

## Virus del papiloma humano (papilomavirus)

Los papilomavirus (PV) son virus ADN de doble cadena (ADNs), de 52-55 nm de diámetro, sin envoltura y con una cápside icosaédrica compuesta de 72 capsómeros que envuelven el genoma. Los viriones contienen al menos dos proteínas de cápside: la proteína mayor (L1) o principal (el 80% del virión) de 559 kilodaltons (kDa) y la proteína menor (L2) de 76 kDa. Las proteínas de cápside de VPH y PV animales están altamente conservadas y tienen reactividad cruzada.

La organización genómica de los VPH en la actualidad se encuentra prácticamente establecida. Se conocen varias regiones funcionales. Una de ellas es la región reguladora, denominada unidad reguladora no codificada (URR) o también unidad larga de control (LCR), de 0,4 a 1 kilobases (kb) de longitud, esencial para funciones reguladoras del genoma en la replicación, origen de replicación del ADN y potenciadora de la transcripción viral promotores de síntesis del ARN.

El resto del genoma se agrupa en las zonas de lectura abierta (ORF). Entre éstas se distinguen dos regiones funcionalmente diferentes, las denominadas E (*early*) o de expresión temprana (segunda región) y las L (*late*) o de expresión tardía (tercera región). Las regiones E están formadas por varias secuencias (E1-E7) que codifican proteínas responsables de las funciones de transformación celular, replicación y de la persistencia del ADN integrado en las células a las que infecta. Destacan las proteínas que intervienen en la replicación viral (E1, E2), su control (E1, E4) y, sobre todo, las que intervienen en los procesos de transformación celular (E5, E6, E7).

Especial interés tienen las regiones E6/E7, que poseen un importante papel en los mecanismos de transformación celular. Estas regiones están siempre virtualmente expresadas en los cánceres asociados al VPH. Las proteínas codificadas por estos genes virales se unen a los genes supresores de tumores *p53* y *Rb105*, que inactivan su función, mecanismo que puede explicar en parte la intervención de los VPH en el proceso de oncogénesis.

Las regiones tardías (L) están formadas por dos secuencias (L1 y L2), responsables de la codificación de las proteínas de la cápside en la fase final de ensamblaje viral. La L1 codifica para proteína principal de la cápside (región altamente conservada entre VPH) y la L2 para proteínas secundarias antígeno-específicas.

### Clasificación

La actual clasificación se basa en la descripción de tipos y subtipos en relación con el grado de homología del ADN. La clasificación inicial ha sido recientemente modificada tras la secuenciación del genoma. El nuevo concepto de clasificación de VPH se basa en la comparación de la secuencia de ADN de E6, E7 y L1 con la misma de todos los VPH conocidos. Una homología inferior al 90% supone un nuevo tipo, mientras que una superior al 90%, un subtipo del tipo anteriormente descrito.

El número de tipos VPH identificados y caracterizados se ha incrementado de forma considerable en los últimos años. Hasta el momento se han identificado más de 130 tipos diferentes de VPH. El aislamiento y caracterización de VPH todavía no conocidos está en continuo proceso. Los datos acumulados sugieren una posible asociación del VPH con un amplio espectro de tumores en diferentes órganos (tracto genital inferior, tracto digestivo superior e inferior, tracto urinario, tracto respiratorio, piel, conjuntiva). Muchos de estos datos son conflictivos y requieren posteriores confirmaciones. La identificación de nuevos VPH podría ser útil en el estudio de la etiología de una amplia variedad de tumores humanos.

El VPH es específico de huésped y cada tipo está, en gran parte, asociado con distintos procesos histopatológicos. En la tabla 1 se hace referencia a los principales VPH implicados en cada uno de los procesos patogénicos en los que intervienen, y se exponen, además, aquellos tipos relacionados con procesos de in-

munodeficiencia y los descritos como VPH con potencial maligno.

Los VPH varían en su tropismo, potencial oncogé-

nico y asociación con distintas enfermedades. Estas propiedades biológicas deben de tener alguna base genética.

## Tabla 1

### VPH - Tipos y su asociación con las principales enfermedades

Enfermedad	VPH frecuentes	VPH menos frecuentes
<b>VERRUGAS</b>		
Verruga plantar	1, 2	4, 6, 3
Verruga común	1, 2, 7, 10	3, 4, 26**, 26, 27, 28, 29, 41, 57, 65
Verruga plana	3, 10	27**, 38, 41, 49**
<b>CONDILOMAS</b>		
	6, 11	30, 42-44, 45*, 51*, 54, 55, 70
<b>NEOPLASIA INTRAPITELIAL DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y ANO</b>		
	30*, 34, 39*, 40, 53, 57, 59, 62, 64, 66*, 67-69	
Bajo grado	6, 11	16*, 18*, 31*, 33*, 35*, 42-44, 45*, 51*, 52*
Alto grado	16*, 18*	6, 11, 31*, 33*, 35*, 39*, 42-44, 45*, 51*, 52*, 56*, 58*, 66*
<b>PAPULOSIS BOWENOIDE</b>		
	16*	31*, 34, 39*, 42, 45
<b>CÁNCER DE CÉRVIX</b>		
	16*, 18*	31*, 33*, 35*, 39*, 45*, 51*, 52*, 56*, 58*, 66*
<b>CÁNCER DE PENE, VULVA, VAGINA, CANAL ANAL</b>		
	16*, 18*	31*, 33*, 35*, 39*, 45*, 51*, 52*, 56*, 58*, 66*
<b>OTROS CÁNCERES</b>		
Cáncer de piel escamoso y basocelular	2, 3, 5*, 8*, 9, 10	12, 14*, 15, 17*, 19, 20*, 21-25, 36, 37, 38*, 47, 50
Cáncer de amígdala y orofaringe	16*	31, 33
Cáncer periungueal y conjuntival	16*	
<b>OTRAS ENFERMEDADES</b>		
Enfermedad verruciforme	2, 3, 5*, 8*, 9, 10	12, 14*, 15, 17*, 19, 20*, 21-25, 36, 37, 38*, 47, 50
Papilomatosis respiratoria recurrente	6, 11	32
Papilomas conjuntivales	6, 11, 16*	

\*\* Frecuentes en pacientes inmunodeprimidos.

\* Tipos con alto potencial oncogénico.