

En relación con las vacunas contra el virus del papiloma humano

Señor editor: recientemente se publicaron un par de artículos cortos en un suplemento especial de la Revista *Salud Pública de México*, respecto al estatus de las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) y las perspectivas de control de la infección en cáncer cervical.^{1,2} Las infecciones por VPH de alto riesgo representan un verdadero problema de salud pública en la mayoría de los países de América latina, principalmente porque las persistentes se consideran necesarias para el desarrollo del cáncer cérvico uterino. Así, la alternativa más viable es el control de la infección por el VPH mediante la detección temprana de éste y la prevención con vacunas profilácticas o mediante la eliminación de lesiones premalignas y malignas por medio de vacunas terapéuticas.

Las vacunas profilácticas y terapéuticas son una esperanza real para el control del cáncer cérvico uterino.^{3,4} Lo anterior está sustentado por el hecho de que la respuesta inmune contra el VPH juega un papel muy importante en su eliminación; se sabe que la respuesta inmune mediada por células se encuentra comprometida en aquellas pacientes con la infección, sobre todo en países en desarrollo.⁴ La respuesta inmune humoral no se encuentra afectada en estas pacientes puesto que estudios recientes han mostrado anticuerpos en contra de las proteínas E4 y E7 del VPH-16 en pacientes mexicanas con lesiones intraepiteliales del cérvix;⁵ sin embargo, estos anticuerpos son incapaces de eliminar las lesiones ya establecidas. Adicionalmente, la infección por el VPH se puede adquirir en etapas tempranas de la adolescencia, o en grupos de estudiantes universitarias,⁶ lo que potencialmente hace a nuestra población mexicana alta-

mente susceptible de padecer en el futuro el cáncer cervical.

Con toda seguridad esta enfermedad algún día será controlada por medio de vacunas, ya sean profilácticas o terapéuticas,^{3,4} estas consideraciones se basan en el hecho de que esta neoplasia es generada por un virus, y éste puede ser eliminado mediante una adecuada respuesta inmune y por el largo tiempo que se toma en el desarrollo del cáncer (hasta 20 años).⁵ De estos dos grupos de vacunas, las profilácticas son las más avanzadas.³ Uno de los elementos más importantes, en consideración de los autores de los artículos publicados en el número especial, es la factibilidad del uso de estas vacunas profilácticas en la población general para disminuir la tasa de mortalidad producida por cáncer cervical.^{1,2} En la actualidad las vacunas profilácticas más avanzadas que se encuentran en estudios de fase III poseen uno o máximo dos tipos de VPH de alto riesgo (16 o 18). De acuerdo con la frecuencia de estos tipos de virus en la población mexicana con cáncer cervical, 70% de estas mujeres están infectadas con estos tipos de virus; si la cobertura de vacunación, en condiciones óptimas, fuera de 80%, la protección sería de 25%; así, de 4 000 mujeres que mueren al año por cáncer cervical, aproximadamente con un promedio de 48 años de edad, sólo morirían 3 000, lo cual hace todavía del cáncer cérvico uterino un grave problema de salud pública. Más aún, el Dr. García Carrancá¹ hace un análisis más profundo respecto al impacto de estas vacunas profilácticas en programas de inmunizaciones masivas. Primero, estima el número de vacunas que se requieren para prevenir un solo caso de cáncer cervical, y luego, estima el tiempo que se requiere para que un programa de inmunizaciones pueda tener un gran impacto sobre el número de casos en una determinada población. Así, tales cálculos fueron hechos, tanto para países en

desarrollo como desarrollados. La eficiencia de la vacuna fue valorada en función de la eficiencia de ésta contra un tipo en particular del VPH, y a la proporción de casos de cáncer atribuidos a un tipo viral específico. Si los tipos virales más comunes (16, 18, 31 y 45) son responsables de 80% de los casos de cáncer, y si atribuimos una eficiencia de 90% para una vacuna combinada contra estos tipos virales, entonces la eficiencia de esta vacuna para la prevención del cáncer sería de 72%. Según García Carrancá, esto significa que se necesitarían 200 inmunizaciones para países desarrollados y 300 para países en desarrollo, para prevenir un solo caso de cáncer cervical. Por otro lado, si suponemos que una vacuna profiláctica esté lista en cinco años, se necesitarán hacer inmunizaciones masivas en el año 2010 contra el VPH en mujeres y que la vacuna se aplicara a las menores de 15 años de edad, que la aceptaran,⁷ no encontraríamos diferencias hasta que este grupo de mujeres alcance el rango de edad de la presencia de cáncer, es decir hasta los 40-45 años de edad. De tal manera, considerando que morirían 3 000 mujeres por año, durante estos 30 años lo harían 90 000 mujeres jóvenes. Estas estimaciones indican claramente que un programa de vacunación masiva en contra del VPH, aun siendo muy eficiente, nos tomaría años antes de tener un impacto real en la tasa de mortalidad por cáncer cervical en las poblaciones vacunadas. Por estas razones, es claro que programas masivos de detección temprana de cáncer se deben mejorar en países en desarrollo para reducir su incidencia. Consecuentemente, tanto los sistemas de diagnóstico como los sistemas de salud que apliquen estos nuevos métodos de diagnóstico rápido de detección del VPH se tienen que mejorar.

Pese a los logros importantes en vacunas profilácticas,¹⁻⁴ todavía tenemos que trabajar en desarrollar nuevos sis-

temas de diagnóstico, nuevas vacunas profilácticas, nuevas alternativas terapéuticas, incluyendo vacunas. Estas estrategias combinadas, diagnóstico oportuno, la aplicación de vacunas profilácticas y el uso de vacunas terapéuticas en estadios tempranos de la enfermedad, lograrán en un futuro no lejano la disminución de la morbilidad y de la mortalidad por cáncer cervical.^{3,4}

*Dr Vicente Madrid Marina,
Investigador en Ciencias Médicas "F".
Instituto Nacional de Salud Pública.
Cuernavaca, Morelos, México.
M en C Victor Hugo Bermúdez,
Investigador en Ciencias Médicas "B".
Instituto Nacional de Salud Pública.
Cuernavaca, Morelos, México.*

Referencias

1. García-Carrancá A. Vaccine against human papillomavirus and perspectives for the prevention and control of cervical cancer. *Salud Publica Mex* 2003;45:S443-448.
2. Villa LL. Vaccine against human papillomavirus infections and disease. *Salud Publica Mex* 2003;45:S437-442.
3. Frazer IH. Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination. *Nature Rev Immunol* 2004;4:46-54.
4. Gariglio P, Benítez-Bribiesca L, Berumen J, Alcocer-González JM, Tamez-Guerra R, Madrid-Marina V. Therapeutic uterine-cervix cancer vaccines in humans. *Arch Med Res* 1998;29(4):279-284.
5. Vázquez-Corzo S, Trejo-Becerril C, Cruz-Valdez A, Hernández-Nevarés P, Esquivel-Guadarrama F, Gutiérrez-Xicoténcatl L. Asociación entre la presencia de anticuerpos anti-Ras y anti-VP16 E4/E7 y lesiones intraepiteliales del cérvix. *Salud Publica Mex* 2003;45(5):335-345.
6. Sánchez-Alemán M, Uribe Salas F, Conde-González C. La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios. *Salud Publica Mex* 2002;45:S437-442.
7. Lazcano-Ponce E, Rivera L, Arillo-Santillán E, Salmerón J, Hernández-Avila M, Muñoz N. Acceptability of a human papillomavirus trial vaccine among mothers of adolescents in Cuernavaca, México. *Arch Med Res* 2001;32:243-247.