

## **Virus de Papiloma Humano (VPH): Protagonista en el proceso de transformación neoplásica**

El cáncer cervicouterino es la cuarta neoplasia más común en mujeres de todo el mundo, con un estimado de 528,000 casos nuevos y 226,000 muertes en el año 2012, de las que 87% ocurrieron en las regiones menos desarrolladas y que podrían ser resultado final de una infección no resuelta por el virus del papiloma humano, del que están descritos más de 100 tipos, clasificados, en función de su capacidad de producir lesiones precancerosas en virus de alto riesgo (VPH-AR) o bajo riesgo (VPH-BR).

La historia natural de la infección por VPH y el cáncer cervical es ampliamente conocida y gracias a este hecho, se han implementado pruebas de screening para mejorar la eficiencia, precisión y efectividad de la detección oportuna de cáncer. Con el desarrollo de técnicas en biología molecular para detectar la presencia de ADN del VPH en muestras citológicas durante la década de los ochenta, se pudo establecer el papel de los genotipos de alto riesgo en la etiología del cáncer cervical (CaCu). Posteriormente, estudios epidemiológicos multicéntricos conducidos en la década de los noventa, permitieron demostrar la asociación causal entre infecciones con VPH y el desarrollo de cáncer. La evidencia científica hoy en día ha propuesto la infección de VPH como la primera causa necesaria para el desarrollo de CaCu. Sin embargo, no todas las mujeres infectadas con el virus desarrollan cáncer invasor, existiendo esta infección con frecuencia en mujeres sanas. Por lo tanto, otros cofactores tales como factores ambientales, estilo de vida, coinfección con otros agentes infecciosos y defectos en la respuesta inmunitaria en el huésped deben ser necesarios para la progresión de la carcinogénesis en el cuello uterino.

En la patogénesis del cáncer del cuello uterino, la infección por VPH de alto riesgo condiciona la pérdida de las funciones de algunas vías de regulación celular. Las oncoproteínas VPH-E6 y VPH-E7 forman complejos e inactivan funcionalmente a las proteínas p53 y Rb (proteína supresora de tumor), respectivamente. Como consecuencia, y al igual que en otras malignidades no asociadas a la infección por VPH, las señales de transducción reguladas por estas proteínas son afectadas lo que contribuye a la inestabilidad genómica. Por lo tanto, la infección por VPH representa el paso previo que precede al desarrollo de una lesión intraepitelial escamosa (LIE), cuando la infección se hace persistente condiciona el desarrollo de lesiones y su progresión de bajo (LIEBG) a un alto grado (LIEAG), y posteriormente carcinoma invasor, cuyo tiempo de evolución es variable y depende del tipo de cepa infectante, la inmunidad del huésped y la carga viral.

La infección por VPH es considerado un problema de salud pública es por ello que la OMS busca la creación de laboratorios especializados en todo el mundo y para el año 2009 crea el manual de laboratorio de Papiloma Humano. En la actualidad los estudios científicos no solo se enfocan en el diagnóstico y la optimización de técnicas de detección, se han incluido estudios más minuciosos que tratan de dar a conocer un mejor entendimiento de la historia natural de la infección y el proceso de transformación celular, estudios de variantes filogenéticas por la detección de pequeñas diferencias en la secuencia de bases del ADN del VPH, en función de la geografía principalmente de VPH 16, relacionados con propiedades biológicas y epidemiológicas alteradas que resultan en un incremento de la carcinogénesis y estudios basados en el perfil de respuesta Th1, Th2 y Th17 en el huésped.

Debido a la importancia del VPH en la progresión displásica se han establecido estrategias de prevención basadas en programas poblacionales de detección temprana de lesiones precursoras de cáncer y la identificación del agente causal. Asimismo, el uso de vacunas profilácticas contra VPH en la prevención primaria del cáncer cervical. La factibilidad de las nuevas estrategias de prevención han llevado a un creciente interés en combatir esta enfermedad prevenible, la disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad del CaCu podrá alcanzarse al mejorar las condiciones socioeconómicas, lo que se logra con educación, disponibilidad y facilidad de acceso a los servicios de salud y la implementación de buenos programas de pesquisa de lesiones preinvasivas en cuello uterino y detección de VPH como principal cofactor implicado en la génesis de dichas lesiones.

## Referencias bibliográficas

- Ciaran B. J, Woodman C, Stuart I, Collins S & Lawrence S. Young S. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews Cancer*. 2007;7: 11-22.
- Grodzki M, Besson G, Clavel C, Arslan A, Franceschi S, *et al*. Increased risk for cervical disease progression of French women infected with the human papillomavirus type 16 E6–350G variant. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006. 15: 820–822.
- International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. GLOBOCAN. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. en línea.
- Terán-Figuero Y, Muñoz-Carreón P, Fernández M, Galán-Cuevas S, Noyola-Range N, Gutiérrez-Enríquez O, Ortiz-Valdez J, Cruz-Valdez A. Repercusión del cáncer cervicouterino en pacientes con limitaciones de acceso a los servicios de salud. *Ginecol Obstet Mex*. 2015. 83:162-172.
- Torné A, Saladríguez M, Cusidó M *et al*. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Prog Obstet Ginecol*. 2014. 57(supl.1):1-53.

**Yenddy Nayghit Carrero Castillo**

Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

E-mail: yenddycarrero@yahoo.es