



### **Simulan efecto de vacuna contra papiloma humano**

**El modelo computacional HPV16-ALIFE predice los efectos de la aplicación de una vacuna terapéutica contra el virus del papiloma humano. Su uso ayudaría a establecer el momento adecuado y la dosis idónea para mitigar los efectos del cáncer de cuello uterino, tercera causa de muerte de mujeres en Colombia.**

El virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más común en el mundo. Por sus múltiples variaciones está dividido en bajo y alto riesgo. Además, existen más de 200 tipos virales que reciben una numeración de acuerdo a ese mismo criterio.

Así, por ejemplo, los VPH de bajo riesgo no causan cáncer, pero sí verrugas en piel (condylomata acuminata), genitales, ano, boca y garganta. Los tipos 6 y 11 provocan el 90 % de estas y son los causantes de la papilomatosis respiratoria recurrente, una enfermedad poco común caracterizada por el crecimiento de tumores benignos en las vías respiratorias.

En relación con los vph de alto riesgo, que causan cáncer, se han identificado cerca de una docena de tipos, dos de ellos, el 16 y el 18, responsables de la mayoría de cánceres.

Concretamente, el tipo 16 (HPV16) provoca la mayoría de los cánceres ocasionados por el VPH, reporta mayor persistencia en tumores malignos y es el causante, no solo del cáncer de cuello uterino (o cervical), también de cánceres anales, vaginales, vulvares y orofaríngeos (garganta).

Estadísticas de la Organización Mundial de la Salud indican que más del 80 % de los casos de cánceres cervicales son reportados en regiones menos desarrolladas y la tasa de mortalidad en estos países es 18 veces más alta.

Colombia no es ajena a esta realidad, ya que el cáncer de cuello uterino es el tercero más frecuente y sigue siendo la primera causa de mortalidad en mujeres. Aunque el país ha reportado un descenso en las tasas de incidencia y mortalidad durante los últimos 40 años, pasando de 14 muertes por cada 100.000 en 1987 a 7,08 muertes por cada 100.000 mujeres en 2013, el riesgo de enfermar y morir por esta afección sigue siendo alto.

María Elena Escobar Ospina, doctora en Ingeniería de Sistemas y Computación de la Universidad Nacional de Colombia (UN), creó el modelo computacional HPV16-ALIFE, el cual simula mediante técnica de vida artificial el sistema inmune humano innato y adaptativo, así como el ciclo de vida del HPV16. Además de estudiar su efectividad dentro



del modelo, permite realizar experimentos virtuales que proporcionan información sobre las interacciones entre el sistema inmune humano y la enfermedad.

#### **Aplicado con vacunas terapéuticas**

Tras estudiar al detalle el desarrollo del VPH en el cuerpo humano, la investigadora indagó sobre los métodos que pueden prevenir la enfermedad. “Existen, por lo menos, tres tipos de vacunas preventivas (profilácticas), es decir, pretenden evitar el desarrollo de la enfermedad en personas sanas, siempre y cuando no exista una exposición previa al virus. Su máximo beneficio radica en que sea suministrada antes de que la persona inicie su actividad sexual”, afirma la ingeniera Escobar.

Sin embargo, este tipo de vacunas no protegen contra todas las infecciones del VPH que producen cáncer de cuello uterino y, aunque se ha mostrado que previenen futuras infecciones y lesiones, no ayudan a eliminar las existentes.

Por lo anterior, su interés estuvo centrado en las vacunas terapéuticas, las cuales tratan un cáncer que ya está presente y que buscan fortalecer las defensas naturales del cuerpo, eliminando células infectadas o reduciendo su cantidad.

El modelo HPV16-ALIFE implicó la revisión de tres componentes, a saber, el ciclo de vida del virus de papiloma humano -especialmente el tipo 16-, el sistema inmune humano (innato y adaptativo) -encargado de atacar a los organismos y las sustancias que invaden los sistemas del cuerpo y causan las enfermedades- y los posibles objetivos a ser enfocados por vacunas terapéuticas para el tratamiento de cáncer cervical.

En una pantalla de computador, el prototipo representa un comportamiento semejante a la vida y está diseñado para simular la aplicación de una vacuna terapéutica, que indica carga, dosis y frecuencia. Después, muestra los cambios que sufre el sistema inmune, así como los componentes que son estimulados o bloqueados al inyectar el compuesto.

Para probar el modelo fueron simulados pacientes virtuales con la enfermedad, entre ellos algunos recibieron vacuna terapéutica y otros no. Entre el grupo de pacientes que recibieron vacuna, algunos pacientes recibieron vacuna terapéutica (basada en células dendríticas autólogas) sin adyuvante, y otros pacientes recibieron vacuna terapéutica con adyuvante (se prueban tres diferentes adyuvantes, (sustancias inyectadas simultáneamente que hacen más efectiva la respuesta inmune).

En pacientes virtuales que no recibieron el modelo evidenció que se desarrollaron condiciones de cáncer con tasas máximas de 18,86 %; entre quienes recibieron vacuna terapéutica sin adyuvante hubo una reducción del cáncer reportando una tasa máxima del 1,81 %; y los pacientes tratados con vacuna y adyuvantes, las condiciones de cáncer



solo alcanzaron un 0,65 % cuando se utiliza el primer tipo de adyuvante (IL-2), una tasa máxima de 3.12% cuando se utiliza el segundo tipo de adyuvante (ligando de TLR3), y una tasa máxima de 2.85% cuando se utiliza el tercer adyuvante (ligando de TLR9).

“Observamos que la mayoría de poblaciones celulares del sistema inmune tratan inicialmente de defender al huésped (humano) de la infección persistente provocada por el virus. También, evidenciamos cómo las estrategias de vacunación modifican los microambientes simulados en el modelo y la variación en los comportamientos según la vacuna utilizada”, añade la investigadora.

#### **Precisión en dosis**

Otro de los aportes de HPV16-ALIFE demostró que cuando el sistema inmune agota sus recursos y detecta una creciente población de células cancerosas, hace uso de la vacuna terapéutica. En ese momento, el modelo reporta que ha utilizado una dosis e indica la semana específica en que realiza tal acción. En otras palabras, se puede determinar el momento adecuado y la dosis óptima de aplicación para mitigar los efectos del cáncer.

“Los resultados fueron comparados con estudios clínicos reales. Así, constatamos que el modelo de vida artificial genera comportamientos y tendencias similares a los observados en la realidad”, destaca la doctora Escobar.

Por eso, el prototipo diseñado podría ser una herramienta de apoyo para los investigadores que diseñan vacunas terapéuticas para el control de cáncer cervical, además tiene potencial para estudiar otros cánceres originados por otros virus y estudiar otras enfermedades de origen autoinmune, pues disminuye los tiempos de evaluación al mostrar los posibles resultados de forma progresiva al tratar de enfocar distintos objetivos terapéuticos a través de vacunas. Además, por su diseño, facilita la incorporación de nuevos hallazgos relacionados con la enfermedad en estudio.

Diario UN Periódico, 22 Octubre de 2016. Página 10