

DETECCION DE PAPILOMAVIRUS HUMANO

INTRODUCCION

El papilomavirus humano (HPV) es un virus de DNA que pertenece a la familia papovaviridae, se caracteriza por infectar las células epiteliales y se han identificado más de 70 diferentes tipos de HPV (figura 1). Se ha concluido que mayor del 90% de los cánceres de cérvix se puede atribuir a ciertos tipos de HPV. Así, el tipo 16 representa la mayor proporción con un 50%, seguido por el 18 con un 12%, el 45 con 8% y el 31 con 5% (1). Existen otros tipos de HPV que se encuentran en las áreas genitales y que no son de alto riesgo para dar origen a un cáncer cervicouterino como los tipos: 6, 11, 42, 43, 44.

El DNA del VPH se ha presentado en aproximadamente el 10% de mujeres con epitelio de la cérvix normal. Algunos estudios han presentado que el 15-28% de mujeres positivas al DNA de VPH han desarrollado lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) en un periodo de 2 años comparado con el 1-3% de mujeres negativas para el DNA del VPH. El riesgo de progresión de SIL es mayor en mujeres que presentan los tipos 16 y 18 (aproximadamente el 40%).

No obstante, son necesarios otros cofactores para que un porcentaje de infecciones persistentes por este virus logre, en algún momento, progresar y dar lugar al cáncer. Entre estos están los factores del huésped como los tipos de antígenos de histocompatibilidad y la respuesta inmunológica, las influencias que ejercen las hormonas, el tabaco y otros agentes de transmisión sexual, como por ejemplo la *Chlamydia trachomatis*. Las células pre-malignas y malignas se originan como resultado de la integración del DNA del HPV en el genoma celular del huésped, y la sobre-expresión de los oncogenes virales E6 y E7. Las células obtienen una ventaja proliferativa por inactivación de las proteínas reguladoras p53 y Rb que controlan el crecimiento celular.

DIAGNOSTICO

La detección de VPH es importante ya que el cáncer cervical es el segundo cáncer más común en mujeres después del cáncer de mama. El diagnóstico primariamente es a través de la inspección de la region perianal, vagina u orificio uretral por medio de la colposcopia para observar verrugas (o lesiones condilomatosas), es muy recomendable también realizar un papanicolao aún en ausencia de la presencia de verrugas, para encontrar cambios celulares anormales en el cérvix antes de que den lugar al cáncer (cambios precancerosos), ver figura 2.

En aquellos casos en que a través del papanicolao se observan alteraciones celulares o existe duda en el diagnóstico, se procede a realizar una detección directa del material genético (DNA) del VPH, a través de la técnica de captura de híbridos (CH) o de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esta prueba de CH es aprobado por la FDA, detecta la presencia de HPV aun antes de observar cambios celulares, e identifica el tipo de HPV presente como de bajo o alto riesgo. El principio del método de CH para DNA del VPH es la combinación de la biología molecular con el inmunoensayo. Y consiste en lisar las células, desnaturalizar el DNA para obtener cadenas simples de DNA, que posteriormente se hibridan con RNA de virus de bajo y alto riesgo oncogénico. Cada mezcla de reacción conteniendo híbridos RNA/DNA se transfiere a un tubo cubierto con anticuerpos anti híbridos RNA/DNA, con los que se unen. Los híbridos RNA/DNA fijados reaccionan con un anticuerpo conjugado con fosfatasa alcalina. El material genético no reactivo se elimina por un paso de lavado. Después se agrega un substrato quimioluminiscente, que se une a la fosfatasa alcalina, emitiendo luz que es medida por un luminómetro. Esta prueba detecta la presencia de 14 tipos de HPV en especímenes cervicales. Diferenciando entre el grupo de bajo riesgo: 6, 11, 42, 43, 44 y el grupo de alto/medio riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52 y 56.

Para displasias leves y moderadas (NIC 1 y 2) y VPH de alto riesgo positivo se recomienda realizar el papanicolao cada 3-4 meses; en displasias con NIC 1 y 2 con VPH negativo o de bajo riesgo se recomienda realizar el papanicolao cada 6 meses, si es persistente por un año es recomendable realizar biopsias del tejido para estudios histológicos.

TRATAMIENTO

Aplicación de 0.5% de Podofilotoxina dos veces por día durante tres días a la semana.
Crioterapia, usando 2 ciclos de congelamiento descongelamiento en intervalos de 7-10 días.

Laser/diatermia bajo anestesia general (2). Lesiones pueden ser estables por 4 semanas. La recurrencia de nuevas verrugas es del 10-60% después de la terapia inicial.

REFERENCIAS

1.- Nubia Muñoz, F. Xavier Bosch. Cervical Cancer and human papillomavirus: Epidemiological evidence and perspectives for prevention. *Salud Pública Mex* 39: 274-282, 1997.

2.- Human Papilloma virus (HPV). <http://members.tripod.com/carolinelacsamana/topics.html>

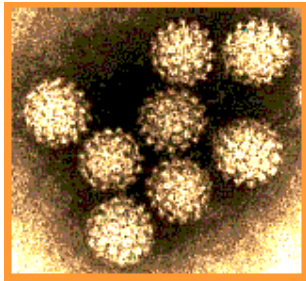


Figura 1. Papilomavirus humano (HPV).

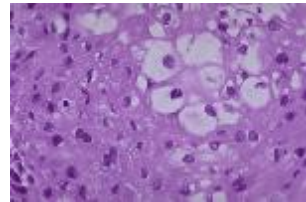


Figura 2. Epitelio escamoso cervical. Coilocito. Cambio producido por infección con HPV.