

Asociación del número de copias del gen NKG2C en la susceptibilidad a lesiones cervicales inducidas por el virus del papiloma humano

Pablo Conesa-Zamora
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Santa Lucía
Cartagena



 Fundación para la Formación
e Investigación Sanitarias
de la Región de Murcia


Hospital General Universitario
Santa Lucía
CARTAGENA

HPV y cáncer de cérvix

- Infección HPV, ETS más frecuente
- La mayoría de las infecciones resuelven espontáneamente
- La probabilidad de SIL y su progresión relacionado con genotipos HPV
- El genotipo más oncogénico (HPV16) es también el más frecuente en infecciones transitorias

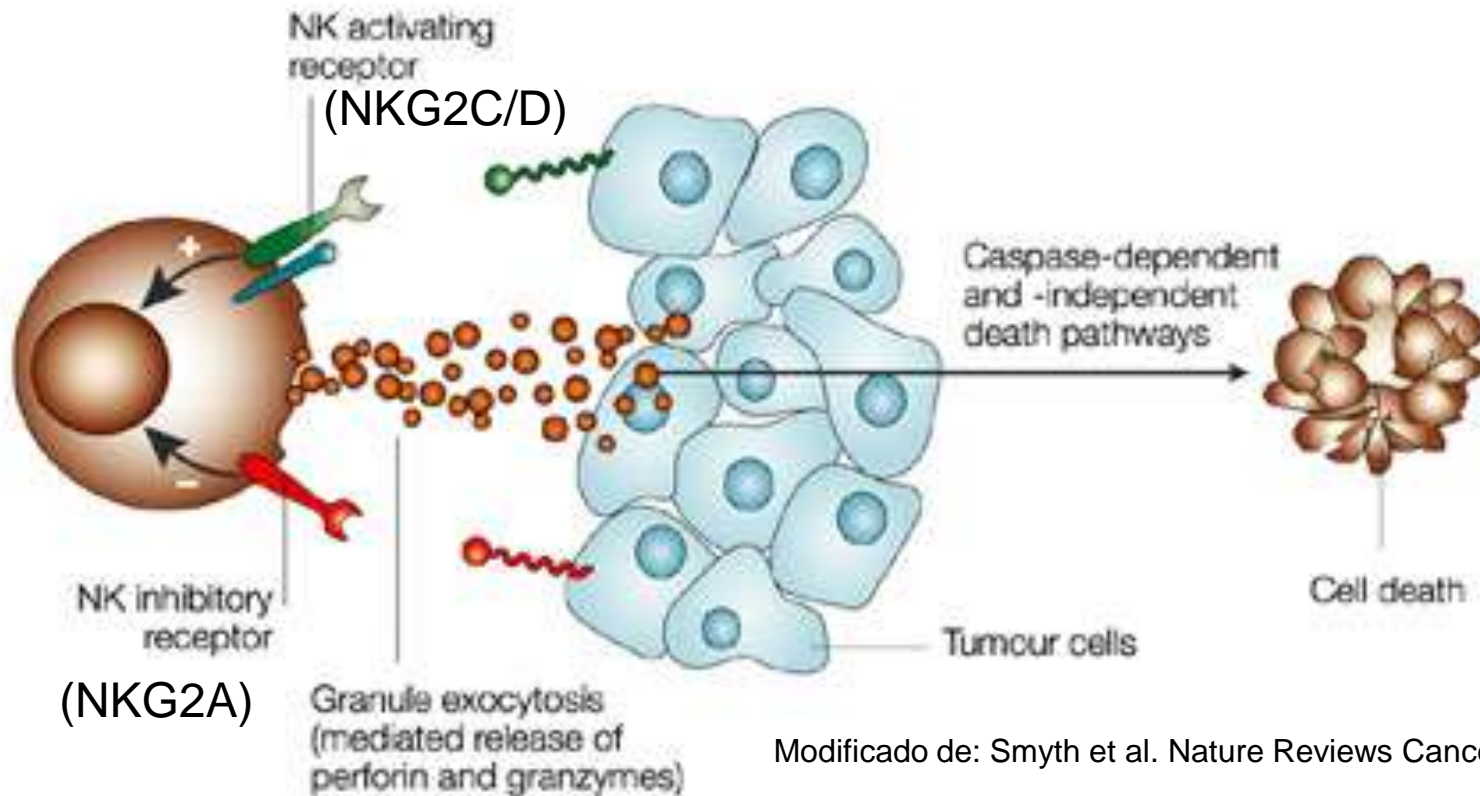
Factores inmunológicos determinan la persistencia de la infección

- Factores adquiridos
 - SIDA
 - Inmunosupresión post-transplante
- Factores genéticos (polimorfismos)
 - Alelos HLA
 - Interleuquinas
 - FcGR3A

Importancia de los NKRs

- NK participan en la respuesta inmune frente a infecciones y tumores a través de la unión de sus receptores a moléculas HLA
- Un miembro de la familia NKG2 es NKG2C que transmite señales activadoras a célula NK cuando se une a HLA-E
- NKG2C participa en la respuesta a infecciones por CMV, VHB y VHC pero no se ha estudiado en carcinogénesis cervical

a Granule exocytosis pathway



Modificado de: Smyth et al. Nature Reviews Cancer 2, 850-861

Se ha descrito una variante *null* (delecionada) de NKG2C (Miyashita et al. Int Immunol 2004: 16: 163–8)

Hipótesis

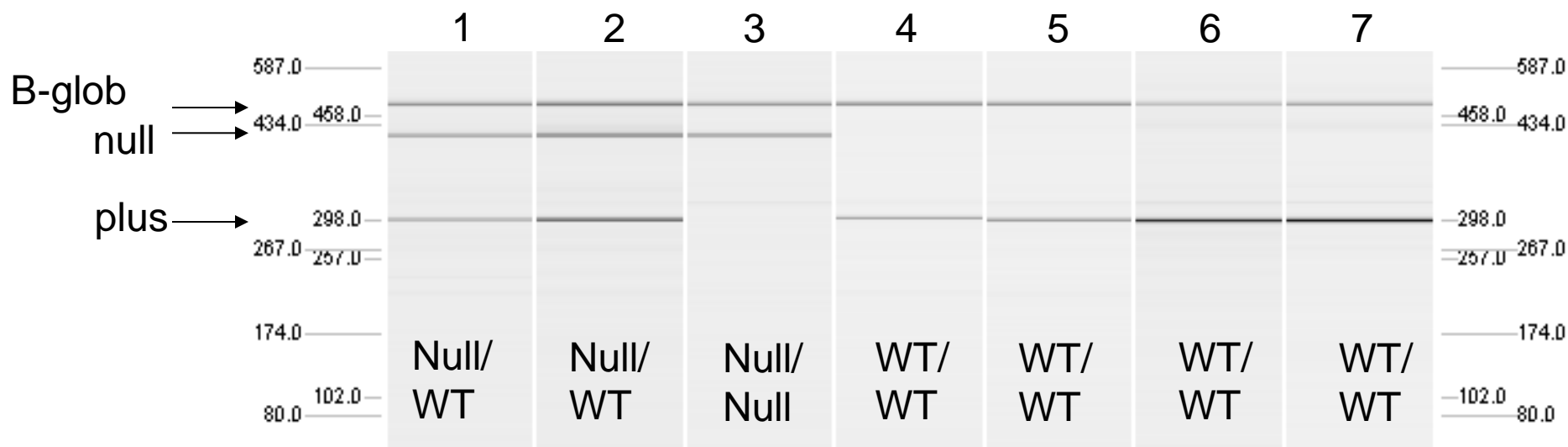
- El genotipo *NKG2C null* podría favorecer un estado de inmuno-tolerancia que permitiera la persistencia de la infección (especialmente HPV16) y/o la adquisición de más de un genotipo viral (co-infección)

Objetivos

- Asociación del genotipo *NKG2C null* con el desarrollo de SIL de bajo grado (LSIL) y su progresión a SIL de alto grado (HSIL)
- Relación con genotipo viral y la presencia de co-infecciones

Material y métodos

- 295 mujeres con SIL (125 LSIL and 170 HSIL) y 203 controles donantes de sangre.
- Genotipado HPV por hibridación reversa
- Genotipado para NKG2C null empleando un nuevo protocolo de PCR multiplex.



Resultados

Hardy-Weinberg $p=0.200$

	Study groups n (%)		Controls		
	LSIL	HSIL	Female	Male	All controls
WT/WT	85 (68.0)	108 (63.5)	55 (59.8)	78 (70.3)	133 (65.5)
WT/null	32 (25.6)	50 (29.4)	30 (32.6)	29 (26.1)	59 (29.1)
null/null	8 (6.4)	12 (7.1)	7 (7.6)	4 (3.6)	11 (5.4)

$p=0.726$

$p=0.216$

$p=0.835$

$p=0.545$

Resultados

		LSIL	HSIL
HPV negative	WT/WT	22 (71)	35 (59.3)
	WT/ <i>null</i>	9 (29)	17 (28.8)
	<i>null/null</i>	0 (0)	7 (11.9)
	p		0.128
HPV positive	WT/WT	62 (66.7)	73 (65.8)
	WT/ <i>null</i>	23 (24.7)	33 (29.7)
	<i>null/null</i>	8 (8.6)	5 (4.5)
	p		0.406
Only HPV16 infected	WT/WT	28 (80.0)	30 (69.8)
	WT/ <i>null</i>	5 (14.3)	11 (25.6)
	<i>null/null</i>	2 (5.7)	2 (4.7)
	p		0.460
Non-HPV16 infected	WT/WT	34 (58.6)	43 (63.2)
	WT/ <i>null</i>	18 (31.1)	22 (32.4)
	<i>null/null</i>	6 (10.3)	3 (4.4)
	p		0.469
HPVs Co-infection	WT/WT	27 (71.1)	32 (68.1)
	WT/ <i>null</i>	8 (21.1)	15 (31.9)
	<i>null/null</i>	3 (7.8)	0 (0)
	p		0.100
No co-infection	WT/WT	35 (63.6)	41 (64.1)
	WT/ <i>null</i>	15 (27.3)	18 (28.1)
	<i>null/null</i>	5 (9.1)	5 (7.8)
	p		0.968

Conclusión

- El número de copias de *NKG2C* no parece constituir un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones cervicales inducidas por HPV.

Gracias

