

Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (HPV)

– Desarrollo de la primera vacuna que previene un tipo de cáncer –

- El virus del papiloma humano (HPV) integra el grupo etiológico de las infecciones de transmisión sexual (ITS). Se define a las ITS como enfermedades infectocontagiosas que se adquieren por contacto sexual.
- La importancia de las infecciones causadas por HPV radica en su capacidad para transformar células normales en tumorales, siendo la infección por HPV la principal causa de cáncer de cuello uterino, especialmente la infección de larga duración con HPV de alto riesgo.
- El desarrollo de la vacuna contra el HPV permite contar con una herramienta válida para prevenir el cáncer de cuello uterino.

Infección por el virus del papiloma humano

Los virus del papiloma humano son virus ADN de doble cadena. Existen más de 100 subtipos de HPV. La transmisibilidad de la infección es muy alta, se transmiten por contacto de piel a piel y se considera a todo contacto como potencialmente infectado. La eliminación del virus por los portadores es independiente de la presencia o no de lesiones. El virus puede persistir toda la vida y son frecuentes las re-infecciones. Por lo menos un 70 % de las personas sexualmente activas estarán infectadas con el HPV durante algún periodo de sus vidas. La mayoría de las infecciones son asintomáticas y pueden desaparecer sin tratamiento.

Virus del papiloma humano

Unos cuantos subtipos del HPV causan verrugas genitales, y aproximadamente 15 subtipos pueden relacionarse con algunos tipos de cáncer llamados "virus de papiloma humano oncogénico" o de "alto riesgo".

Los subtipos de HPVs de alto riesgo necesitan penetrar profundamente en el cuello uterino para establecer una infección crónica. Las relaciones sexuales o úlceras vaginales pueden ser la puerta de entrada del virus HPV.

Una vez dentro, éste virus se adhiere a las células epiteliales. Estas células ingieren entre sus nutrientes al virus. Más de un 99% del cáncer cervical está ligado a infección de larga duración con HPV de alto riesgo.

El HPV se establece dentro de las células epiteliales recubierto por una proteína llamada L1. En la célula, el recubrimiento proteico del virus se degrada y libera el material genético. Desde el núcleo, los genes del virus se

expresan, incluyendo E6 y E7, y se sintetizan proteínas E6 y E7.

Las proteínas E6 y E7 alteran los genes supresores, que elaboran proteínas supresoras que realizan "vigilancia de daño". Estas proteínas normalmente detienen el crecimiento celular cuando existe daño genético no reparado.

Cuando la infección se mantiene puede llegar a causar anomalías celulares.

HPV y cáncer

La infección por HPV es la principal causa de cáncer de cuello uterino. También se ha relacionado la infección por subtipos de HPV con otros tipos de cáncer como son los de la *orofaringe, ano, vulva vagina y pene*.

Los subtipos de HPV 16 y 18 son los responsables de:

- 70% de los cánceres cervicales,
- 80% de los adenocarcinomas in situ,
- 45-75% de las neoplasias cervicales intraepiteliales de alto grado (CIN2/3),
- 25% de las neoplasias cervicales intraepiteliales de bajo grado (CIN1),
- 70% de las neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN2/3)
- neoplasias vaginales intraepiteliales (VaIN2/3) de alto grado relacionadas con el HPV.

Los subtipos de HPV 6 y 11 han sido aceptados como precursores del cáncer cervical invasor y son responsables de aproximadamente el:

- 90% de las verrugas genitales,
- 10% de las neoplasias cervicales intraepiteliales de bajo grado (CIN2), CIN 3 y AIS.

Vacunas anti-HPV

La Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprueba la vacuna cuatrivalente recombinante como vacuna altamente efectiva para la prevención de determinados tipos de infección por HPV.

Su efectividad se comprobó solo si se administra antes que la persona esté infectada.

Con la inmunización de la vacuna anti-HPV se logra la reducción de la mortalidad por cáncer global y de cuello uterino específicamente.

Además disminuye la necesidad de atención médica, biopsias, procedimientos agresivos, costos de atención médica y ansiedad del paciente.

La vacuna cuadrivalente recombinante adyuvada, no puede infectar células, reproducirse ni causar enfermedad, tiene el mismo recubrimiento exterior de proteína L1, sin ADN en el interior, permitiendo inducir una respuesta inmune protectora por anticuerpos de la persona vacunada en contra de la proteína L1 que recubren al virus y evitan que libere su material genético.

Ha demostrado ser eficaz para los subtipos de virus HPV: 6, 11, 16 y 18.

Se administra por vía intramuscular en 3 dosis por un periodo de 6 meses. La edad recomendada es entre los 9 y 26 años.

Se indica en mujeres para prevenir el cáncer de cuello uterino, algunos cánceres vulvares y vaginales causados por los subtipos HPV 16 y 18. También en hombres y mujeres para la prevención de verrugas genitales causadas por los subtipos HPV 6 y 11.

La inmunización a los subtipos de virus HPV no interfiere en la respuesta inmune de la vacuna frente a la hepatitis B y puede administrarse de forma concomitante con una vacuna de refuerzo combinada de difteria y tétanos con tos ferina y/o poliomielitis sin interferir significativamente

en la respuesta de anticuerpos a cualquiera de los componentes de las 2 vacunas.

Los anticonceptivos orales no interfieren en su respuesta inmune.

Advertencias:

- Debe evitarse su administración mientras el paciente este cursando fiebre.
- No hay suficientes datos para recomendarla durante el embarazo.
- Los pacientes inmunocomprometidos pueden no responder a la vacuna.
- Se han observado algunas reacciones adversas como fiebre.
- Su indicación es de uso profiláctico y no tiene efecto en las infecciones por HPV activas o sobre la enfermedad clínica ya existente.
- No esta indicada para el cáncer de cuello uterino, lesiones displásicas de alto grado cervicales, vulvares, vaginales o verrugas genitales. Tampoco previene su progresión.
- La inmunización no sustituye ningún examen selectivo para la detección del cáncer de cuello uterino.

Algunos datos de estudios preliminares podrían sugerir que la inmunización contra el HPV podría proporcionar inmunización parcial a otros subtipos de HPV causantes de cáncer de cuello uterino, pero son necesarios más estudios para su comprobación.

Bibliografía

1. EMA, EPARs for authorized medicinal products for human use, Gardasil®.
2. Medline Vacuna contra el HPV, www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007436.htm
3. Medline Vacuna contra los virus de papiloma humano. www.cancer.gov/espanol/hojasinformativas/vacuna-VPH
4. Instituto Nacional del Cáncer.
5. Infecciones de transmisión sexual: Pautas para el diagnóstico, tratamiento y control epidemiológico. MSP. Programa prioritario ITS/SIDA. Uruguay. 2005