

Virus del papiloma humano (VPH) y su potencial prevención a través de una vacuna

Mariano Zacarías-Flores*

El virus del papiloma humano (VPH) es el agente patógeno asociado a la producción de cáncer cervicouterino. Es un virus ADN que tiene cápside y el genoma es de aproximadamente ocho mil pares de bases, identificándose hasta el momento más de 100 tipos diferentes. Como casi todos los virus no encapsulados, la cápside es geométricamente regular y exhibe una simetría icosaédrica, lo que se ha aprovechado para producir una vacuna.

La infección genital por VPH es una de las principales infecciones transmitidas sexualmente más comúnmente en el mundo.¹ La mayoría de los adultos (15-49 años) adquirirá la infección por virus del papiloma humano en algún momento de su vida y nunca lo sabrá, ya que la infección no genera síntomas y pudiera no producir enfermedad.

La evidencia epidemiológica molecular claramente indica que algunos tipos de VPH son la principal causa de cáncer invasor y de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (lesión precursora de cáncer cervicouterino),² siendo el cáncer cervicouterino el segundo cáncer más común en las mujeres en todo el mundo y el primero en países en desarrollo, en donde ocurren el 80% de los casos.³

De los más de 100 tipos de VPH que han sido identificados, alrededor de 40 infectan el tracto genital. Se han clasificado en alto riesgo o bajo riesgo de génesis de cáncer; de tal forma que los tipos considerados de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, y 82; y como de bajo riesgo se encuentran principalmente el 6 y 11, que generan el 90% de todas las verrugas genitales (condilomas), que son excrecencias en las áreas genitales de hombres y mujeres incluyendo la vagina, el cérvix, la vul-

va, el pene y el recto.^{4,5} De los considerados de alto riesgo, cuatro tipos se han encontrado más comúnmente asociados dentro de las células malignas de cáncer cervicouterino, observándose que el tipo 16 se identifica en la mitad de los casos y los tipos 18, 31 y 45 con un 25 – 30% del resto.⁶ Esta prevalencia de tipos virales es la que ha hecho que la industria farmacéutica se enfoque a utilizar algunos de estos tipos virales en la fabricación de vacunas profilácticas, inicialmente.

En realidad, el VPH se ha identificado en el 99.7% de todos los cánceres escamosos.⁷ Los principales pasos para la evolución hacia el desarrollo del cáncer cervical incluyen la infección por VPH, la persistencia viral y la progresión precancerosa (opuesta a la eliminación viral) y la invasión. La persistencia viral se genera a partir de los trastornos inmunitarios locales cervicales y sistémicos, por ejemplo, el inducido por el tabaco o la presencia de SIDA, así como la presencia de infecciones bacterianas como clamidia, y virales como herpes genital, principalmente. Otro factor que contribuye es la desnutrición, en especial la deficiencia de vitaminas A, C, E y folatos.⁸

Los virus del papiloma humano se replican exclusivamente en tejidos superficiales corporales como la piel y algunas mucosas de los genitales como el ano. La mayoría de ellos están adaptados para infectar sólo un tipo específico de tejido.⁹ La infección genital por VPH actualmente es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente entre la población adulta joven y tiene un pico alrededor de dos años posteriores al inicio de la vida sexual. Se estima que el 75% de las mujeres se infecta con uno o más tipos de VPH en algún momento de su vida adulta; aunque el pico de infección parece colocarse entre los 20-29 años de edad, tanto para hombres como para mujeres.¹⁰

La transmisión del VPH ocurre primariamente por contacto sexual, generalmente por coito; sin embargo, otros tipos de contacto sexual pueden transmitir al VPH, pero esto sucede con mucho menos frecuencia.

* Clínica de Displasias. Hospital Gustavo Baz Prada, ISEM.

Correspondencia:
mzacariasf@yahoo.com

Otros factores asociados son: la edad, el sexo, el sitio por infectar, el estado inmune del huésped y el tipo de virus de que se trate.

Con relación a los métodos de laboratorio, no hay cultivo para VPH. La detección del ADN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o utilizando ensayos de hibridación o captura de híbridos, son los métodos para determinar la infección. Otras pruebas incluyen la serología de VPH a través de anticuerpos específicos utilizando el método de ELISA (IgG o IgA).⁵

La prevención de la infección por VPH podría evitar el cáncer cervicouterino. Con este fin se han realizado varios estudios utilizando vacunas con partículas parecidas al virus (VLP) que contienen las proteínas de la cápside del VPH sin ADN, siendo partículas no infectantes. Los estudios en humanos han mostrado que después de una inyección intramuscular de VLP de VPH se generan grandes títulos de anticuerpos neutralizantes específicos con mínimos efectos secundarios. Estas vacunas se han enfocado a VPH tipos 16 y 18 por un fabricante; otro incluye además a los tipos 6 y 11.

Los candidatos para la vacunación son las mujeres antes de iniciar la vida sexual y junto con ello, iniciar la exposición a este tipo de infección. El esquema recomendado por el momento es de tres aplicaciones: una al inicio, seguida de otra dos meses después y la última, seis meses después de la primera.

En un estudio aleatorizado doble ciego de fase II utilizando VLP de VPH tipo 16 con un seguimiento promedio de 17 meses, se tuvo un estima de efectividad de producción de anticuerpos del 100% (intervalo de confianza al 95% [IC_{95%}]: 90%–100%) y 91% (IC_{95%}: 80%–97%), en la prevención de la persistencia de cualquier tipo de infección por VPH 16.¹¹

Con base en la información existente hasta el momento podemos decir, que el éxito con estas vacunas tempranas nos dirigirá a la siguiente generación de

estudios, y que tal vez se requerirán modificaciones al esquema, conforme existan diferentes vacunas disponibles y se conozca más de la biología de la respuesta ante ellas.

REFERENCIAS

1. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Human papillomavirus and genital warts. Available from: URL: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/stdhpv.htm>. August 2006.
2. Kjaer SK, van den Brule AJC, Bock JE, Poll PA, Engholm G, Sherman ME, et al. Human papillomavirus -the most significant risk determinant of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 1996; 65: 601-606.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*, version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyons, France: IARC Press; 2001.
4. de Villiers EM. Taxonomic classification of papillomaviruses. *Papillomavirus Rep* 2001; 12: 57-63.
5. Centers for Disease Control and Prevention National Immunization Program. Record of the meeting of the advisory Committee on Immunization Practices. February 21-22, 2006. Available from: URL: http://www.cdc.gov/nip/ACIP/minutes/acip_min_feb06.pdf
6. Harro CD, Pang Y-YS, Roden RBS, Hildesheim A, Wang Z, Reynolds JM, et al. Safety and immunogenicity trial in adult volunteers of a human papillomavirus 16 L1 virus-like particle vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 284-292.
7. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-19.
8. Schiffman M, Castle PE. Epidemiology of HPV. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 930-934.
9. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* 2005; 32 (Suppl 1): S7-S15.
10. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32: S16-S24.
11. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-1651.

