

PROGRAMA DE VINCULACIÓN DE CIENTÍFICOS Y TECNÓLOGOS - Convocatoria 2018

PVCT18

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), Universidad Nacional de Asunción (UNA)

Laura Mendoza Torres. Email: lauramendozatorres@Gmail.com

RESUMEN

•El cáncer de cuello uterino asociado al virus de papiloma humano (VPH), en nuestro país sigue siendo una carga importante en salud pública, si bien es un cáncer prevenible y curable si se detecta a tiempo y se lo trata adecuadamente. Además, este virus se encuentra asociado al desarrollo de cáncer en otras localizaciones como ano, orofaringe, entre otras. Existen estudios limitados a nivel mundial sobre la contribución de esta infección viral con el desarrollo de cánceres en canal anal, orofaríngeos, entre otros. La tecnología utilizada para realizar la detección de tipos de VPH es necesaria que sea sensible y reproducible. En el Grupo de Infección y Biología del Cáncer, de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), Organización Mundial de la Salud (OMS), Lyon, Francia, han desarrollado una multiplex PCR asociada a luminex, ultrasensible que permite realizar la detección de un amplio espectro de tipos de VPH mucosos y cutáneos y que internamente ha sido aplicada para investigar la contribución de la infección de VPH en orofaringe con muy buenos resultados. La capacitación en técnicas actuales y de conocida especificidad y sensibilidad, es crucial para el fortalecimiento de la línea de investigación de epidemiología de VPH y cánceres asociados a esta infección viral que se está llevando a cabo en el Departamento de Salud Pública, IICS, UNA. A parte esta técnica ha demostrado óptimos resultados en detección de tipos de VPH en muestras como orina, lo cual podría ser aplicada para un monitoreo de infección en niñas vacunadas.

•Además, la participación en el congreso internacional EUROGIN "Del control a la eliminación de cánceres asociados a VPH" permitió realizar la difusión de resultados nacionales así como intercambiar experiencias y adquirir conocimiento con investigadores internacionales, fortaleciendo la formación de redes multicéntricas para la elaboración de nuevos proyectos de investigación, lo cual contribuirá a la formación del equipo local y me permitirá incluir en los mismos a alumnos de maestría y doctorado, con miras a aumentar la masa de investigadores críticos en el país.

OBJETIVOS

•Adquirir entrenamiento teórico- práctico para la realización de una técnica ultrasensible que identifica un amplio espectro de tipos de virus de papiloma humano (VPH) a fin de aplicarla localmente para ampliar los proyectos de investigación que nos encontramos realizando en el Departamento de Salud Pública del IICS, UNA.

•Realizar una actualización sobre investigación en VPH y cánceres asociados, además de realizar la difusión de trabajos locales y el fortalecimiento de redes multicéntricas.

APORTES DE LA ESTANCIA

•Aportes de la estancia del 19 al 30 de noviembre con el Grupo de Infecciones y Biología del Cáncer, IARC, OMS, Lyon Francia. Se logró;

- La capacitación en la multiplex PCR asociada a la tecnología luminex que permite la detección de VPH mucosos o cutáneos.

- El fortalecimiento de la línea de investigación de epidemiología de VPH, IICS, UNA. Durante la capacitación se obtuvieron los resultados de frecuencia de VPH cutáneos a partir del procesamiento de un total de 297 muestras genitales de trabajadoras sexuales (102 muestras anales y 195 muestras de cuello uterino). Estos datos servirán de base para otros estudios tanto a nivel local como internacional.

- El fortalecimiento de la red de investigación en VPH y cáncer asociados formada con investigadores de IARC, OMS, Lyon, Francia.

•Aportes del 2 al 5 de diciembre en el Congreso EUROGIN realizado en Lisboa, Portugal.

- Se realizó la difusión del trabajo titulado "Screening of cervical cancer in women aged 30 to 64 years screened with human papillomavirus tests (ESTAMPA* study). Experience in Paraguay" presentado oralmente.

- Asistí a todas las presentaciones de trabajos científicos relacionados al área a fin de fortalecer la línea de investigación con la cual me encuentro trabajando, con nuevas ideas enriquecidas con opiniones de expertos internacionales participantes del congreso, abriendo oportunidades a la realización de nuevos trabajos con miras a facilitar la formación de jóvenes investigadores locales.

ACTIVIDADES REALIZADAS

Actividad 1. Capacitación en la técnica de multiplex PCR asociada a la tecnología luminex. Durante mi estadía realicé la detección de VPH cutáneos en 297 muestras genitales colectadas a partir de trabajadoras sexuales por multiplex PCR seguida de la tecnología luminex realizada con el Grupo de Infecciones y Biología del Cáncer de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se realizó tres multiplex PCR por muestra siguiendo el protocolo descrito en el estudio de Rollison et al., 2018; una incluyendo una multiplex PCR para detección de 46 tipos de VPH cutáneo del género beta, otra para detección de 29 tipos de VPH cutáneo del género gamma y la última para detección de 23 tipos de VPH cutáneo del género gamma. A continuación se detallan los tipos de VPH cutáneo detectados; 46 β -HPV (species 1 [types 5, 8, 12, 14, 19, 20, 21, 24, 25, 36, 47, 93, 98, 99, 105, 118, 124, 143, 152], species 2 [types 9, 15, 17, 22, 23, 37, 38, 80, 100, 104, 107, 110, 111, 113, 120, 122, 145, 151, 159, 174], species 3 [types 49, 75, 76, 115], species 4 [type 92], species 5 [types 96, 150]); 52 γ -HPV (species 1 [types 4, 65, 95, 173], species 2 [types 48, 200], species 3 [type 50], species 4 [type 60], species 5 [type 88], species 6 [types 101, 103, 108], species 7 [types 109, 123, 134, 149, 170], species 8 [types 112, 119, 164, 168], species 9 [types 116, 129], species 10 [types 121, 130, 133, 180], species 11 [types 126, 169, 171, 202], species 12 [types 127, 132, 148, 165, 199], species 13 [type 128], species 14 [131], species 15 [type 179], species 18 [type 156], species 19 [types 161, 162, 166], species 20 [type 163], species 21 [type 167], species 22 [type 172], species 23 [type 175], species 24 [types 178, 197], species 25 [type 184], species 27 [type 201], and SD2). Una vez finalizada la multiplex PCR se procedió a tomar 10 μ L del producto amplificado para realizar la detección del tipo de VPH por la tecnología luminex siguiendo las indicaciones previamente descritas por Schmitt et al., 2006 y Schmitt et al., 2010. Figura 1. Flujoograma de procesamiento de muestras genitales de trabajadoras sexuales por la multiplex PCR seguida de la tecnología de luminex.

Actividad 2 realizada del 2 al 5 de diciembre en el Congreso EUROGIN realizado en Lisboa, Portugal.

•Se realizó la difusión del trabajo titulado "Screening of cervical cancer in women aged 30 to 64 years screened with human papillomavirus tests (ESTAMPA* study). Experience in Paraguay" presentado oralmente.

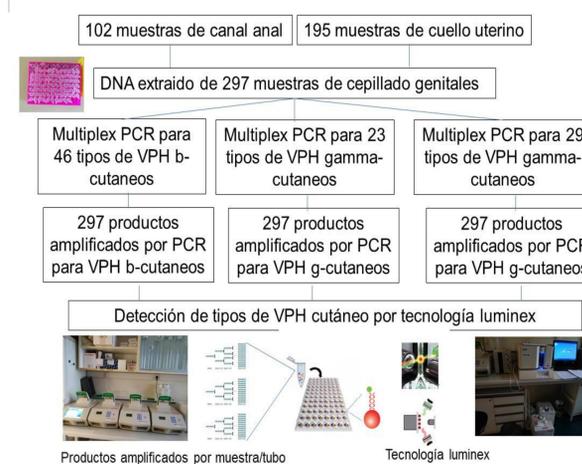


Figura 1. Flujoograma de procesamiento de muestras genitales de trabajadoras sexuales por la multiplex PCR seguida de la tecnología luminex.

RESULTADOS

•En relación a las 102 muestras del canal anal analizadas, se detectó al menos un tipo de VPH cutáneo de género beta y/o gamma en 73 muestras (71,6%) y en relación a las 195 muestras de cuello uterino se detectó al menos un tipo de VPH cutáneo de género beta y/o gamma en 95 muestras (48,7%).

• 27 tipos de un total de 52 tipos de VPH del género gamma analizados fueron detectados en canal anal y 23 tipos de un total de 52 tipos de VPH fueron detectados en cuello uterino.

•Además, en relación al género beta, 25 tipos de un total de 46 tipos de VPH analizados fueron detectados en canal anal y 21 tipos de 46 tipos analizados en cuello uterino.

•En 97 mujeres fue posible analizar la presencia de infección en ambos sitios observándose un 39,2% (38/97) de mujeres con infecciones simultáneas en canal anal y en cuello uterino, 31,2% (31/97) de mujeres con infecciones solo en canal anal y 9,3% (9/97) de mujeres con infecciones solo en cuello uterino.

•Sin embargo, una baja frecuencia de mujeres del 44,7% (17/38 mujeres) presentaron infecciones por al menos un mismo tipo de VPH cutáneo en ambas localizaciones analizadas.

CONCLUSIÓN

- Se realizó la capacitación en la técnica de multiplex PCR asociada a la tecnología luminex. Se detectó una alta frecuencia de al menos un tipo de VPH cutáneo de género beta y/o gamma en 71,6% de las 102 muestras de canal anal y una menor frecuencia del 48,7% de VPH cutáneo en las 195 muestras de cuello uterino analizadas. En ambos sitios analizados fueron detectados una amplia variedad de tipos de VPH cutáneos.

- La presencia de infección simultánea en canal anal y cuello uterino por VPH cutáneo fue observada en el 39,2% de las 97 mujeres, de las cuales, solo el 44,7% presentaron infecciones por al menos un mismo tipo de VPH cutáneo en ambas localizaciones. Estos datos sugieren que probablemente existan mecanismos de adquisición de infección por VPH cutáneos no relacionados entre ambos sitios.

VISIÓN Y PLANES FUTUROS

•Actualmente se están analizando las frecuencias de VPH cutáneos detectados según características socio-demográficas, sexuales y de hábitos de las mujeres incluidas en el presente trabajo, a fin de redactar un artículo científico, fortaleciendo así la red de trabajo nacional/internacional de la línea de investigación de epidemiología de VPH.

•Queda pendiente la transferencia de conocimientos por medio de un seminario a ser realizado en el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción en febrero del 2019.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rollison DE, Schell MJ, Fenske NA, Cherpelis B, Messina JL, Giuliano AR, Epling-Burnette PK, Hampras S, Amorrrortu RP, Balliu J, Vijayan L, Naqvi SMH, Zhao Y, Parab K, McKay-Chopin S, Ghelt T, Tommasino M. Cutaneous viral infections across two anatomic sites among a cohort of skin cancer screening patients. J Infect Dis. 2018 Sep 27. doi: 10.1093/infdis/jiy577. [Epub ahead of print].
- Schmitt M, Bravo IG, Snijders PJ, Gissmann L, Pawlita M, Waterboer T. Bead-based multiplex genotyping of human papillomaviruses. J Clin Microbiol 2006; 44:504-12.
- Schmitt M, Dondog B, Waterboer T, Pawlita M, Tommasino M, Ghelt T. Abundance of multiple high-risk human papillomavirus (HPV) infections found in cervical cells analyzed by use of an ultrasensitive HPV genotyping assay. J Clin Microbiol 2010; 48:143-9.

"Esta estancia de (Investigación, Transferencia tecnológica o Internacionalización de la Educación superior) fue cofinanciado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - CONACYT con recursos del FEEI"