

# Vacuna contra el virus del papiloma humano

Alfredo César Juárez-Albarrán,<sup>1</sup>  
Carlos Alberto Juárez-Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Facultad de Medicina, Universidad de Colima  
<sup>2</sup>Hospital General de Zona 10, IMSS. Facultad de Medicina, Universidad de Colima

Colima, México

Comunicación con:  
Alfredo César Juárez-Albarrán  
Tel. y fax: (312) 312 3431  
Dirección electrónica:  
acja@hotmail.com

## RESUMEN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común en el mundo, constituye la causa de las verrugas genitales y produce casi todos los casos de cáncer cervical, segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos y la primera en países en desarrollo; está relacionada también con cáncer de pene y próstata en el hombre y cáncer anal en ambos sexos, entre otros. Esta revisión analiza los datos más importantes sobre la infección y las nuevas vacunas profilácticas. Se han desarrollado dos versiones de la vacuna, ambas contra VPH-16 y VPH-18, que producen aproximadamente 70 % de los casos de cáncer cervical. Una de ellas también protege contra VPH-6 y VPH-11, que ocasionan aproximadamente 90 % de las verrugas genitales. Tienen un perfil de seguridad excelente, son altamente inmunogénicas, y confieren protección específica suficiente contra infecciones persistentes y lesiones asociadas cuando se recibe el esquema de vacunación completo. Actualmente hay varias investigaciones para determinar la eficacia de la vacunación a hombres. La reducción en el costo de las vacunas deberá ser una prioridad.

## SUMMARY

Genital human papilloma virus infection (HPV) is the most common sexually transmitted infection worldwide, it is the cause of genital warts, and it is related with cervical cancer, the second most common cause of death from cancer in women in America, and the first in underdeveloped countries, and it is related with penis and prostate cancer in males also, and with anal cancer in both genders. This review examines the most important actual facts about HPV infection, and the new prophylactic vaccines. Two versions of the vaccine had been developed, both target HPV 16 and HPV 18, which involve approximately 70% of cervical cancer. One of them also targets HPV 6 and HPV 11, which account for approximately 90% of external genital warts. Both vaccines have an excellent safety profile, are highly immunogenic, and have attributed complete type specific protection against persistent infection and associated lesions in fully vaccinated girls and young women. The role of men as carriers of HPV as well as vectors for transmission is well documented. Several clinical trials are currently under way to determine the efficacy of vaccinating men. Reducing the cost of vaccination would be a priority for the developing world in order to get a broad target in poor countries.

Recibido: 27 de marzo de 2007

Aceptado: 6 de febrero de 2008

## Introducción

Un anuncio largamente esperado ha sido el lanzamiento al mercado de las vacunas contra la infección por el virus del papiloma humano (VPH), que ofrecen la oportunidad de reducir el porcentaje de estas infecciones y sus secuelas: verrugas vulgares, cáncer cervical y otros tipos de cáncer anogenital.<sup>1</sup>

Dos compañías farmacéuticas han informado protección importante con sus vacunas. Una concluyó el año pasado una investigación fase III multinacional de 18 meses de seguimiento con una vacuna cuadrivalente contra los tipos más comunes de VHP: 6, 11, 16 y 18.<sup>2</sup> La *Food and Drugs Administration* (FDA) hizo pública el 8 de junio de 2006 la aprobación de esta vacuna para su uso en niñas y mujeres jóvenes.<sup>3</sup> La vacu-

## Palabras clave

- ✓ infecciones por virus del papiloma humano
- ✓ vacunación
- ✓ neoplasias cervicouterinas
- ✓ cáncer de pene

## Key words

- ✓ papillomavirus infections
- ✓ vaccination
- ✓ uterine cervical neoplasms
- ✓ penile neoplasms

na de la otra compañía está en estudio, es bivalente contra los tipos de VHP-16 y 18.<sup>2</sup>

Se conocen más de 100 tipos de VPH (su árbol filogenético contiene las secuencias de 118 tipos) y más de 40 infectan el área anogenital.<sup>4</sup> Las verrugas genitales muy comunes son causadas por los tipos 6 y 11, con una prevalencia anual estimada en Estados Unidos de 1 % de la población sexualmente activa de 15 a 49 años de edad; 70 a 90 % de las verrugas genitales tiene los tipos de 6 y 11,<sup>5,6</sup> que raramente se asocian con carcinoma de células escamosas invasivo de los genitales externos. Los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 se han encontrado en verrugas genitales y se asocian con neoplasia escamosa intraepitelial.<sup>7</sup>

La infección por VPH es la enfermedad de transmisión sexual de origen viral más frecuente en Estados Unidos, donde se informa alrededor de 6.2 millones de personas infectadas cada año.<sup>3,8,9</sup> Se presume que cerca de 20 millones están infectadas actualmente. Cuando menos 75 % de la población femenina en Estados Unidos ha tenido VPH alguna vez en su vida, esto significa que la mayoría de individuos sexualmente activos desde la etapa de la adolescencia hasta la edad adulta tienen el riesgo de infectarse.<sup>4,9</sup> El contacto sexual muestra una tasa de transmisión de 60 %, seguido del contacto piel con piel o la autoinoculación; algunos pacientes con verrugas genitales pueden transportar los virus en sus dedos. Se señalan también la transmisión vertical y por medio de fómites, así mismo se ha detectado VPH en el eyaculado. Se conoce que el tipo 16 puede sobrevivir en una superficie seca inanimada por más de siete días.<sup>5,10</sup> Ferenczy y colaboradores encontraron que la tasa de infección de VPH por contacto sexual es más alta, en su experiencia de hasta 85 %; Boon sostiene dicha aseveración.<sup>11</sup>

En 2006 se registraron en México 24 780 casos de infección por VPH, con una tasa de 23.28 por 100 mil habitantes. El grupo de edad más afectado fue el de 20 a 24 años de edad, con 15 129 casos, pero en el grupo de 10 a 14 años de edad hubo 1028 pacientes infectados y 3297 entre el de 15 a 19.<sup>12</sup>

La prevalencia de VHP de alto riesgo varía de 2.3 a 34.8 % con el tipo 16, indicado como el más prevalente, salvo lo señalado por Lajous, quien encontró mayor prevalencia del tipo 59. Respecto a los de bajo riesgo varía de 2.3 a 23.9 %. En in-

vestigaciones que no excluyeron individuos con verrugas genitales, la prevalencia de VHP-6 y 11 osciló de 4.3 a 15 %. La de tipos múltiples es de 3.4 a 22.6 %. En Estados Unidos, en mujeres de 18 a 20 años de edad es de 28 %, cifra que cambia en diferentes regiones del mundo: en África Occidental el VPH 45 es el más prevalente, mientras que en Centro y Sudamérica predominan el VPH-39 y el 59, mientras que en el Pacífico el 52 y el 58.<sup>13</sup> En México, Tirado notificó una prevalencia de 38 % de infección por VPH en mujeres sanas jóvenes.<sup>14</sup>

Poco se conoce sobre la prevalencia e historia natural de la infección entre hombres. En un estudio en México en 119 pacientes, 19 (29.8 %) tenían VPH de alto riesgo combinados, incluyendo los tipos 16 y 18, o individualmente los tipos 16, 18 y 31. Estos investigadores detectaron infección en cerca de 50 % de los pacientes sexualmente activos, porcentaje mayor que el encontrado en España (3.5 %) y Colombia (18.9 %). En los jóvenes que no habían tenido relaciones sexuales, Lazcano no detectó ácido desoxirribonucleico (ADN de VPH, es decir, no había infección).<sup>15</sup> En otra investigación en soldados mexicanos, el tipo de VPH predominante fue el 52.<sup>5</sup>

Las tasas de prevalencia de la infección peneana por VPH registradas son similares a las reportadas en mujeres, en rangos de 16 a 45 %.<sup>4</sup>

## **VPH, lesiones precursoras y diferentes tipos de cáncer**

El hombre desempeña un papel importante en la epidemiología del cáncer cervical y vulvar asociado a infección por VPH. Parece que una proporción significativa de la población masculina está infectada en los países donde el VPH se ha diseminado entre las mujeres.<sup>13</sup> La mayoría de las infecciones por VPH en genitales masculinos son subclínicas. Parejas de hombres con cáncer de pene tienen mayor riesgo de cáncer cervical en el curso de su vida, y ADN de VPH es encontrado en cerca de 70 % de los hombres que son pareja de mujeres con neoplasia intraepitelial cervical (NIC).<sup>4</sup>

Entre 20 y 40 % de mujeres jóvenes infectadas por VPH desarrollan lesiones cervicouterinas de bajo grado dentro de los 60 meses después de la adquisición de la infección. La presencia de epitelio escamoso en desarrollo durante la ma-

duración endocervical hace más susceptibles a las mujeres de esta edad.<sup>4</sup>

Otros tipos de cáncer relacionados con VPH son el anal, vulvar y vaginal, ocasionalmente el cáncer esofágico y el de piel,<sup>1</sup> el de próstata y el de pene.<sup>1,5</sup> Bleecker reporta que las lesiones en pene se presentan en 68 % de las parejas sexuales masculinas de mujeres con NIC. Los raspados de lesiones peneanas después de tinción con ácido acético fueron positivas para ADN de VPH en 59 % de los casos y en 94 % se encontró VPH de alto riesgo, por lo tanto, los hombres son reservorio para VPH de alto riesgo.<sup>16</sup>

La asociación de VPH con cáncer cervicouterino y NIC es particularmente fuerte con los tipos de VPH denominados de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 52, 56 y 58, principalmente). Éstos se han localizado en más de 90 % de los casos de cáncer invasor y entre 80 y 90 % de casos de NIC. Los tipos virales más frecuentemente asociados a cáncer son el 16 y el 18 (50 a 55 % y 15 a 20 %, respectivamente). Se considera que la persistencia de VPH de alto riesgo conduce a la progresión de lesiones cervicales.<sup>17</sup>

Una infección cervical persistente, definida como una infección detectada en la misma paciente más de una vez en un intervalo de seis meses o más y con un VPH oncogénico (principalmente 16 y 18), es el factor de riesgo más importante para la progresión a displasia de alto grado, que se conoce es una lesión precancerosa que puede evolucionar a cáncer.<sup>1</sup>

Está plenamente establecida la relación de ciertos tipos de VPH y cáncer, sobre todo el cervicouterino.<sup>5</sup> Pero no toda infección por VPH termina en cáncer. En la mayoría de los pacientes suele ser benigna, subclínica y autolimitada mediante los sistemas propios de defensa del organismo. En cierta proporción se pueden asociar con displasia de bajo grado;<sup>1,3</sup> más de 70 % de las lesiones cervicales de bajo grado diagnosticadas en mujeres jóvenes desaparecen espontáneamente dentro de los primeros tres años desde el diagnóstico.<sup>4</sup> La diferencia entre una alta prevalencia de infección por VPH (11 a 80 %) en mujeres sanas jóvenes, y la baja incidencia de NIC y progresión de lesiones, apoya la hipótesis de que el VPH puede ser una causa necesaria pero insuficiente para explicar la presencia de NIC y cáncer invasor. De acuerdo a la historia natural

de la infección por VPH en ausencia de lesiones, menos de 10 % llegará a cáncer.<sup>17</sup>

El cáncer cervicouterino y su relación con VPH significa 10 % de todos los tipos cáncer en el mundo, y es la segunda causa de muerte por tumores malignos en mujeres. Cerca de 80 % de los casos de cáncer cervicouterino se presenta en países subdesarrollados,<sup>1</sup> donde las mujeres nunca acuden a detecciones o no lo hacen regularmente. Cada año se reportan 470 mil nuevos casos en todo el mundo, con 233 mil muertes. En Estados Unidos hay 9710 casos por año, con 3700 muertes.<sup>3</sup> En México, en 2001 se presentaron 4512 muertes por esta enfermedad, con una tasa de mortalidad de 18.3 por 100 mil personas al año; 24.4 % de los casos nuevos ocurrió en mujeres de 35 a 54 años de edad.<sup>14</sup> En el año 2005, el número total de casos de tumores malignos del cuello uterino fue de 3452, con una tasa por 100 mil habitantes de 9.12, y el mayor número se presentó entre las mujeres de 25 a 44 años de edad con 1207 casos.<sup>12</sup>

En los últimos años ha llamado la atención la presencia de cáncer anal precedido de infección por VPH, más frecuente,<sup>8,17</sup> pero no exclusivo, en hombres que tienen sexo con hombres, y cuya incidencia alcanza en algunos entornos la observada para el cáncer cervicouterino en sitios donde no se hace rutinariamente el papanicolaou.<sup>18</sup> Entre las mujeres en alto riesgo de cáncer anal se incluyen aquellas con NIC de alto grado y cáncer cervical y vulvar.<sup>8</sup>

En México, durante el año 2005 se registraron 51 221 casos de displasia cervical leve y moderada, la mayor incidencia en mujeres de 45 a 49 años de edad con 28 924 casos. Respecto a los casos de displasia cervical severa y carcinoma *in situ*, durante ese mismo año se registraron 8163 casos en nuestro país. La mayor incidencia se presentó en mujeres de 25 a 44 años de edad, con 3147 casos.<sup>12</sup>

## **Características del agente causal y mecanismo de infección**

Los VPH son virus no encapsulados, pertenecen a la familia *Papoviridae*, género *papillota virus*. Tienen una cápside icosaédrica de 72 capsómeros, y miden 50 a 55 nm de diámetro.<sup>13</sup> En su genoma tienen dos proteínas estructurales, L1 y L2, que

forman la cápside viral, más varias proteínas no estructurales importantes para su ciclo de vida pero no incorporadas en los viriones.<sup>1</sup>

Su ciclo de vida depende de su replicación activa y la subsecuente división celular. Las capas superficiales del epitelio escamoso han concluido su diferenciación y no sufren más divisiones; el VPH necesita acceso a las capas basales indiferenciadas para iniciar su ciclo de infección. Hay hipótesis que sugieren que su acceso a dichas capas es por las superficies adelgazadas, como las que se encuentran en las zonas de transformación del cérvix o el ano, o por vía de microlesiones en el epitelio producidas durante la actividad sexual. Establecida la infección, el virus utiliza la maquinaria celular del huésped para replicar su material genético y expresar sus proteínas. La replicación viral sigue a la división celular, entonces el virus es obligado a expresar proteínas que estimulan proliferación celular continua, sello de calidad de esta infección.<sup>4</sup>

Una vez infectadas las células de la capa basal, la infección se manifestara varios meses o años después porque el genoma viral parasita estas células y evade el sistema inmune limitando la expresión de los genes virales y su replicación a las capas celulares suprabasales.<sup>1</sup>

## **Factores de riesgo para VHP**

El predictor más importante para infección por VPH es el número de parejas sexuales en el curso de la vida. Una investigación detectó infección por VPH en 14.3 % de mujeres de 18 a 25 años de edad que reportaron una sola pareja sexual, en 22.3 % cuando hubo dos parejas y hasta en 31.5 % con tres o más. La adquisición de VPH ocurre pronto después del inicio de la vida sexual activa; 24 meses después de la primer relación sexual, la probabilidad acumulada de infección es de 38.9 %. La transmisión de VPH en ausencia de relación sexual con penetración (oral-genital, manos-genital, y exterior genitales-genitales) es más reducida que cuando hay penetración peneana. Factores asociados incluyen el estado inmunológico del paciente y el comportamiento sexual de la pareja.<sup>8</sup> Otros factores de riesgo incluirían edad más temprana para el inicio de las relaciones sexuales, fumar, usar anticonceptivos, historia de infección por virus del herpes y, de manera no sorprendente, el antecedente de verrugas genitales.<sup>4</sup>

## **Desarrollo de las vacunas**

Las vacunas se desarrollaron a partir de las denominadas subunidades de partículas semejantes a virus de la proteína de la cápside L1 (VLPs), que están compuestas de una proteína viral L1, la proteína estructural mayor del virus que contiene los epítopes inmunodominantes de neutralización. Cuando se expresan en células L1, tienen la habilidad intrínseca de autoensamblarse dentro de los VLPs, lo que induce altos niveles de anticuerpos neutralizantes. La vacuna cuadrivalente se produce a partir de hongos mientras que la bivalente de células de insectos vía un báculo virus recombinante. En la primera se emplea alumbre como adyuvante en la vacuna mientras que ASO4 en la bivalente, un adyuvante propio compuesto de alumbre con lípidos monofosforilados A, una forma detoxificada de lipopolisacáridos. Ambas vacunas usan partículas purificadas.<sup>1</sup> Las dos consisten de VLPs liberados de las cubiertas o estructuras proteicas virales. Protegen contra la infección al inducir la producción de anticuerpos neutralizantes, y previenen el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical y otras lesiones precancerosas.<sup>9</sup>

## **Eficacia en las mujeres**

Al autorizar la vacuna cuadrivalente, la FDA hizo hincapié en que “dicha vacuna no protegerá si las mujeres ha sido infectadas previamente”; de ahí la importancia de la inmunización antes de la exposición potencial al virus. La vacuna tampoco favorece la inmunidad contra los tipos de VPH menos comunes no incluidos en la vacuna, es la primera vacuna licenciada específicamente para prevenir el cáncer cervical,<sup>3</sup> pero no debe utilizarse para el tratamiento de verrugas genitales activas, cáncer cervical, NIC, neoplasia vulvar intraepitelial o neoplasias intraepiteliales vaginales.<sup>1</sup>

El 29 de junio de 2006, el Comité de Prácticas de Inmunización de la FDA publicó que la vacuna debe emplearse preferentemente en niñas de 11 a 12 años de edad, permitiéndose también la vacunación desde los nueve años de edad, y entre los 13 y 26 años cuando no han tenido actividad sexual, esto es, antes de la exposición al virus. Aunque mujeres que son sexualmente activas pudie-

ran ser vacunadas, se hace hincapié en que las que no han adquirido la infección tendrán los mayores beneficios.<sup>19</sup>

Esta misma vacuna fue autorizada por el Departamento de Salud de Canadá a fines de agosto de 2006. Después de darse a conocer los resultados de un estudio comparativo contra placebo de dos años con 12 mil pacientes, se encontró cero infecciones para el grupo índice y 0.4 % para el grupo control.

A principios de 2007 se publicaron los resultados de otra investigación randomizada, doble ciego, de tres años de duración, que hizo la comparación contra placebo; no se excluyeron mujeres infectadas previamente por VPH; su objetivo fue buscar la persistencia de la infección por los serotipos 6, 11, 16 y 18 en cuello uterino o genitales externos, o enfermedad asociada, lo cual ocurrió en cuatro de 235 mujeres que recibieron la vacunación y en 36 de las 233 mujeres que solo recibieron placebo, es decir, hubo 90 % de reducción. Otro estudio aleatorizado, placebo controlado de la vacuna cuadrivalente en más de 10 mil mujeres, sirvió para evaluar su eficacia en la profilaxis de NIC II-III, lo que resultó en cero casos entre 5301 mujeres vacunadas y en 21 casos de 5238 que recibieron placebo. Hubo 59 casos de verrugas genitales entre las del grupo placebo y cero casos entre las vacunadas.<sup>6</sup>

Esta vacuna se administra por vía intramuscular en tres dosis separadas; la segunda dosis debe administrarse dos meses después de la primera y la tercera, seis meses después de la primera dosis.<sup>8</sup> No debe emplearse en personas con trastornos de la coagulación como hemofilia y trombocitopenia, y en las que están recibiendo anticoagulantes antes de administrarla deben valorarse los beneficios contra los riesgos.<sup>1</sup>

Según Lowy, con la vacuna cuadrivalente cuando las mujeres completaron el cuadro de vacunación, permanecieron negativas para infección durante el periodo de seguimiento y cuando se compararon con una cohorte con placebo, la vacuna fue 100 % efectiva en la prevención de NIC II asociada con VPH-16 y 18 y también en la prevención de verrugas genitales asociadas con los serotipos 6 y 11.

La investigación inicial de la compañía farmacéutica que trabaja en la vacuna bivalente, captó un reducido número de participantes seguidos por un periodo promedio de 18 meses. El

grupo de mujeres vacunadas completamente permaneció sin infección durante el periodo de vacunación; todas las infecciones asociadas con VPH-16 y 18 ocurrieron en el grupo placebo, si bien fueron solo siete (cinco con VPH-16 y dos con VPH-18). La protección combinada contra los dos tipos de virus se acercó a 90 %. Un dato de importancia, reportado en un congreso científico, es que la vacuna se ha asociado con algún grado de protección cruzada contra los tipos de VPH cercanos al 16 y 18, aunque esta protección fue menos completa.<sup>2</sup>

De acuerdo a Frazer en una investigación doble ciego y aleatorizada con la vacuna bivalente, que involucró alrededor de 1000 mujeres de 15 a 25 años de edad, con seguimiento a 27 meses, la vacuna bivalente mostró ser 91.6 a 100 % efectiva.<sup>4</sup>

Aplicar la vacuna a mujeres que han tenido previamente relaciones sexuales puede también reducir el número de infecciones, aunque el grado de beneficio puede ser inversamente relacionado con el grado de actividad sexual precedente.<sup>2,6</sup>

Todos los investigadores están de acuerdo en que la vacunación no exime de que se continúe con los programas de detección oportuna de cáncer, sobre todo del cervicouterino.

## **¿Se debe vacunar a los hombres?**

Si bien la respuesta inmune del hombre a la vacunación es similar a la de la mujer, aún no se conoce con certeza si la vacuna pudiera protegerlos contra la infección por VPH. Aunque muchas vacunas protegen tanto a mujeres como a hombres, en el herpes simple se encontró que la vacuna era efectiva en mujeres pero no en hombres, especulándose que dicha infección afecta las mucosas en mujeres y la superficie cutánea en los hombres, y que la diferencia en protección es atribuible a los altos títulos de anticuerpos en la mucosa más que en la piel.

Por su parte, Steinbrook señala que la vacuna cuadrivalente disponible puede emplearse tanto en hombres como en mujeres. Actualmente existen estudios en evolución para evaluar la eficacia en los hombres; específicamente uno investiga el efecto de la vacuna en verrugas genitales, así como en cáncer peniano y anal.<sup>17</sup>

En otro estudio reciente se encontró que la inducción antiVPH en muchachos no fue infe-

rior sino incluso numéricamente superior a la observada en chicas. Se concluye por los avances de los estudios en desarrollo, que la administración de la vacuna cuadrivalente en chicos y chicas de nueve a 15 años de edad es altamente inmunogénica, provee inmunidad duradera hasta un año posvacunación y es generalmente bien tolerada.

Otra investigación en adolescentes de uno y otro sexo en edades entre los 10 y 15 años concluye que la vacuna es bien tolerada y produce hasta dos tantos de respuesta en este grupo de edad cuando se le compara con pacientes de mayor edad. Estos datos constituyen la base para la implementación de un programa de vacunación para la erradicación de cáncer, lesiones precancerosas y verrugas genitales causadas por los serotipos 6, 11, 16 y 18 del VPH.<sup>17</sup>

Aun cuando los estudios sobre la vacunación en hombres todavía no proporcionan resultados definitivos, algunos investigadores, como Frazer, señalan que si los hombres se vacunaran, la prevalencia y transmisión del VPH se reduciría en ambos sexos,<sup>4</sup> dado que la vacunación a hombres y mujeres puede resultar en 44 % de reducción de la prevalencia de la infección por VPH de los serotipos contenidos en la vacuna, mientras que vacunar solamente a las mujeres reducirá la prevalencia en 30 %.

Si las vacunas protegen a hombres, se deberán incluir en los programas de vacunación, sobre todo si la vacuna cuadrivalente es capaz de proteger a los hombres en contra de las verrugas genitales.<sup>2,6</sup> Hasta en tanto no se demuestre lo anterior, los esfuerzos deberán dirigirse a las mujeres.

## **Duración de la inmunidad**

No se sabe qué tanto persiste la efectividad de las vacunas. En estudios no publicados se ha informado que la eficacia clínica de la vacuna cuadrivalente después de estudios multinacionales fase III ha sido de hasta 1.5 años. Cuando se analizó a las mujeres vacunadas completamente, se observó que permanecieron negativas para infección durante el periodo de vacunación, comparadas contra el grupo placebo. Además, la vacuna fue 100 % efectiva en prevenir NIC grado II o superior asociado con VPH-16 o 18, y también en prevenir verrugas genitales externas asociadas

con VPH-6 y 11. Aun cuando la eficacia fue comparada al inicio del primer mes después de la inmunización, la protección desde ese punto fue mayor a 90 %.<sup>2</sup>

De acuerdo con Steinbrook, la vacuna cuadrivalente ha permanecido efectiva hasta por tres y medio años después de aplicadas las tres dosis, y parece ser segura con todo y su reacción adversa más común: el dolor en el sitio de la inyección.<sup>9</sup>

Frazer dice que la duración de la inmunidad es un factor importante en la determinación de revacunaciones, hace hincapié en que hay respuesta de anticuerpos que puede detectarse por cerca de cuatro años después de la vacunación, pero poco se conoce sobre periodos más prolongados.<sup>4</sup>

Entre octubre de 2003 y marzo de 2004 en Norteamérica, Latinoamérica, Europa y Asia se estudiaron 1781 niños sanos de edades entre nueve y 15 años que no habían tenido relaciones sexuales. La vacuna cuadrivalente fue altamente inmunogénica y la respuesta persistió un año después de la tercera dosis. Cuando las niños son menores a esa edad, la respuesta es más robusta y pudiera persistir hasta por cinco años.<sup>18</sup>

## **Conclusiones**

Por las controversias señaladas, todavía está por determinar qué tanto persiste realmente la inmunidad sin revacunaciones, y qué tanto tiempo protege la vacuna contra el desarrollo de cáncer cervical, y si los hombres deben ser vacunados.<sup>6</sup>

La vacuna cuadrivalente contra el VPH es cara, la serie de tres inyecciones cuesta en Canadá 400 dólares.<sup>1</sup> De acuerdo a Steinbrook, en Estados Unidos su costo fluctúa entre 300 y 500 dólares.<sup>9</sup> La vacuna bivalente probablemente será autorizada pronto para su venta.<sup>1</sup>

Vacunando a toda la población femenina de 12 años de edad, en Estados Unidos se prevenirían más de 200 mil infecciones por VPH, 100 mil estudios de papanicolaou con resultados anormales y 3300 pruebas de cáncer cervical.

Un estudio separado encontró que vacunando niñas de 12 años e iniciando un escrutinio de cáncer cervical a los 18 años, puede conseguirse en reducción de 93.2 % de los casos de cáncer cervicouterino y 96.5 % de las tasas de mortalidad. Alternativamente, vacunando e iniciando escrutinios bianuales para cáncer cervi-

cal a la edad de 24 años habría 82.6 % de reducción en la incidencia y 89.9 % de reducción en la mortalidad asociada a cáncer; este escenario es sustancialmente más costo-efectivo.

En los países en desarrollo, donde se presenta 80 % de los casos de cáncer cervical, pero donde los recursos económicos son escasos, las vacunas probablemente tienen el potencial de prevenir varios miles de casos, muchos de los cuales de mujeres jóvenes en quienes tendría un impacto enorme en sus expectativas de vida.

Ante la insuficiencia del presupuesto destinado a la salud, las autoridades sanitarias tendrán que elaborar detenidos estudios actuariales para valorar cómo se adquirirá el producto y en qué grupo se aplicará inicialmente. Si se ratifican los efectos benéficos de la vacunación, deberá pugnarse por la reducción en el costo de las vacunas o la pronta liberación de la patente.

## Referencias

- Kaplan N, Dollin J. Cervical cancer awareness and HPV prevention in Canada. *Can Fam Phys* 2007. Disponible en <http://www.cfpc.ca>
- Lowy DR, Schiller JT. Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Clin Invest* 2006;116(5):1167-1173.
- Food and Drugs Administration. Licences new vaccine for prevention of cervical cancer and other diseases in females caused by human papillomavirus. Disponible en <http://fda.gov/bbs/topics/News/2006/New01385.html>
- Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ, Franco E, Moscicki AE, Palefsky JM, Ferris D, Ferenczy AS, Villa LL. Advances in prevention of cervical cancer and other human papillomavirus related diseases. Consensus Statement. Discussion Held in 2006, Vancouver, British Columbia. Crochane Review.
- Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. Disponible en <http://www.infection.thelancet.com>
- A human papillomavirus vaccine. (Medical Letter). *Obst Gynecol* 2007;109(1):191.
- Kodner CM, Nasraty S. Management of Genital Warts. *Am Fam Physicians* 2004;70:2335-2345.
- Armstrong C. Practice guidelines. ACIP Releases recommendations on quadrivalent human papillomavirus vaccine. Disponible en <http://www.aafp.org/afp/20070501/practice.html>
- Steinbrook R. the potential of human papillomavirus vaccines (perspective). *N Engl J Med* 2006; 354(11):1109-1112.
- Centers for Disease Control and Prevention. Condiloma acuminatum. CDC Sexually transmitted diseases guidelines 2006 on HPV infection and genital warts. Disponible en <http://www.cdc.gov/STD/treatment/2006/genital-warts.htm>
- Boon ME, Schneider A, Hogewoning C, Kwal TTH, Bolhuis P, Kok PL. Penile studies in heterosexual partners. Peniscopy, cytology, histology and immunocytochemistry. *Cancer* 1988;61:1652-1659.
- Secretaría de Salud de México. Morbilidad 2005. Disponible en <http://www.dgep.salud.gob.mx>
- Jastreboff AM, Cymet T. Role of the human papilloma virus in the development of cervical intraepithelial neoplasia and malignancy. *Posgrad Med J* 2002; 78:225-228.
- Tirado GLL, Mohar BA, López CA, Franco MF, Borguez G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud Publica Mex* 2005;47(5):343-350.
- Lazcano PE, Herrero R, Muñoz N, Hernández AM, Salieron J, Leyva A, Meijer CLIM, Walboomers JMM. High Prevalence of human papillomavirus infection in mexican males. Comparative study of penile-urethral swabs and urine samples. *Sex Transm Diss* 2001;28(5):277-280.
- Blecker MCG, Hogewoning CJA, Van den Brule AJC, Voorhorst FJ, Van Andel RE, Risse EKJ, et al. Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(3):351-357.
- Hernández HDM, García CA, Guido JMC, González SJL, Cruz TF, Apresa GT, et al. Virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en mujeres de dos hospitales de la Ciudad de Mexico. *Rev Invest Clin* 2002;54(4):299-306.
- Ressinger K, Block SL, Lazcano PE, Samakoses R, Esser MT, Esrick J, et al. Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 5, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents. *Pediatric Infect Dis J* 2007;26(3):201-209.
- Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee Recommends Human Papillomavirus. Virus vaccination. Disponible en <http://www.DynamicMedical.com> 

**Alfredo C. Juárez-Albarran et al.**  
**Vacuna virus papiloma humano**



La Organización Panamericana de la Salud y la Universidad del Sur de la Florida ofrecen el curso:



## Salud en las Américas

El curso Salud en las Américas es un proyecto conjunto entre la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Departamento de Salud Global de la Universidad del Sur de la Florida (USF). Este curso único e integral se ha diseñado para abordar los desafíos que los países enfrentan al tratar de mejorar la salud de la Región.

**Objetivos del curso:** Basado en la publicación de la OPS *Salud en las Américas 2007*, este curso aborda el tema de la salud como un derecho humano y examina los factores determinantes fundamentales de la salud y las disparidades que persisten en la Región.

En concreto, este curso pretende:

- \* Evaluar la situación de salud actual y sus tendencias en las Américas
- \* Examinar los sistemas y programas de atención de salud en la Región.
- \* Proporcionar un método sistemático para el análisis de la situación de salud en las Américas, con un enfoque en las estadísticas de la Región.

**Temas:** Los temas del curso incluirán métodos de análisis de salud; demografía y tendencias de población; la salud en el contexto del desarrollo; enfermedades transmisibles en las Américas; enfermedades crónicas; comportamientos de riesgo para la salud; desarrollo sostenible; salud ambiental; políticas públicas y sistemas de atención de salud; medicina, tecnologías de atención de salud e investigación; e iniciativas mundiales, regionales y subregionales para mejorar la salud de la población.

**Instructores del curso:** Profesionales de la USF y la OPS con experiencia en los temas relacionados con la salud que repercuten en las Américas.

**Requisitos de idioma:** Se espera que los participantes tengan un conocimiento práctico del inglés. Sin embargo, se contará con instructores bilingües y traductores que podrán ayudar a los estudiantes.

### Información general

**Fechas del curso:** 11 al 29 de mayo de 2009

**Costo:** US\$3500 (El costo incluye libros, materiales del curso, alojamiento y comida)

**Prerrequisitos del curso:** Grado universitario en un campo relacionado con la salud, otorgado por una universidad reconocida.

**Créditos:** Al concluir el curso, los participantes recibirán un Certificado de Terminación. Los estudiantes interesados en recibir crédito Universitario por el curso, deberán contactar a Matt Rollie (mrollie@health.usf.edu).

**Fecha límite de aplicación:** 15 de enero de 2009  
El formulario de inscripción lo puede descargar en el siguiente enlace: <http://publications.paho.org>

**Fecha límite de pago:** El pago se debe hacer a más tardar el 30 de marzo de 2009

**Para más información:** Sírvase comunicarse con la Dra. Patricia L Ruiz (ruizpatr@paho.org) o visite la siguiente dirección: <http://publications.paho.org>

