

ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE LOS GENES L1, E6 Y LCR DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) GENOTIPO 16, DETECTADO EN MUESTRAS ENDOCERVICALES DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA.

MOSMANN, J; FRUTOS, M; MONETTI, M; KIGUEN, A; VENEZUELA, R; CUFFINI, C.

Laboratorio de Clamidas y Virus Papiloma Humano, Instituto de Virología "Dr. J.M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas; Universidad Nacional de Córdoba.
jessicamosmann@gmail.com

Los Virus Papiloma Humano (VPH) están asociados etiológicamente con el carcinoma cervical. El genotipo 16, de alto riesgo, es el más frecuentemente detectado en la mayoría de las neoplasias de cérvix.

En el análisis de la región LCR del VPH 16, se identifican cuatro variantes: europea (E), asiática-americana (AA) y africanas (AF-1 y AF-2); ésta es la región más variable del genoma viral.

Algunos autores han demostrado que la existencia de mutaciones puntuales en las secuencias de E6 y LCR tendría relación con la infección viral persistente y los cambios en L1 estarían relacionados a la respuesta inmune.

En mujeres de la ciudad de Córdoba se detectó también al VPH16 como el más frecuente; entre los genotipos de alto riesgo, sin embargo, se desconoce las variantes circulantes, por esta razón el objetivo del trabajo fue, estudiar filogenéticamente secuencias de VPH16 de muestras de endocervix de la provincia de Córdoba, con la finalidad de distinguir los linajes circulantes y analizar la presencia de mutaciones relacionadas a los procesos malignos.

Se estudiaron 15 muestras de pacientes positivos para VPH16. Las muestras fueron analizadas por PCR para las regiones L1, E6 y LCR y fueron secuenciadas para su posterior análisis filogenético.

El análisis filogenético de L1, E6 y LCR fue construido por Maximun Likelihood (PhyML software), con parámetros sugeridos por JModelTest3.7, con bootstrap y 1000 pseudoréplicas.

Este análisis determinó que el 86% de las muestras pertenecen a la variante E, el 7% a la variante AF-1 y el 7% restante a AF-2. El alto porcentaje de variante europea estaría en concordancia con los patrones de migración humana, ya que Argentina presentó una fuerte inmigración europea en las primeras décadas del siglo XX.

La mutación más frecuentemente detectada en la región LCR fue G7521A, en el 80% de las muestras, la cual afecta al sitio de unión de un factor de transcripción pudiendo contribuir a la carcinogénesis. En la región E6 la mutación más frecuente fue T350G (L83V) detectada en el 67% de las muestras, asociada al incremento del riesgo de una infección persistente. Asimismo se detectaron otros cuatro cambios nucleotídicos para la región LCR (G7436C, T7450C, G7462C y G7502C) y dos para E6 (G176A y T290A); los cuales no han sido reportados anteriormente por otros autores.

Para la región L1 se detectaron siete mutaciones puntuales (T6651A, A6871T, G6891T, C6908T, A6970T, G6994A y A6998T), que se traducen en cambios aminoacídicos, pudiendo llevar a cambios conformacionales en los epitopes para la neutralización viral.

Estos resultados son los primeros aportes en el campo de la epidemiología molecular del VPH16 en pacientes de Córdoba, los cuales enfatizan la importancia del estudio de las diferentes variantes y la detección de las mutaciones asociadas con lesiones neoplásicas de alto grado que podrían tener relación con el desarrollo de procesos carcinogénicos.

Apoio económico:PIO-MincytCba.2011-2013. Ref.Res. MINCYT Cba.Nº170/2011.