

ANÁLISIS DE GENOMAS COMPLETOS DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO TIPO 16 Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

Becaria: Totaro ME, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones.
metotaro@yahoo.es

Dirección: Badano I, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones.

Colaboración: Liotta DJ.

RESUMEN

Introducción

El virus del papiloma humano tipo 16 (HPV-16) cumple un rol central en el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Los HPV-16 se clasifican en variantes africanas, europeas y asiático-americanas (AA). Los estudios de asociación indican que las variantes AA son más agresivas que las europeas, pero los polimorfismos dentro del genoma aún no han sido identificados.

Objetivos

Realizar la secuenciación del genoma completo de variantes AA de HPV-16 para comprender la patogenia, evolución y dispersión del virus en Misiones.

Métodos

Se analizaron muestras de ADN total de células cervicales descamadas o biopsias parafinadas de 139 mujeres positivas para HPV-16 y clasificadas como: grupo control (35 mujeres, media de 29,3 años) y grupo casos (104 mujeres, media de 32,9 años). Las variantes se determinaron mediante PCR/secuenciación de 362pb de la región larga de control (LCR) viral. Para el análisis de genomas completos se empleó un protocolo de PCR diseñado en el laboratorio. Las secuencias fueron analizadas con programas bioinformáticos, y los estudios de asociación se realizaron mediante cálculo de razón de probabilidades (RP).

Resultados

El análisis de las secuencias indicó un 93% de variantes europeas y un 7% de variantes AA, resultado que apoyaría la hipótesis de una introducción del virus durante la inmigración europea a la región. A pesar de su baja frecuencia, la infección por variantes AA se asoció con la progresión hacia el cáncer con una RP de 13,8 (1,6-117,0). El análisis preliminar de 4 genomas (>70% del genoma) indicó que todas las variantes AA presentan más de 20 aminoácidos específicos del linaje (en particular, la mutación Leu por Val en la posición 83 de la oncoproteína E6, reportada por otros autores como factor de riesgo en el desarrollo del cáncer).

Conclusiones

Los resultados obtenidos permiten identificar factores de riesgo y generar una base de datos de secuencias para la región, útil para el monitoreo de la infección en las etapas pre y post-vacunación y como base de futuros proyectos.

Palabras clave

Neoplasia de Cuello Uterino; Factores de Riesgo; Genómica