



Original

Genotipificación del virus del papiloma humano en un grupo de mujeres mexicanas atendidas en un hospital de alta especialidad: las infecciones múltiples y su potencial trascendencia en el esquema actual de vacunación[☆]

Pablo Romero-Morelos^a, Arizbett Uribe-Jiménez^b, Cindy Bandala^c, Albros Poot-Vélez^a, Nora Ornelas-Corral^a, Miriam Rodríguez-Esquivel^a, Mariana Valdespino-Zavala^a, Keiko Taniguchi^a, Daniel Marrero-Rodríguez^a, Ricardo López-Romero^a y Mauricio Salcedo^{a,*}

^a Laboratorio de Oncología Genómica, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^b Unidad Médica de Alta Especialidad, Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^c División de Neurociencias, Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), Ciudad de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de octubre de 2016

Aceptado el 9 de febrero de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Cáncer cervicouterino

Virus del papiloma humano

Infecciones múltiples

R E S U M E N

Fundamento y objetivo: El virus del papiloma humano (VPH) es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo del cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras. Se ha mencionado que a nivel mundial los tipos VPH16 y 18 cubren aproximadamente el 70% del cáncer de cérvix; sin embargo, se ha reportado que estos porcentajes varían significativamente dependiendo de la población en estudio.

Materiales y métodos: Se estudió el ADN de un grupo de 67 muestras de tejidos cervicales mediante el kit HPV Linear Array[®] que detecta 37 tipos diferentes de VPH, y que correspondieron a 19 lesiones escamosas invasivas del cérvix, 15 lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado, 20 lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y 13 muestras de cérvix uterino sin lesión, todas ellas previamente diagnosticadas.

Resultados: En general, se encontraron 16 tipos distintos de VPH con una clara diferencia en sus frecuencias, siendo en el cáncer invasivo donde se encontró mayor variedad de VPH, seguido por las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y, posteriormente, las de alto grado. El VPH16 fue el tipo más frecuentemente distribuido en las lesiones estudiadas, seguido por el VPH52, evidenciando una variabilidad de tipos virales dependiendo de la zona geográfica de referencia.

Conclusiones: Los resultados indicarían variabilidad en la presencia de los VPH en México, resaltando la importancia del VPH52, entre otros, en nuestra población. Estos datos, además, tendrían un potencial impacto en la actual campaña de vacunación anti-VPH.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Genotyping of the human papilloma virus in a group of Mexican women treated in a highly specialist hospital: Multiple infections and their potential transcendence in the current vaccination programme

A B S T R A C T

Keywords:

Cervical cancer

Human papilloma virus

Multiple infections

Background and objective: Human papilloma virus (HPV) is one of the main risk factors associated with the development of cervical cancer and its precursor lesions. It has been reported that HPV16 and 18 types

[☆] Los resultados obtenidos fueron parte de la tesis de especialidad durante la residencia médica de Arizbett Uribe-Jiménez.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: masava89@gmail.com (M. Salcedo).

cover approximately 70% of cervical cancer worldwide; however, significant variation in percentages of HPV infections could be related to specific populations.

Materials and methods: Purified DNA of 67 cervical samples were analyzed by Linear Array® HPV genotyping kit. These analyzed samples correspond to 19 cervical tumors, 15 high-grade squamous intraepithelial lesions, 20 low-grade squamous intraepithelial lesions, and 13 cervical samples without injury were studied, all of them previously diagnosed.

Results: In general, 16 different HPV types were found with differences in their frequencies, cervical invasive cancer being the richest in HPV sequences, followed by the low-grade squamous intraepithelial lesions and then high-grade lesions. HPV16 was the most frequently distributed type in neoplastic lesions of the cervix, followed by the HPV52, suggesting viral type variability, probably associated to the geographical region studied.

Conclusions: The results could indicate variability in HPV presence in Mexico, underlining the important role for HPV52 among others in the Mexican population. This would also potentially have an impact on the current anti-HPV vaccination schemes.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En México, el cáncer es una de las enfermedades que han irrumpido con mayor ímpetu desde fines del siglo xx. De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias de 2011, en México el cáncer cervicouterino ocupó el segundo lugar en incidencia, diagnosticándose cada año 500.000 nuevos casos, con una tasa de letalidad del 50%. Esta enfermedad fue la primera causa de muerte entre las mujeres mexicanas con cáncer durante varias décadas; sin embargo, para el 2008 ocupó ya la segunda causa de muerte por neoplasias, con 5.061 casos, que correspondieron al 12,9% del total de cánceres reportados para ese año¹⁻³.

En estudios epidemiológicos relacionados con esta neoplasia, se ha demostrado que existen diversos cofactores de riesgo para desarrollar la enfermedad; dentro de estos tenemos el inicio de la vida sexual antes de los 14 años, menarca posterior a los 17 años, 2 o más parejas sexuales, paridad vaginal ≥ 2 y, como principal factor etiológico, la infección por el virus del papiloma humano (VPH), donde utilizando metodologías muy sensibles de detección, se ha encontrado una positividad a VPH en el 98,8% de los casos de cáncer cervicouterino^{4,5}.

Se ha demostrado que la presencia de los tipos virales de alto poder oncogénico en pacientes con lesiones cervicales aumenta el riesgo de producir cáncer invasivo por su alta capacidad oncogénica en las células huésped; de esta manera, los tipos virales de alto poder oncogénico más comunes, que son responsables de aproximadamente el 70% de esta neoplasia a nivel mundial, son el VPH16 y 18⁶. Sin embargo, en un estudio reciente de prevalencia de VPH en México, se demostró que uno de los tipos virales emergentes y que se encuentra en segundo lugar en frecuencia es el VPH58⁷.

Tratando de fortalecer estos resultados, el objetivo del presente trabajo fue determinar los tipos de VPH presentes en un grupo de muestras de cáncer cervicouterino y lesiones precursoras diagnosticadas previamente.

Métodos

El presente estudio piloto es de tipo transversal, descriptivo y observacional.

Este estudio se inició con 150 muestras de mujeres que fueron referidas de otros centros hospitalarios, durante el período comprendido desde el 2 de febrero del 2008 al 20 de mayo del 2010, a los servicios de Colposcopia y Braquiterapia de la Clínica de Colposcopia y Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnósticos de lesiones de bajo grado, alto grado o invasivas del cérvix uterino. A dichas pacientes, como parte del protocolo obligatorio que se realiza dentro del Hospital de Oncología, se les solicitó firma

de consentimiento informado, laminillas y/o bloques de parafina para revisión histopatológica y corroboración del diagnóstico oncológico con que fueron enviadas. Una vez corroborado el diagnóstico histopatológico, se incluyeron en el estudio aquellas muestras que presentaran alguna lesión precursora o invasiva del cérvix uterino o bien un cérvix sin alteraciones histológicas; así mismo, que contaran con historia clínica e información sobre antecedentes familiares de cáncer, y que presentaran ADN de buena calidad, el cual fue purificado con el kit DNA Extraction Wizard® (Promega, Co.).

Al final se analizaron un total de 67 muestras que correspondieron a 19 lesiones invasivas del cérvix, 15 lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG), 20 lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG) y 13 muestras de cérvix uterino sin lesión. El ADN genómico de las muestras se analizó mediante el kit HPV Linear Array® (Roche Co.); dicho kit es una prueba de genotipado para los principales tipos de VPH que infectan la región anogenital y se basa en 4 procesos principales: 1) preparación de las muestras (extracción del ADN); 2) amplificación mediante *polymerase chain reaction* (PCR, «reacción en cadena de la polimerasa») del ADN objetivo utilizando un juego de oligonucleótidos degenerados para los VPH y un nucleótido marcado con una proteína como la biotina que durante esta reacción es incorporado; 3) hibridación de los productos amplificados y marcados con las tiras reactivas, que contienen en un arreglo lineal las distintas sondas o fragmentos de los VPH, y 4) detección de los productos amplificados fijados a las sondas mediante determinación colorimétrica. La preparación de las muestras se realiza mediante el kit AmpliLute® (Roche Co.), el cual prepara el ADN objetivo del VPH y el ADN genómico humano para la amplificación mediante PCR. El reactivo de mezcla maestra contiene los iniciadores u oligonucleótidos para la amplificación del ADN de 37 genotipos de VPH y el gen de la beta-globina humana utilizado como control interno. La detección y determinación del genotipo se realiza mediante la señal positiva de hibridación y la posición dentro del microarreglo que contiene los fragmentos de ADN de los genotipos de VPH individuales.

En el presente trabajo se usó estadística descriptiva e inferencial. Este estudio no modificó el tratamiento de las pacientes, las cuales recibieron el correspondiente a la lesión cervical detectada, siguiendo las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento. El beneficio de la paciente no fue determinado con la sola detección de secuencias virales, sino que es para la comunidad en el conocimiento de un factor de riesgo asociado al cáncer cervicouterino y se mantuvo dentro de las prácticas bioéticas de investigación.

Resultados

Un total de 16 tipos diferentes de VPH fueron detectados en el presente estudio. Mostraron una clara diferencia en sus frecuencias,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680620>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680620>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)