

Carcinogénesis por virus del papiloma: detección y análisis genotípico con un estudio de los genes víricos E6, E7 y L1

Cecilia González Pérez^{1,*}, María Concepción Lobo Samper¹, María del Carmen Garma López¹, Enrique Nogueira Vázquez¹

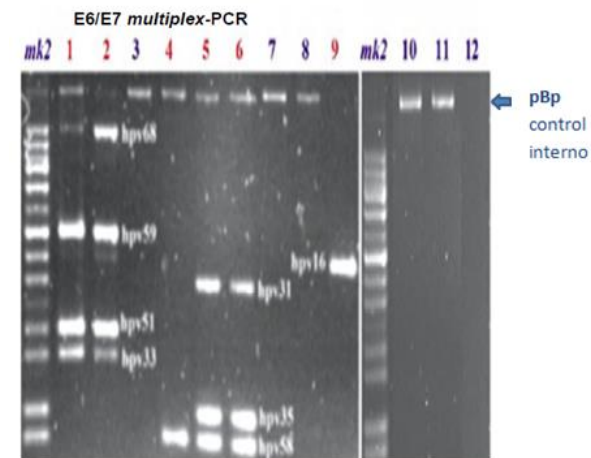
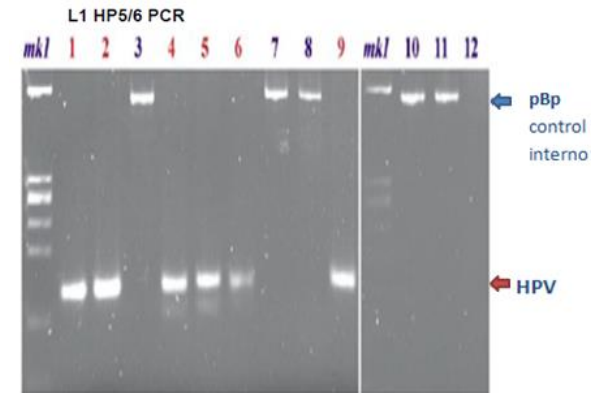
¹ Lab. Diagnóstico Molecular Eurofins Megalab (Madrid), *cgonzalezp@megalab.es

Objetivos: El estudio de la carcinogénesis debida al *virus del papiloma humano* (HPV) aconseja disponer de procedimientos adecuados para la identificación de un amplio número de *genotipos* HPV potencialmente relevantes (*oncogénicos*), que –de acuerdo con las estimaciones de la IARC- podría incluir hasta 30 especies, sin restringirse a los de mayor riesgo y ocurrencia. Puede resultar también importante la detección de genotipos de bajo riesgo, que por sus efectos citopáticos dificultan los estudios citológicos e histopatológicos, sin que pueda descartarse que sean cocarcinógenos. Un estudio genotípico amplio es además apropiado para la evaluación de la protección de las vacunas de HPV.

Material y método: Evaluación de muestras de cérvix y otros tejidos, incluidas las de archivo (de parafina), con estudio de DNA genómico según un doble procedimiento (de elaboración propia, por E. Nogueira), de: 1) *multiplex-PCR*, dirigido a secuencias de los *oncogenes* víricos E6 & E7 de los genotipos de mayor riesgo oncogénico; y, 2) secuenciación del gen L1 (región GP5/GP6, amplificada con *primers* modificados, HP5 & HP6).

Resultados: El estudio de 9756 muestras de cérvix y otros tejidos, según el procedimiento descrito, ha permitido detectar HPV DNA en 4062 muestras (41,4%), identificándose un solo genotipo en 3179 (78,65%), mientras que varios (*coinfecciones* de hasta 6 genotipos) en las restantes (21,35%) muestras positivas. De los 50 diferentes tipos de HPV identificados, el 71,5% corresponden a los genotipos de mayor riesgo oncogénico (HPV 16, 51, 52, 56, 31, 59, 39, 58, 18 y 45), y el 28,5% a *genotipos* de riesgo oncogénico probable, bajo e indeterminado. Por otra parte, cabe destacar en los últimos años una significativa reducción en la incidencia de HPV del 57,32% al 42,60% en mujeres de 26-30 años.

Conclusiones: El procedimiento de detección y análisis genotípico de HPV DNA desarrollado está dotado de una notable especificidad, sensibilidad y capacidad de identificación (¡50 genotipos!), es de fácil ejecución y económico. Resulta así apropiado para estudios de HPV de diversa índole, incluidos los de *screening* periódico en población joven.



DNA Mucotrópico
Lab Diagnóstico Molecular Eurofins Megalab
9756 muestras
5714 NEGATIVOS
4062 POSITIVOS
3179 infecciones simples (78,65%)
863 coinfecciones (21,35%)

Genotipo	Casos (%)	Genotipo2	Casos (%)
HPV16	667 (16,50%)	HPV74	35 (<1%)
HPV51	383 (9,48%)	HPV73	29 (<1%)
HPV52	289 (7,15%)	HPV44	27 (<1%)
HPV56	268 (6,63%)	HPV83	25 (<1%)
HPV31	364 (6,53%)	HPV11	20 (<1%)
HPV59	208 (5,15%)	HPV43	19 (<1%)
HPV39	188 (4,65%)	HPV55	16 (<1%)
HPV58	187 (4,63%)	HPV54	14 (<1%)
HPV18	171 (4,23%)	HPV87	14 (<1%)
HPV45	130 (3,22%)	HPV72	14 (<1%)
HPV90	125 (3,09%)	HPV40	14 (<1%)
HPV68	123 (3,04%)	HPV84	6 (<1%)
HPV66	116 (2,87%)	HPV86	6 (<1%)
HPV33	105 (3,60%)	HPV82	6 (<1%)
HPV62	91 (2,25%)	HPV32	5 (<1%)
HPV53	88 (2,18%)	HPV102	5 (<1%)
HPV35	85 (2,10%)	HPV114	3 (<1%)
HPV6	71 (1,76%)	HPV69	2 (<1%)
HPV81	66 (1,63%)	HPV26	2 (<1%)
HPV70	55 (1,36%)	HPV92	1 (<1%)
HPV42	51 (1,26%)	HPV28	1 (<1%)
HPV67	46 (1,14%)	HPV21	1 (<1%)
HPV89	39 (<1%)	HPV8	1 (<1%)
HPV30	26 (<1%)	HPV85	1 (<1%)
HPV91	17 (<1%)	HPV63	1 (<1%)