bolívar aportó un total de 996 casos, a pesar de ello todos fueron clasificados como casos leves. Finalmente el INS a través del informe de " Estudio de enfermedad supuestamente atribuible a la vacunación contra el VPH" en febrero de 2015, concluyó que "los hallazgos no soportan la hipótesis de que la vacuna tiene un efecto químico o farmacológico directo sobre un órgano blanco que explique las manifestaciones presentadas en Carmen de Bolívar" y que las niñas en cuestión si presentaban una enfermedad, no obstante "esta enfermedad no tiene una relación biológica con la vacuna de VPH, sin embargo, la exagerada percepción del riesgo frente a la vacunación fue el detonante para que se presentara el evento psicogénico masivo". [24]

Tabla 9. Datos de informes ESAVI 2012 - 2021

Año	2012 [50]	2013 [51]	2014 [52]	2015 [53]	2016 [54]	2017 [55]	2018 [56]	2019 [57]	2020 [58]
Total, de casos	880	780	1726	691	697	662	658	721	341
Casos totales en mujeres	515	457	1424	423	371	359	N.I	N.I	N.I
Casos graves en mujeres	144	170	299	186	235	209	188	295	183
Casos leves en mujeres	371	287	1125	237	136	150	N.I	N.I	N.I
Casos asociados a la vacuna contra VPH	<10	37	N. I	N. I	4	N. I	N.I	N.I	N.I

N.I: No indica

Los reportes ESAVI se realizan de manera anual, donde recopilan la información de todos los reportes generados de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacuna ESAVI del transcurso de las 52 semanas epidemiológicas. Estos informes contienen información general de número de eventos totales generados, comportamiento de los reportes por semana, así como datos de género, edades, departamentos y clasificación de ESAVI. Sin embargo, la cantidad de casos por vacuna no se encuentra representada en estos informes, lo que no permite obtener mucha información relevante para el caso de la vacuna contra el virus del papiloma humano, no obstante, se lograron evidenciar 2 hechos importantes, uno de ellos es el reporte de fallecimiento de una niña de 11 años de Puerto libertador en el departamento de Córdoba, se indica que la fecha de vacunación fue el 05 de mayo de 2013 y la fecha de inicio de sus síntomas y defunción fue el 08 de Mayo de 2013, la clasificación para este ESAVI fue no concluyente, es decir que no se logró clasificar con los componentes atribuidos a la vacuna, los cuales son el programa e inmunización, caso coincidente con la vacunación, calidad de la vacuna, o ansiedad asociada por la vacunación, se investigó más acerca de este caso, pero no se encontró mayor información sobre esto. Otro hecho importante encontrado en los reportes de ESAVI fue el caso de Carmen de Bolívar que se evidenció en el reporte del año 2014, sin embargo, en este informe no se dio explicación de lo ocurrido. En el año 2015 se presentó el reporte de la investigación realizada donde como se mencionó anteriormente se concluyó que el evento se generó por un estado de estrés o tensión físico, social o psicológico por el uso de esta vacuna [25]

3.5 Revisión de incidencia y mortalidad

Se recopilaron los datos de porcentaje de incidencia del Cáncer de Cuello Uterino (CCU), de los Anuarios estadísticos generados por el Instituto Nacional de Cancerología – ESE de Colombia y los datos de mortalidad de CCU del Global Cancer Observatory, obteniendo los datos relacionados en la tabla 10 [40 – 49]

Tabla 10. Datos de incidencia y mortalidad de CCU [40 – 49]

Año	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Porcentaje de incidencia	13,2%	7,3%	6,9%	6,7%	7,1%	6,8%	6,1%	6,3%	6,3%	5,7%
Número de muertes	1512	1460	1645	1630	1669	1754	1690	1781	1813	1893



Gráfica 9. Incidencia anual por Cáncer de Cuello Uterino



Gráfica 10. Mortalidad anual por Cáncer de Cuello Uterino.

De acuerdo con los datos obtenidos por el Instituto Nacional de Cancerología entre el año 2012 y 2013 se evidenció una disminución del 45% en la incidencia de cáncer de cuello uterino pasando de 13,2% a 7,3%, tal como se muestra en la gráfica 9, sin embargo, los casos de mortalidad entre el año 2012 al 2021 fueron aumentando gradualmente con un máximo de 1893 casos en el año 2021 y un mínimo de 1460 casos en el año 2013 (Ver gráfico 9) con un promedio de 1684,4 casos por año. Teniendo en cuenta lo anterior es posible afirmar que la vacuna a pesar de la disminución en su cobertura a logrado disminuir los casos nuevos de cáncer de cuello uterino, asimismo, diferentes estudios han comprobado la efectividad de la misma. El National Cancer Institute recopiló un estudio realizado en Suecia, donde participaron alrededor de 1,7 millones de niñas y mujeres de entre 10 a 30 años, esta población fue dividida entre mujeres que recibieron la vacuna y mujeres que no la recibieron, obteniendo un 90% de disminución de la incidencia de Cáncer de Cuello Uterino principalmente en las mujeres que se vacunaron antes de los 17 años, este tipo de estudios junto con los estudios clínicos indican la efectividad de la vacuna, de igual manera sería posible obtener un estudio similar en Colombia o en un sector especifico evaluando la cantidad de mujeres de entre 25 y 35 años diagnosticadas con cáncer de cuello uterino y si estas recibieron o no la vacuna. [28] [29]

4. CONCLUSIONES

Como se indicó anteriormente el Virus del Papiloma Humano es una de las infecciones de transmisión sexual más conocidas y es el principal virus encontrado en la mayoría de las mujeres con Cáncer de cuello uterino, es por esto por lo que fue importante generar una estrategia por parte de los entes regulatorios que mitigara este

problema de salud pública, para ello se generó un plan de vacunación que en Colombia dio inició en el año 2012. Teniendo en cuenta esto, el propósito de la investigación realizada fue el de conocer y revisar el comportamiento de la cobertura de vacunación desde su inicio hasta el año 2021 de acuerdo con la meta planteada, así como evidenciar que factores influyeron en la misma y si tuvo alteración en la incidencia del cáncer de cuello uterino.

Con la investigación realizada se logró evidenciar un inicio del plan de vacunación positivo, logrando más del 80% objetivo en la cobertura de vacunación en todo el país, sin embargo, a partir del año 2015 esta cobertura tuvo un descenso significativo lo cual se atribuye principalmente al evento ocurrido el Carmen de Bolívar – Bolívar. A pesar de que la investigación realizada por los entes regulatorios concluyó que la causa fue una reacción psicogénica en masa, la cobertura de la vacuna no logró ascender ni al 50% después del año 2016, no obstante, también se constató que la baja cobertura también fue causada por diferentes factores como han sido, el difícil acceso a la misma, dado que a pesar de que el esquema ha tenido cambios para lograr una mejor cobertura el hecho de que la vacuna tenga un costo limita que las personas puedan tener acceso a la misma, otro factor a destacar es la falta de comunicación asertiva e información por parte del personal de salud lo que reforzó la desconfianza de la población, a esto se suma la pandemia generada por el Covid-19 que sobrecargó el sistema de salud priorizando la vacunación de este virus y dejando un poco de lado las demás inmunizaciones

Uno de los puntos a realizar en esta investigación fue la ejecución de una encuesta que logrará evidenciar las perspectiva de las mujeres hacia la vacuna y las razones por las que han recibido la vacuna, el enfoque de esta encuesta fue principalmente en la población femenina de la Universidad Santiago de Cali, no obstante, después de su validación se evidenció que para que la encuesta fuera fiable el rango de población objetivo era de mujeres menores de 20 años, teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere como una futura investigación a efectuar una encuesta con un enfoque más amplio. Se sugiere buscar que la población sea de mujeres mayores de edad con dos criterios, sanas y qua hayan padecido o tengan cáncer de cuello uterino para conocer el estado de su vacunación respecto a los criterios mencionados anteriormente. En lo que respecta a la vacuna se recomienda realizar una promoción de la vacuna con una mayor información del virus, sobre el cáncer de cuello uterino y la vacuna.

5. AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Santiago de Cali

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Ministerio de Salud y Protección Social. “Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) Primera Fase”. Ministerio de Salud y Protección Social. 2012

[2] Chan, C. Aimagambetova, G. Ukybassova, T. Kongrtay, K. Azizan, A. “Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination—Review of Current Perspectives”. *Journal of Oncology.* Vol. 2019, pp 1-11, 2019

[3] Sanjose, S. Brotons, M. Pavón, M. “The natural history of human papullomavirus infection”. *Curr Obstet Gynecol Rep.* Vol 3, pp 123- 127, 2014

[4] Mateos, M. Perez, S. Rodriguez, M. Perez, M. “Diagnostico microbiológico de la infección por virus del papiloma humano”. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* Vol 35, No 9, pp 593 – 602, 2017

[5] Erickson, B. Alvarez, R. Huh, W. “Human papilomavirus: whar every provider should know”. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Vol 208, No 3, pp 169 – 175, 2013

[6] Muñoz, O. Garciar, A. Lizano, M. “Epidemiology and Molecular Biology of HPV Variants in Cervical Cancer: The State of the Art in Mexico”. *International Journal of Molécula Sciences.* Vol 23, No 2586, 2022.

[7] Aggarwal, P. “HPV Infection: Pathogenesis and Detection”. *Preventive Oncology for the Gynecologist.* Pp 101 – 115, 2019.

[8] Graham, S. “The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review” *Clinical Sciense.* Vol 131, No 17, pp 2201 – 2221, 2017.

[9] Instituto Nacional de Cáncer. (12 de septiembre de 2022) “El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer”. En línea. Recuperado el 23 de Mayo de 2023 de https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer#:~:text=Los%20VPH%20de%20riesgo%20alto,c%C3%A1nceres%20relacionados%20con%20el%20VPH

[10] Organización Mundial de la Salud. (30 de agosto de 2021) “*Vacunas e inmunización: ¿Qué es la vacunación?”* En línea. Recuperado el 02 de junio de 2023 de https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination

[11] World Health Organization. (s.f) *“Welcome to vaccines prequalification”* En línea. Recuperado el 02 de junio de 2023 de https://extranet.who.int/pqweb/vaccines

[12] World Health Organization. (s.f) “Prequalified vaccines”. En línea. Recuperado el 02 de junio de 2023 https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/prequalified-vaccines?field_vaccines_effective_date%5Bdate%5D=&field_vaccines_effective_date_1%5Bdate%5D=&field_vaccines_type%5B%5D=Human+Papillomavirus+%28Bivalent%29&field_vaccines_type%5B%5D=Human+Papillomavirus+%28Ninevalent%29&field_vaccines_type%5B%5D=Human+Papillomavirus+%28Quadrivalent%29&field_vaccines_name=&search_api_views_fulltext=&field_vaccines_number_of_doses=

[13] Cecolin. Vacuna recombinante bivalente contra el Virus del Papiloma Humano (tipos 16 y 18) (*Escherichia coli*). Prospecto. Xiamen Innovax Biotech Co Ltd. 2021.

[14] Cervarix. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (tipos 16 y 18). Prospecto. GlasoSmithKline Biological SA. 2009.

[15] Gardasil. Vacuna recombinante tetravalente contra el Virus del Papiloma Humano (tipos 6, 11, 16, 18) Prospecto. Merck Sharp & Dohme LLC. 2009

[16] Gardasil 9. Vacuna recombinante nonavalente contra el Virus del Papiloma Humano. Prospecto. Merck Sharp & Dohme LLC. 2018

[18] Gastelurrutia, M. Faus, M. Martinez, F. “Resultados negativos asociados a la medicación”. *Ars Pharmaceutica,* Vol 57 No 2, pp89-92, 2016.

[20] Instituto Nacional de Salud INS. “Farmacovigilancia en vacunas. (Evento adverso posterior a la vacuna)”. INS. Bogota : Colombia. Equipo de inmunosupresibles. 2021

[21] Instituto Nacional de Salud INS. “Protocolo de vigilancia en salud pública” INS. Bogota : Colombia. Equipo de inmunosupresibles. 2014

[22] Ministerio de Salud y Protección Social. "Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano - VPH en Colombia, para la prevención de cáncer de cuello uterino y verrugas genitales. Documento informativo para personal del área de la salud". Ministerio de Salud y Protección Social. Bogota. 2013

[23]Vosters, A. Bosch, F. Bonnani, P. Franco, E. Baay, M. Simas, C. Waheed, D. Castro, C. Murillo, R. Trujillo, L. Wiesner, C. Muñoz, N. "Prevention and control of HPV infection and HPV-related cancers in Colombia - a meeting report" Vol 14 No 9, pp1 - 13, 2020.

[24] Instituto Nacional de Salud INS. "Estudio de enfermedad supuestamente atribuible a la vacunación contra el VPH". INS. Bogotá: Colombia. 2015

[25]Martínez M. Estévez A. Quijada H. Walteros D. Tolosa N. Paredes A. Álvarez C. Armenta A. Osorio L. Castillo O. De La Hoz F. "estudio de brote de un evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Colombia, 2014". Instituto Nacional de Salud INS, Bogota. IQEN. 3, 2015.

[26] Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS. Programa ampliado de inmunizaciones (PAI). En linea recuperado el 26 de agosto de 2023 de https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx

[27] Palencia, F. Echeverry, S. "Aspectos sociales que han afectado la aceptación de la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en Colombia. Revisión sistematica". Revista colombiana de Obstetricia y ginecología. Vol 71. No 2. 2020

[28] Lei, J. Ploner, A. Elfström, K. Wang, J. Roth, A. Fang, F. Sundström, K. Dillner, J. Sparén, P."*HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer". New England Journal of Medicine. Vol 383, No 14, pp 1340–1348, 2020*

[29] National Cancer Institute. "Large Study Confirms that HPV Vaccine Prevents Cervical Cancer". NIH. Estados Unidos. 2020

[30] Arenas, D. Álvarez, Y. González, J. Rivera, O. Sosa, C. González, B. Sepúlveda, J. "
Conocimientos sobre el virus del papiloma humano y su vacuna en padres de familia de Rivera, Huila en el 2015" MÉD.UIS. Vol 30, No 1, pp 13-19, 2017

[31] Godoy, M. Abraham, Z. Anzaldo, M."Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de madres de hijas entre 9 y 13 años de edad". Ginecol Obstet Mex. Vol 81, pp 645 - 651, 2013

[32]Gutman, M. Luna, M. Traviesa, L. "Nivel de conocimiento y aceptabilidad de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (HPV) en estudiantes secundarios de la ciudad de Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco" Rev. Fac. Med Vol 33, No 2, pp 17 - 21, 2013.

[33] Navarro, P. Caballero, P. Tuells, J. Puig-Barberá, J. Diez, J. "Aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano en madres de la provincia de Valencia (España)" An Pediatr. Vol 83, No 5, pp318 - 327, 2015

[34] Benito, C. "Valoración mediante una encuesta de la negativa a la vacunación frente al virus del papiloma humano: estudio de los motivos para no vacunar." Trabajo fin de grado, Universidad Jaume I, Castellon de la Plana, España, 2017

[35] Castro, C. Marín, M. Torres, M. Muñoz, N. (13 de agosto de 2020) "Vacunación contra el VPH en Colombia. De la pesadilla a un resplandeciente y prometedor amanecer". En línea recuperado el 26 de agosto de 2023 de https://ligacancercolombia.org/noticias/vacunacion-contra-el-vph-en-colombia-de-la-pesadilla-a-un-resplandeciente-y-prometedor-amanecer/

[36] Ministerio de Salud y Protección Social. (02 de agosto de 2023). "Respuesta Radicado No. 202342401636982: COBERTURA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VPH" [Respuesta a solicitud]

[37] World Health Organization. "HPV vaccine, programme coverage in Female". En linea recuperado el 19 de agosto de 2023 de https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNDIxZTFkZGUtMDQ1Ny00MDZkLThiZDktYWFlYTdkOGU2NDcwIiwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCIsImMiOjh9

[38] Villavicencio, C. Ruiz, V. Cabrera, A. "Validación de cuestionarios" Revista OACTIVA UC Cuenca, Vol 1, No 3, pp 75 - 80, 2016.

[39] Instituto Nacional de Salud INS. "Evento Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización - ESAVI" . INS. Bogotá: Colombia. 2013

[40] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2012" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 10. 2015

[41] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2013" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 11. 2016

[40] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2014" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 12. 2017

[42] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2015" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 13. 2018

[43] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2016" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 14. 2019

[44] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2017" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 15. 2020

[45] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2018" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 16. 2020

[46] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2019" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 17. 2021

[47] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2020" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 18. 2021

[48] Instituto Nacional de Cancerología. "Anuario estadístico 2021" Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. Bogotá. Volumen 19. 2022

[49] World Health Organization. "Cancer over time". En linea recuperado el 21 de agosto de 2023 de https://gco.iarc.fr/overtime/en/dataviz/bars?populations=75200&sexes=2

[50] INS "Informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico XIII del año 2012" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[51] INS "Informe final de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Colombia. 2013" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[52] INS "Informe final de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Colombia. 2014" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[53] INS "Informe final de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Colombia. 2015" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[54] INS "Informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico XIII del año 2016" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[55] INS "Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Colombia 2017" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[56] INS "Eventos graves supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Colombia 2018" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[57] INS "Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización ESAVI. Colombia 2019" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[58] INS "Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Colombia 2020" Instituto Nacional de Salud (INS). Bogotá.

[59] OMS. (18 de julio de 2023) " Cobertura de inmunización" En linea recuperado el 01 de septiembre de 2023 de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage

[60] OMS. (11 de abril de 2022) "La vacuna de una dosis contra el virus del papiloma humano (VPH) ofrece una sólida protección contra el cáncer de cuello uterino" En linea recuperado el 01 de septiembre de 2023 de https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer

[61] Henriquez, G. "El "evento de El Carmen de Bolívar" en la vacunación contra VPH en Colombia. ¿Causa o desenlace?" Rev. de Salud Pública, Vol 22, No 04, pp 447 - 452, 2020.

[62] Eberth J, Kline K, Moskowitz D, et al. The Role of Media and the Internet on Vaccine Adverse Event Reporting: A Case Study of Human Papillomavirus Vaccination. Journal of Adolescent Health. Vol 54, pp: 289 – 295. 2014.

[63] Miller, J. Miller, J. "*Estadística y quimiometría para química analítica*". Prentice Hall. 4ª Edición. Madrid, España. 2002