

IMPORTANCIA DE LA TIPIFICACIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)

JUAN RIVERO CARRANO

SERVICIO DE GINECOLOGÍA, CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD, CARACAS, VENEZUELA

La infección por el virus papiloma humano (VPH) tiene una gran trascendencia y, en la actualidad, preocupa a la comunidad científica desde el punto de vista sanitario, por sus aspectos epidemiológicos, todavía no enteramente dilucidados, así como por el amplio espectro clínico, el potencial oncogénico de algunos genotipos, la complejidad de su terapéutica y las frecuentes recidivas que se producen en los pacientes afectados.

Estos problemas deben ser abordados con cautela, ya que, nos encontramos lejos de poder responder de forma concluyente y absoluta dicha problemática. Nos falta conocer muchos aspectos de su forma de transmisión, patogenia, transformación maligna, opciones terapéuticas e incluso su prevención.

En muy pocos años, la evolución científico-tecnológica para la detección de partículas virales facilitó la asociación estadística entre cáncer cervical y el virus papiloma humano (VPH). Luego se determinaron los subtipos virales de riesgo y se demostró al VPH como factor etiopatogénico determinante en el

carcinoma de cuello uterino. De esta forma se establecía una etiología propiamente infecciosa para un proceso oncológico.

Se hace patente la presencia de VPH de alto riesgo oncogénico en prácticamente la totalidad de los cánceres y de las lesiones escamosas de alto grado.

Los papilomavirus (PV) son virus ADN de doble cadena de 52-55 nm de diámetro, sin envoltura y con una cápside icosaédrica compuesta de 72 capsómeros que envuelven el genoma. La organización genómica de los VPH en la actualidad se encuentra prácticamente establecida.

La actual clasificación se basa en la descripción de tipos y subtipos en relación con el grado de homología del ADN. La clasificación inicial ha sido recientemente modificada tras la secuencia del genoma. Hasta el momento se han identificado más de 130 tipos diferentes de VPH. Algunos de estos, han sido denominados "oncogénicos", por su potencial para producir lesiones preinvasivas e invasivas del cuello uterino, entre los que se encuentran los subtipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68.

El VPH es específico de huésped y cada tipo está, en gran parte, asociado con distintos procesos histopatológicos. Los VPH varían en su tropismo, potencial oncogénico y asociación con distintas enfermedades.

Correspondencia: Dr. Juan A. Rivero Carrano
Servicio de Ginecología,
Centro Médico Docente La Trinidad,
Caracas, Venezuela.
Mail: jarcve@cantv.net

Las infecciones por VPH representan una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en la mayoría de los países.

La detección del VPH puede jugar un papel importante en la práctica clínica de las pacientes con lesiones pre-invasivas de cuello o hasta como complemento de la citología. Los métodos aprobados por la *Federal Drugs Administration* (FDA) son la captura de híbridos y la reacción en cadena de polimerasa.

Las indicaciones clínicas para la tipificación del VPH actualmente son las siguientes:

1. Despistaje primario: numerosos estudios recientes han demostrado el valor de la determinación de VPH de alto riesgo como prueba de despistaje primario debido a una mejor sensibilidad y una especificidad muy parecida a la de la citología ⁽¹⁻³⁾.
2. Despistaje junto con la citología: una determinación negativa para VPH indica que la posibilidad de una lesión precancerosa de alto grado o de un cáncer es muy poco probable. Despistaje con VPH y citología cada dos años parece añadir algunos años de vida a un costo razonable comparado con la citología ⁽⁴⁾.
3. Citologías no concluyentes (ASC-US, Y LIE bajo grado) ⁽⁵⁾.
4. En los casos en que la colposcopia falla en detectar la lesión causante de la citología anormal, la detección de VPH de alto riesgo nos ayuda a resolver este conflicto ⁽⁶⁻¹¹⁾.
5. Predicción de regresión, persistencia o progresión de lesión pre invasivas de cuello. Progresión de lesiones cervicales no ocurre en la ausencia de VPH de alto riesgo, por lo tanto pacientes con test para VPH de alto riesgo negativo pueden ser seguidas con citologías anuales. Aquellas con VPH positivo de alto riesgo deben ser sometidas a colposcopia. Pacientes con VPH de alto riesgo persistente tienen 327 más riesgo de desarrollar NIC que aquellas sin VPH.
6. Seguimiento pos conización, o como test de cura: aproximadamente 10 % - 15 % de las pacientes experimentan persistencia o recurrencia después de ser tratadas por lesiones precancerosas. Actualmente se utiliza la citología para el seguimiento de pacientes post conización y la colposcopia en pacientes con citologías anormales. Por el contrario determinación de VPH de alto riesgo confirma la erradicación o persistencia del VPH de alto riesgo necesario para el carcinoma escamoso de cuello en cambio la paciente con determinación de VPH de alto riesgo negativo puede regresar con toda seguridad a su rutina de citologías anuales ⁽¹²⁻¹⁵⁾.

REFERENCIAS

1. Meijer CJ, CM et al. The epidemiology of human papiloma virus and cervical cancer. Lyon, IARC Scientific Publications, 1992:271-281.
2. Schneider A, Zahm DM, Kirchmayr R, Schneider VL. Screening for cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: validity of cytologic study, cervicography, and human papillomavirus detection. Am J Obstet Gynecol 1996; 174(5):1534-1541.
3. Cuzick J, Szarewski A, Terry G, Ho L, Hanby A, Maddox P, et al. Human papillomavirus testing in primary cervical screening. Lancet 1995; 345(8964):1533-1536.
4. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Womack SM, Jacobson D, Yi B, Hwang YT, et al. Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. JAMA 2002; 287(18):2372-2381.

5. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ, Collective Name ASCCP Sponsored Consensus Conference CollectiveName. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287(16):2120-2129.
6. Nuovo GJ, Blanco JS, Leipzig S, Smith D. Human papillomavirus detection in cervical lesions nondiagnostic for cervical intraepithelial neoplasia: Correlation with Papanicolaou smear, colposcopy, and occurrence of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;75(6):1006-1011.
7. Nuovo GJ, Hochman HA, Eliezri YD, Lastarria D, Comite SL, Silvers DN. Detection of human papillomavirus DNA in penile lesions histologically negative for condylomata. Analysis by in situ hybridization and the polymerase chain reaction. *Am J Surg Pathol* 1990;14(9):829-836.
8. Nuovo GJ. Human papillomavirus DNA in genital tract lesions histologically negative for condylomata. Analysis by in situ, Southern blot hybridization and the polymerase chain reaction. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(7):643-651.
9. Nuovo GJ, Moritz J, Walsh LL, MacConnell P, Koulos J. Predictive value of human papillomavirus DNA detection by filter hybridization and polymerase chain reaction in women with negative results of colposcopic examination. *Am J Clin Pathol* 1992;98(5):489-492.
10. Shroyer KR, Lovelace GS, Abarca ML, Fennell RH, Corkill ME, Woodard WD, et al. Detection of human papillomavirus DNA by in situ hybridization and polymerase chain reaction in human papillomavirus equivocal and dysplastic cervical biopsies. *Hum Pathol* 1993;24(9):1012-1016.
11. Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Remmink AJ, Risse EK, et al. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: A prospective study. *Lancet* 1999;354(9172):20-25
12. Nobbenhuis MA, Meijer CJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Risse EK, et al. Addition of high-risk HPV testing improves the current guidelines on follow-up after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Cancer* 2001;84(6):796-801.
13. Kjellberg L, Wadell G, Bergman F, Isaksson M, Angstrom T, Dillner J. Regular disappearance of the human papillomavirus genome after conization of cervical dysplasia by carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(5):1238-1242.
14. Lin CT, Tseng CJ, Lai CH, Hsueh S, Huang KG, Huang HJ, et al. Value of human papillomavirus deoxyribonucleic acid testing after conization in the prediction of residual disease in the subsequent hysterectomy specimen. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(5):940-945.
15. Cuzick J, et al. En: Franco and Monsonego, editores. New developments in cervical screening and prevention. 1997.p.364-372.