

RESPUESTA SEROLÓGICA A LAS CÁPSIDES DE LOS PAPILOMAVIRUS ONCOGÉNICOS TIPOS 16, 18, 31, 33, 39, 58 Y 59 EN MUJERES COLOMBIANAS CON CÁNCER DE CÉRVIX

Alba Lucia Cómbita¹ Antoine Touzé^{2*}, Pierre Coursaget^{2**}, María Mercedes Bravo¹

ABSTRACT

Introduction: The carcinoma of the uterine cervix is the first cause of cancer mortality among young Colombian women. An etiological association between infection with high risk HPV and cervical cancer has been demonstrated. L1 proteins from HPV have the ability to assemble into virus-like particles (VLP). Numerous serologic studies using HPV16 or HPV18 VLP have shown that infection with genital HPV is followed by a serologic immune response to viral capsid proteins.

Objectives: To evaluate the sero-response to HPV 16, 18, 31, 33, 39, 58, and 59 VLP in women with invasive cancer from Colombia. Antibody responses were analyzed and compared in terms of presence of HPV DNA, age, disease severity, and survival.

Materials and methods: The presence of antibodies to VLP from 7 high risk types was investigated by ELISA in 147 patients with invasive cervical cancer and 147 age-matched cytologically normal and HPV-negative women.

Results: Anti VLP antibodies were detected in 82% of the invasive cervical cancer patients and 56% of the controls. Detection of antibodies against multiple HPV types is the rule; higher antibody levels were observed in younger cancer patients. In those followed serologically for one year, antibodies generally remained at the same level. However, in some patients an increase or decrease in antibody levels occurred simultaneously for multiple HPV types.

Conclusions: Our results confirm (i) the high rate of HPV infections in Colombia, both in cervical cancer patients and in the general population, and the particularly high rate of infections due to HPV 31 and 58; and (ii) the validity of anti-VLP antibodies as markers of present or past infections. The simultaneous appearance or disappearance of antibodies against multiple HPV VLP suggests that the antibodies detected by ELISA are not always type-specific.

Key Words: HPV, virus particles, cervical neoplasm, antibody.

* Grupo de Inmunología, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

** Laboratoire de Virologie Moléculaire, Faculté de Sciences Pharmaceutiques. U de Tours. Tours, France.

Recibido el 14 de diciembre de 2002 y aceptado para publicación el 6 de enero de 2003.

Correspondencia: Laboratorio de Inmunología, Instituto Nacional de Cancerología, Calle 1 No 9-85, Bogotá-Colombia, Fax: 57 1 334 13 60. E-mail: inmunologia@incancerologia.gov.co

RESUMEN

Introducción: En Colombia, el carcinoma de cérvix es la primera causa de muerte por cáncer de la mujer en edad reproductiva. Se ha demostrado una asociación etiológica entre los virus del papiloma humano (HPV) de alto riesgo y esta neoplasia. La proteína L1 de los HPV tiene la propiedad de autoensamblarse en cápsides vacías (VLP). En varios estudios basados en VLP de HPV16 o HPV18 se ha observado que la infección por HPV genitales es seguida por una respuesta serológica a proteínas de la cápside.

Objetivos: Evaluar la respuesta serológica hacia las VLP de los tipos virales oncogénicos 16, 18, 31, 33, 39, 58 y 59 en mujeres colombianas con cáncer de cérvix, y en controles y compararlos con la presencia de ADN viral, la edad y el curso clínico.

Materiales y métodos: Se analizó la presencia de anticuerpos hacia las VLP de 7 tipos virales oncogénicos en 147 sueros de pacientes con cáncer de cérvix y en 147 sueros de mujeres con citología normal apareados por edad, mediante ELISA.

Resultados: Se detectaron anticuerpos anti-VLP en 82% de pacientes y en 56% de controles. La detección de anticuerpos contra múltiples tipos de HPV fue la regla; en pacientes jóvenes con cáncer de cérvix se observaron altos niveles de anticuerpos. En los casos con seguimiento serológico durante un año, en general, los anticuerpos se mantuvieron en el mismo nivel; sin embargo, en algunos hubo elevación o disminución simultánea de los anticuerpos contra varios tipos virales.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman (i) la alta tasa de infecciones por HPV en Colombia, tanto en pacientes con cáncer como entre población general, y las particularmente altas tasas de infección por los tipos virales 31 y 58, (ii) la validez de los anticuerpos anti-VLP como marcadores de infecciones en curso o pasadas. La aparición o desaparición simultánea de anticuerpos contra VLP de varios tipos virales sugiere que los anticuerpos detectados en ELISA no son siempre tipos específicos.

Palabras clave: HPV, partículas semejantes a virus, cáncer de cérvix, anticuerpos.