



# Expresión de miR-21 en cáncer cervicouterino



Fabiola Luvianos-Acuña<sup>1\*</sup>, Luis Antonio Agustín-Cornejo<sup>1\*</sup>, Marco Antonio Leyva-Vázquez<sup>1</sup>, Yazmín Gómez-Gómez<sup>1</sup>, Ramón Antaño-Arias<sup>1</sup>, Luz del Carmen Alarcón-Romero<sup>2</sup>, Ma. Isabel Zubillaga-Guerrero<sup>2</sup>, Mónica V. Saavedra-Herrera<sup>3</sup>, Marco Antonio Jiménez-López<sup>3</sup>, Berenice Illades-Aguilar<sup>1δ</sup> y Jorge Organista-Nava<sup>1δ</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biomedicina Molecular de la FCQB-Universidad Autónoma de Guerrero. <sup>2</sup> Servicio de Diagnóstico Integral en la detección oportuna de Cáncer Cérvico Uterino y VPH de la Facultad de Ciencias Químico Biológicas de la FCQB-Universidad Autónoma de Guerrero. <sup>3</sup>Instituto Estatal de Cancerología "Dr. Arturo Beltrán Ortega". \*Autores con contribución igual. <sup>δ</sup> autor de correspondencia, e-mail: [b.illadesaguilar@gmail.com](mailto:b.illadesaguilar@gmail.com) o [joorna@gmail.com](mailto:joorna@gmail.com)

## RESUMEN

Crecientes evidencias han demostrado que una gran cantidad de miRNAs se expresan anormalmente en cáncer cervicouterino (CaCU) y desempeñan funciones insustituibles en la tumorigénesis, invasión y metástasis. miR-21 funciona como un oncogén y promueve el desarrollo del cáncer regulando negativamente los genes supresores de tumores. El objetivo del presente estudio fue evaluar la expresión de miR-21 en muestras de pacientes sin lesión VPHs-, muestras sin LEI y CaCU positivas al VPH16. La expresión de miR-21 aumentó en muestras con CaCU en comparación con las muestras sin LEI VPHs-. En conclusión, nuestros datos demuestran que miR-21 se encuentra altamente expresado en muestras con CaCU.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCU) es un grave problema de salud pública a nivel mundial y constituye una de las neoplasias malignas más frecuentes en la población femenina. En México desde 2006 el cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte por cáncer en la población femenina (Figura 1)

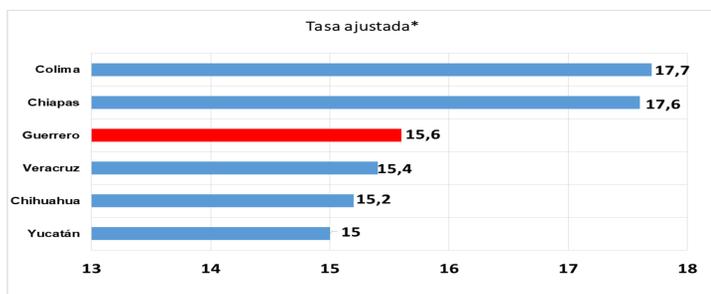


Figura 1. Tasa de mortalidad en estados de México por cáncer cervicouterino, de acuerdo con delegaciones del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2017.

miR-21 se ha descrito como un factor antiapoptótico, el cual regula genes asociados con la inducción de la apoptosis.

Se ha identificado que miR-21 tiene un papel importante en el desarrollo de CaCU, ya que se ha reportado una correlación entre sus niveles de expresión y la evolución del CaCU (Figura 2).

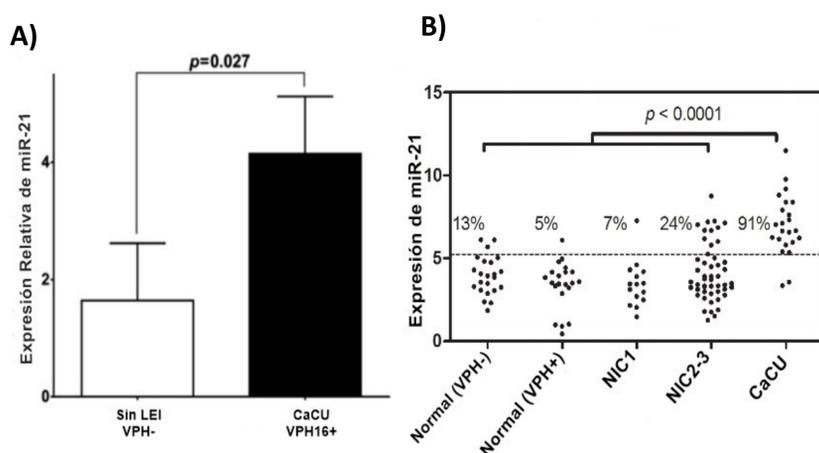


Figura 2. A) El nivel de expresión de miR-21 fue significativamente mayor (mediana  $\pm$  DE;  $4,15 \pm 0,97$ ,  $p=0,027$ ) en pacientes con CaCU VPH16+ en comparación con los individuos sanos (Gómez-Gómez, 2016). B) Se observa una asociación significativa entre el aumento de la expresión de miR-21 y un empeoramiento del diagnóstico histológico. Hubo una diferencia significativa entre todos los grupos histológicos ( $p < 0,0001$ ) (Deftereos, 2011).

## OBJETIVO

Se evaluaron los niveles de expresión de miR-21 en muestras sin LEI y con CaCU positivas a la infección por el VPH16.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se determinó la expresión de miR-21 en 15 muestras con CaCU, 5 muestras sin LEI positivas a VPH16 y se utilizaron como muestras control 9 sin LEI negativas a VPHs mediante RT-PCR tiempo real. La expresión de miR-21 fue determinada con el ciclo umbral ( $C_t$ ) y los niveles relativos de expresión se calcularon utilizando el método  $2^{-\Delta\Delta C_t}$ . Una  $p < 0.05$  fue considerada estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

Para nuestro grupo de estudio se utilizaron 29 muestras de pacientes, de las cuales 9 no presentaban ninguna lesión y eran negativas a cualquier tipo de VPHs (sin LEI VPH-), 5 sin LEI positivas a VPH16 (sin LEI VPH16+) y por último 15 muestras con CaCU (Tabla 1).

Tabla 1. Aspectos generales de la población de estudio.

Variable	Sin LEI n=9 (31.0%)	Sin LEI VPH16 n=5 (17.2%)	CaCU n=15 (51.7%)
Edad (media $\pm$ DE)	38.5 $\pm$ 14.3	41.4 $\pm$ 11.4	52.1 $\pm$ 15.8
Infección VPH16 Positiva	-	5 (100.0%)	15 (100.0%)
Negativa	9 (100.0%)	-	-

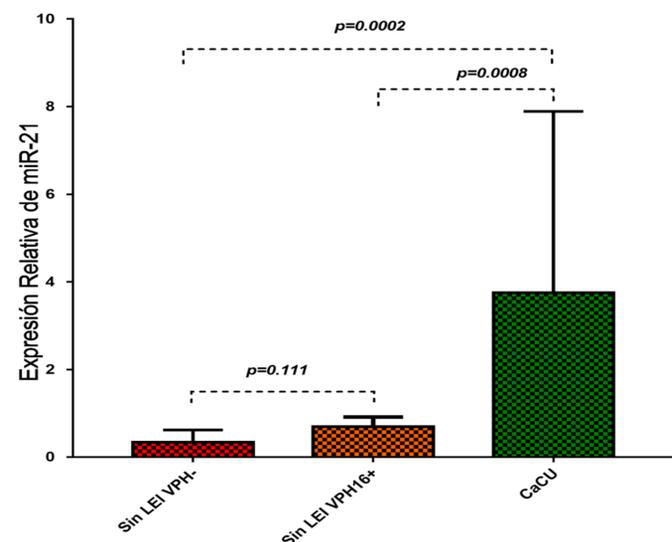


Figura 3. Análisis de la expresión de miR-21. Los niveles de expresión de miR-21 en muestras con CaCU fueron significativamente altos ( $p=0,0002$ ) en comparación con las muestras control. Las muestras sin LEI positivas a VPH16 no presentaron una significancia en la expresión del miRNA ( $p=0,111$ ). El análisis de la expresión de miR-21 se llevó a cabo por el método comparativo  $2^{-\Delta\Delta C_t}$ .

## CONCLUSIÓN

Los datos indican que la expresión de miR-21 en muestras sin LEI positivas a la infección por el VPH16 y en CaCU se ve alterada.

## REFERENCIAS

- Chan, J.A., Krichevsky, A.M., Kosik, K.S., (2005). MicroRNA-21 is an antiapoptotic factor in human glioblastoma cells. *Cancer Res.* 65, 6029–6033.
- Deftereos, G., Corrie, S.R., Feng, Q., Morihara, J., Stern, J., Hawes, S.E., *et al.*, (2011). Expression of Mir-21 and Mir-143 in Cervical Specimens Ranging from Histologically Normal through to Invasive Cervical Cancer. *PLOS ONE.* 6, 4-8.
- Gómez, Y., *et al.*, (2016). The expression of miR-21 and miR-143 is deregulated by the HPV16 E7 oncoprotein and 17 $\beta$ -estradiol. *Int. J. Oncol.* 49, 549–558.
- Torre, L.A., Bray, F., Siegel, R.L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A., (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA. Cancer J. Clin.* 65, 87–108.