



Influencia de la Microbiota vaginal en el aclaramiento del Virus del Papiloma Humano

Autores

Nahia Antolín Arellano

Daniel Andía Ortiz

Miren Basaras Ibarzabal

Resumen

Justificación

El microbioma humano y su relación con distintas enfermedades es un nuevo campo de estudio en constante y rápida evolución. A ese respecto, el microbioma genital parece que juega un papel crucial en la salud de la mujer. Un microbioma sano previene diversas enfermedades urogenitales, como ITS o ITUs. Por el contrario, un microbioma anormal está asociado con un incremento del riesgo de ITS, PP o desarrollo de neoplasias cervicales

Según la OMS cada día, más de 1 millón de personas contraen una ITS. Este tipo de infecciones son un problema creciente de salud y pueden tener consecuencias graves

La ITS más frecuente es la causada por el VPH con más de 14 millones de nuevos casos al año. Más de 30 a 40 tipos de VPH se transmiten por contacto sexual e infectan la región anogenital. La mitad de la población sexualmente activa es portadora del sólo una décima parte desarrolla la patología, sin que se conozca por qué sólo se VPH, aunque activa en algunos casos y en otros no. Asimismo, la infección persistente por el VPH es la principal causa de CIN y CCU. Se ha demostrado que la infección por el VPH es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo del CCU, ya que solo un pequeño número de las mujeres expuestas progresan a neoplasia cervical

En los últimos años parece que hay otro factor importante a la hora de determinar el curso de la infección y la aparición de la enfermedad, la microbiota vaginal. Desde que se inició la investigación en este ámbito se han encontrado numerosas evidencias de que hay una relación entre el VPH y la microbiota vaginal. Si bien, hasta el momento, no se han realizado estudios concluyentes a nivel del microbioma relacionado con el CCU



Por ello, parece que una mejor comprensión del microbioma y su relación con estados de enfermedad podría generar nuevas herramientas para tratamiento y prevención y, por tanto, la posible manipulación del microbioma genital puede ser un campo para controlar la salud de la mujer

Objetivos

Objetivo principal:

- Determinar la influencia de la microbiota vaginal en el aclaramiento del VPH

Objetivos secundarios:

- Estudiar la influencia de la microbiota vaginal en la evolución de las lesiones cervicales.
- Analizar la Microbiota vaginal y status VPH en población vacunada VPH versus no vacunada.
- Analizar la Microbiota vaginal en relación con otros factores como puede ser el uso de anticonceptivos.

Métodos

Grupo de estudio

Mujeres que acuden a la Unidad de Patología Cervical del Hospital Universitario Basurto por una alteración en la prueba de cribado. Este grupo será VPH (+). Además, estudiaremos un segundo grupo de pacientes que acudan a la consulta de ginecología que presenten una determinación negativa para VPH. Por lo tanto, para realizar la ultrasecuenciación de la microbiota vaginal se estratificará a la población en función de su estatus VPH (+) o (-), excluyendo a aquellas mujeres infectadas por VIH, hepatitis B o C, vaginitis, afectas por enfermedades autoinmunes, o que hayan consumido antibióticos en los últimos 6 meses. Cada uno de los grupos se subdividirá en función de su edad: 25-34 años; 35-49 años; >50 años.

De cada uno de los grupos, se recogerán variables sociodemográficas y sexuales como la: edad, raza, ser o no fumadora, número de parejas en los últimos 12 meses, método anticonceptivo (barrera, hormonal o no hormonal), número de hijos o si están o no vacunadas frente al VPH.



Las mujeres VPH (+) serán estudiadas en la Unidad de Patología Cervical donde se recogerán variables clínicas como el resultado citológico o el serotipo de VPH. Asimismo, estas pacientes se clasificarán en función de su resultado histológico en:

- No lesión histológica
- Lesión de bajo grado (CIN I)
- Lesión de alto grado (CIN II-III)

Se realizará un control al año de estas pacientes para observar su estado respecto al aclaramiento del virus o la forma de evolución de sus lesiones en relación con el tipo de microbiota vaginal presente.

De cada uno de los grupos de estudio se analizarán un mínimo de 50 muestras que corresponderán a 50 pacientes.

Procesamiento de la muestra

A través del frotis endocervical se procederá a realizar el genotipado de VPH mediante la plataforma Abbott M2000, que diferencia los genotipos en 16, 18 y otros de alto riesgo oncogénico. La extracción de DNA genómico que permitirá el análisis de la microbiota vaginal, se llevará a cabo mediante el kit QiAmp Mini DNA kit (Qiagen) y se remitirá al Servicio General de Genómica Unidad de Secuenciación y Genotipado de la Universidad del País Vasco en donde se procederá mediante la tecnología NGS (Next Generation Sequencing) a amplificar la región V3-V4 del 16S rRNA utilizando la plataforma Illumina MiSeq.

Análisis de los resultados

Los resultados obtenidos con la tecnología NSG así como los resultados de la citología y la histología y las variables sociodemográficas y sexuales se analizarán en conjunto utilizando el programa SPSS (IBM, New York, NY)

Resultados preliminares/esperados

Se espera objetivar que las mujeres VPH (+) presentan una microbiota vaginal más diversa que las mujeres VPH (-) y aclarar, si la presencia de VPH es debida a la microbiota o si la microbiota ha variado por la presencia del VPH. Se analizará si el aclaramiento del VPH podría estar directamente relacionado con el tipo de microbiota vaginal, así como, si ese tipo de microbiota



Premio AEPCC-Investiga 2018

se relaciona con mayor grado de neoplasia cervical. Por último, observaremos la influencia que pueden tener diferentes factores, como el uso de anticonceptivos, la vacunación contra el VPH... en la presencia de un tipo de CST u otro.