

EDITORIAL

VACUNA CONTRA EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

Aarón Cohen *

La infección por virus del papiloma humano (VPH) es considerada la enfermedad de transmisión sexual más frecuente del mundo con un variado espectro de consecuencias. Según la Organización Mundial de la Salud la incidencia mundial anual de infección por VPH sin anormalidades detectables es de 300 millones de mujeres, 30 millones de mujeres con verrugas genitales, 30 millones de mujeres con lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado, 10 millones padecerán neoplasias cervicales precancerosas de alto grado y casi medio millón sufrirán cáncer cervical invasor. El riesgo de por vida para hombres y mujeres sexualmente activos de adquirir infección por VPH es del 50 %. Se han identificado más de 100 tipos de VPH, de los cuales 30 a 40 tipos afectan a la región anogenital y entre ellos 15 a 20 tipos son considerados oncogénicos (16,18,31,33,35,39,45,51, 52,56,58,59,68 y otros). Los subtipos 16 y 18 se relacionan con la mayoría de los casos de cáncer cervical en el ámbito mundial. Los tipos no oncogénicos 6, 11, 42, 43, 44 se relacionan con verrugas genitales, lesiones intraepiteliales de bajo grado y papilomatosis respiratoria recurrente. La infección por VPH se diagnostica por clínica (verrugas), colposcopia (subclínico), cambios citológicos (Papanicolaou) o virológicos (detección de ácido desoxirribonucleico por PCR y Sistema de captura de híbridos II). La coilocitosis es la manifestación morfológica de una infección productiva por VPH; no obstante los cambios coilocíticos no siempre son producidos por infección viral. El contagio se adquiere por transmisión sexual, hetero u homosexual y por coito vaginal, anal, oral o contacto digital, a través del parto (transmisión vertical), fomites (ropa interior, guantes,

material de consultorio inadecuadamente esterilizado). La infección por VPH puede ser adquirida rápidamente después de la primera relación sexual. Varios factores minimizan una respuesta inmune eficaz, entre ellos la inexistencia de viremia, y la no participación de citoquinas y células presentadoras de antígenos, también las proteínas E 6 y E7 del virus inactivan señales de interferón necesario para la respuesta inmune celular. Se han realizado estudios sobre la respuesta inmune del tipo humoral contra VPH en cuello uterino y se ha evaluado la respuesta inmune celular que es importante para controlar la infección por VPH asociada a neoplasias. En el Hospital Vargas de Caracas pudimos establecer una incidencia de positividad para el virus del 55 % y encontramos 87 % de positividad para virus de alto riesgo oncogénico. No todas las mujeres infectadas por VPH desarrollarán una alteración cervical, la mayoría eliminan el virus, reducen la carga viral y desaparecen las lesiones entre 8 y 24 meses. El VPH es la causa necesaria de cáncer cervical, pero no la única; se han descrito cofactores necesarios como, el uso de anticonceptivos orales más de 5 años, alta paridad, tabaquismo, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), coinfecciones con otras infecciones de transmisión sexual, factores dietéticos, hormonales y genéticos.

Cada dos minutos muere una mujer por cáncer del cuello uterino en alguna parte del mundo; en Venezuela cada 6 horas muere una mujer por cáncer de cuello uterino; hubo 1 675 muertes en el 2005. Un análisis de 932 especímenes en mujeres de 22 países indicó una prevalencia de ADN de VPH en cánceres cervicouterinos en el ámbito mundial de 99,7 %. Más de 200 000 muertes anuales por cáncer cervical en el mundo, justifican la producción de una vacuna que reduzca la incidencia. Se han elaborado dos tipos de vacunas, recombinantes, no infecciosas a partir de proteínas L1 de la capsida viral;

* Especialista en Obstetricia y Ginecología. Miembro Titular de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.

una vacuna cuativalente a partir de virus tipos 6, 11, 16 y 18 y otra bivalente a partir de virus 16 y 18; la última con la esperanza de reducir los casos de cáncer cervical invasor, asociado a tipos 16 y 18 y reducir la incidencia de neoplasias cervicales de alto grado; la primera con los mismos objetivos y además reducir la incidencia de verrugas genitales y lesiones vulvares y vaginales asociadas a tipos 6 y 11 de VPH. La primera vacuna ha sido evaluada en más de 33 000 sujetos y hay varios estudios en fase III ya finalizados que evalúan su eficacia en una población de 15 a 26 años de edad. Los resultados demuestran 95 % de eficacia para prevención de carcinoma *in situ* relacionado con dichos subtipos virales y 99 % eficacia contra verrugas genitales. Se ha observado una mayor respuesta neutralizante de anticuerpos en adolescentes comparadas con mujeres adultas jóvenes. Se ha propuesto vacunar adolescentes de 9 a 15 años sin infección por VPH, administrando tres dosis intramusculares de 0,5 mL, que contienen proteínas de las dos o cuatro cepas virales más un adyuvante como el sulfato de aluminio; las dosis se administrarían al mes 0, mes 2 y mes 6. Se ha demostrado que también es efectiva y bien tolerada en mujeres de 16 a 23 años. Se estima una

durabilidad de la vacuna de 5 años posteriores a la primera dosis con una eficacia cercana al 100 %, evidenciada por seroconversión a los 7 meses pos inyección del 99,7 % para prevenir cáncer cervical, 95 % para prevención de neoplasia intraepitelial cervical y carcinoma *in situ* y 99 % para prevenir verrugas genitales (en caso de vacuna cuativalente). Los anticuerpos neutralizantes pos vacunación presentaron una mayor respuesta en adolescentes, respecto a pacientes adultos jóvenes. Los dos principales laboratorios productores de las vacunas, señalan que son seguras, bien toleradas y con pocos efectos secundarios en el sitio de aplicación.

La neoplasia, el cáncer cervical y las verrugas genitales representan un importante problema de salud pública, una vacuna dirigida contra los tipos más frecuentes del VPH reduciría considerablemente la carga de estas enfermedades. Ante tan importante objetivo ginecólogos, pediatras, infectólogos y oncólogos pueden tomar un rol más activo en difundir información acerca del virus del papiloma humano y la importancia de vacunar a una población susceptible de padecer esa terrible enfermedad, el cáncer de cuello uterino.