

PRÓLOGO

Wayne D. Lancaster

Hace treinta años se reconoció que los cambios nucleares y citoplasmáticos en células exfoliadas del cuello uterino (coilocitos), eran patognomónicos para infección por virus del papiloma humano (VPH). La observación que la citología detecta cambios preneoplásicos e infección por VPH (lo cual llevó a la reducción de la incidencia de cáncer en países industrializados), condujo a la hipótesis que el virus estaría involucrado en la etiología de cáncer cervical. La subsecuente identificación de antígenos VPH en las células coilocitóticas, coexistiendo con displasias, añadieron fuerza a dicha hipótesis. La clonación de genomas VPH en células provenientes de lesiones genitales proveyó las armas suficientes que fueron utilizadas en estudios retrospectivos y prospectivos acerca de la historia natural del cáncer de cuello uterino y sus precursores.

En 1993, ya era clara la evidencia epidemiológica acerca de que VPH era la causa de la vasta mayoría de cánceres cervicales. Fue en esta época que varios laboratorios tuvieron éxito en producir proteínas de la cápside viral en células animales, de insectos y levaduras, proteínas que tienen la capacidad de autoensamblarse en una partícula similar a virus (PSV). Una

serie de estudios de laboratorio indicaron que esa PSV podía elicitar anticuerpos neutralizantes y entonces fue posible el prospecto de una vacuna humana, para prevenir infección por VPH y en consecuencia la aparición de lesión precancerosa que desembocaría en cáncer cervical. En años siguientes, se probó preparaciones de proteínas de la cápside del VPH hechas en células bacterianas, pero ellas no lograron inducir anticuerpos protectores. Esos ensayos fallaron debido a que las proteínas no podían ensamblarse apropiadamente y no fueron capaces de exponer los epítopes virales neutralizantes al sistema inmune.

El primer estudio clínico fase I/II con PSV de VPH comenzó el año 2001 y demostró que las preparaciones PSV producen títulos altos de anticuerpos neutralizantes en voluntarias, siendo bien toleradas. Ensayos subsecuentes evidenciaron que la efectividad de esas vacunas contra la infección por VPH era cercana al 100%. Las mujeres vacunadas fueron portadoras de títulos altos de anticuerpos durante por lo menos cinco años, virtualmente sin efectos colaterales otros que dolor leve en el sitio de inyección; sin embargo, aún no sabemos cuanto durará la inmunidad. En junio 2006, la Adminis-

tración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos de Norteamérica (FDA) aprobó la primera vacuna profiláctica VPH para uso en niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad. Esta vacuna es tetravalente, conteniendo PSV de VPH -16 y 18-, causantes de alrededor de 70% de los cánceres cervicales, así como VPH 6 y 11 relacionados con condilomas benignos o verrugas. Se espera que otra vacuna bivalente con PSV de VPH 16 y 18 sea aprobada en el año 2007. Aunque dichas vacunas prevenirían infección por esos virus, cerca de 30% de los cánceres del cuello uterino son causados por otros tipos de VPH. Es por esta razón que el tamizaje citológico continuará siendo necesario hasta que se disponga de vacunas de amplio espectro.

Durante el lapso que transcurrió entre el reconocimiento de la infección VPH del cuello uterino hasta que se logró la capacidad de prevenirlo a través de la vacuna profiláctica, han muerto aproximadamente 6 millones de mujeres por cáncer de cérvix en el mundo entero. Esta neoplasia es completamente prevenible si se trata la lesión premaligna. Sin embargo, la detección citológica no está ampliamente disponible en los países del mundo en desarrollo y, en

consecuencia, la vasta mayoría de las muertes ocurre en dicha región. Aunque la vacuna tetravalente ha sido aprobada para su uso en más de 50 países, no sería tan práctica para muchos de ellos, debido a su costo y la necesidad de múltiples inyecciones. Parece entonces que las naciones que más necesitan la prevención de infección por VPH tendrán grandes problemas para acceder a dicha tecnología. Sin embargo, se ha tomado conciencia de la necesidad de dichas vacunas en el mundo en desarrollo y existen estudios en marcha para desarrollar preparaciones menos costosas que puedan reproducir los éxitos conseguidos por programas de vacunación contra otros agentes infecciosos en la región.

La Fundación Bill y Melinda Gates otorgó al Programa para Tecnología Apropiada en Salud (PATH), una organización global sin fines de lucro, un fondo para conducir un programa de investigación de cinco años acerca de cómo reducir las dificultades potenciales para la implementación y distribu-

ción de las vacunas VPH en naciones en desarrollo. Los pilotos de vacunación empezarán en el 2007, en Perú, India, Uganda y Vietnam. Se seleccionó dichos países para este proyecto de demostración debido a su compromiso con la prevención secundaria del cáncer de cérvix y a su éxito con otros programas de vacunación. PATH pondrá la información necesaria a disposición de las autoridades sanitarias de dichos países, de manera que puedan tomar decisiones informadas sobre cómo añadir la vacuna VPH a su programa de salud. Asimismo, PATH está trabajando con las compañías manufactureras, distribuidoras y los gobiernos para identificar y vencer los retos para obtener, almacenar, transportar y administrar las nuevas vacunas.

Aunque estas vacunas pueden potencialmente reducir la incidencia de cáncer de cuello uterino, las naciones deben seguir vigilantes de sus programas de tamizaje. Las vacunas están diseñadas para mujeres que no han iniciado vida sexual, pero hay una gran pobla-

ción de mujeres infectadas que requieren ser tamizadas. Además, las vacunas solo cubren dos tipos de VPH de alto riesgo, que aunque son los causantes de la mayoría de cánceres cervicales, existen otros 13 tipos que son responsables de alrededor de 30% de casos. Por otro lado, la aceptación pública de las vacunas es un problema potencial. Hay poco conocimiento del rol del VPH en el cáncer de cérvix en la población general e incluso entre los proveedores de salud. La introducción de la vacuna en los cuatro países proveerá información acerca de la aceptación social, adecuación cultural y cómo explicar de la mejor manera los beneficios de la vacuna.

Es sabido que la implementación de la vacuna VPH tendrá problemas importantes que superar, pero hay organismos trabajando en el enfoque y provisión de soluciones. La experiencia exitosa con otras vacunas contra agentes infecciosos proveerá las bases para proceder hacia la eventual erradicación mundial del cáncer de cuello uterino.