



Correlación del genotipo del virus del papiloma humano y el riesgo de persistencia/recurrencia de lesión intraepitelial post-conización

Autores

Rosanna Bishop Amendola

Jaume Ordi Majà

Marta del Pino Saladrigues

Aureli Torné Bladé

Resumen

Justificación

Las guías clínicas actuales recomiendan realizar el seguimiento post-conización de las pacientes tratadas de una lesión escamosa intraepitelial de alto grado mediante citología y prueba del virus del papiloma humano, a los 4-6, 12 y/o 24 meses. Estudios recientes muestran que la determinación del VPH a las 2-4 semanas del tratamiento tiene rendimiento similar a la determinación a los 4-6 meses para la identificación de las mujeres con riesgo de HSIL/CIN2+ post-tratamiento (recurrencia lesional). En un trabajo previo realizado por nuestro grupo, la prueba de VPH intraoperatoria (VPH-IO), realizada inmediatamente tras la conización, presentó una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de recurrencia lesional. La eficacia de la VPH-IO para la detección de recurrencia lesional fue similar a la de la prueba VPH realizada a los 6 meses post-conización y superior a los indicadores convencionales valorados intraoperatoriamente (márgenes de conización, legrado endocervical). Este trabajo piloto se realizó sin genotipado por lo que no fue posible diferenciar persistencia viral de re-infección, diferencia determinante a la hora de estratificar el riesgo de recurrencia post-tratamiento. Existe evidencia que determinados genotipos virales están asociados con un mayor riesgo de persistencia viral. Estudiar la relación entre el genotipo VPH pre-tratamiento, el genotipo del VPH-IO y el genotipo VPH a los 6 meses de tratamiento en las mujeres en las que existe persistencia viral permitiría diferenciar entre los casos de persistencia viral, con riesgo importante de recurrencia, y los casos de re-infección, cuyo riesgo de recurrencia es menos conocido, que serían casos que podrían ser evitados en caso de vacunación previa al



tratamiento. También permitiría determinar el valor de la determinación de VPH-IO para estratificar el riesgo de recurrencia en las mujeres tratadas por HSIL/CIN2+.

Objetivos

1. Evaluar, el valor del genotipado, en la predicción del riesgo de recurrencia lesional en mujeres tratadas por HSIL/CIN2-3 mediante conización y que presentan persistencia de la infección VPH tras el tratamiento.
2. Describir la concordancia de genotipo VPH entre el VPH pre-tratamiento, el VPH-IO y el VPH-post-tratamiento.
3. Evaluar el riesgo de persistencia viral a los 6 meses de tratamiento en función del genotipo asociado a la lesión de HSIL/CIN2-3 tributaria de tratamiento.
4. Evaluar el riesgo de recurrencia lesional en mujeres con persistencia del mismo genotipo VPH en la determinación VPH-IO y a los 6 meses tras conización (persistencia).
5. Evaluar el riesgo de recurrencia lesional en mujeres con determinación VPH post-tratamiento positiva pero variación del genotipo VPH entre la determinación VPH-IO y a los 6 meses tras conización (reinfeción).
6. Comparar el riesgo de persistencia/recurrencia asociado a persistencia viral vs. el riesgo asociado a reinfeción.
7. Analizar el riesgo de persistencia/recurrencia entre pacientes vacunadas y no vacunadas.
8. Estudiar la relación entre los indicadores convencionales de riesgo recidiva/recurrencia valorados intraoperatoriamente y la persistencia de VPH post-tratamiento.

Métodos

De entre las mujeres referidas a la Unidad de Colposcopia se incluirán aquellas que tras la primera visita sean tributarias de conización por HSIL/CIN2-3. En la primera visita se realizará: recogida de características epidemiológicas, citología en medio líquido, genotipado del VPH mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (GP-5+/6+ UR-50 Universal RHA kit) y colposcopia digitalizada con biopsia dirigida de las lesiones identificadas. En el momento de la conización cervical, inmediatamente tras la escisión quirúrgica, se tomará una muestra



endocervical con citobrush para citología líquida y determinación y genotipado del VPH mediante PCR (GP-5+/6+). La primera visita de seguimiento post-conización se realizará a los 4 o 6 meses, de acuerdo con las recomendaciones nacionales, en función de los factores de riesgo relacionados con el riesgo de recurrencia (AEPCC, Guía de cribado del cáncer de cuello de útero, ISBN: 978-84-608-3655-1) con citología líquida y PCR para la determinación y genotipado del VPH (GP-5+/6+), colposcopia y biopsia en caso necesario. Posteriormente se realizarán controles semestrales mediante con citología líquida y PCR para la determinación y genotipado del VPH (GP-5+/6+), colposcopia y biopsia en caso necesario. Se analizará el riesgo de persistencia/recurrencia asociado a persistencia viral vs. reinfección viral. También se evaluará el riesgo de persistencia/recurrencia asociado a la determinación VPH-IO, y se comparará con los indicadores convencionales de persistencia/recurrencia.

Resultados preliminares/esperados

La identificación de marcadores precoces indicativos del riesgo de persistencia/recurrencia lesional en mujeres tratadas por HSIL/CIN2-3 nos permitiría individualizar el seguimiento de las pacientes tratadas, evitando visitas innecesarias a las pacientes de bajo riesgo así como realizando un seguimiento estricto y un tratamiento precoz de las persistencias/recurrencias lesionales. Además, el genotipado viral nos permitiría determinar qué genotipos virales son más persistentes causando más riesgo de recurrencia, y por lo tanto poder hacer un seguimiento más estricto en aquellas pacientes que se hayan infectado con esos determinados tipos virales, así como determinar el beneficio de la vacunación pre-tratamiento al evitar la reinfección por determinados genotipos virales.