

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



“Determinación del polimorfismo rs9264942 a 135 kb del gen HLAIC y su relación con niveles de linfocitos TCD4+ y carga viral en sujetos VIH positivos ”

Por

Nestor Daniel Ortega Rivera

Como requisito parcial para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE SALUD

TORREÓN, COAHUILA

ENERO 2017

Resumen

Introducción: EL síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es causado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En México, hasta mediados del 2015, se tenía registro de 132,050 personas infectadas con VIH. En Coahuila y Durango 1,967 y 1,443 personas se encontraban en estado SIDA respectivamente. Dentro de los factores que influyen la progresión de la replicación del virus y el subsecuente cambio a estadio SIDA se encuentra la genética del hospedero. El polimorfismo rs9264942 se encuentra a 35 kb del codón de inicio del gen HLA-C y se ha visto que el genotipo C/C se asocia con cargas virales estables en sujetos VIH positivos naïves a tratamiento antirretroviral. Es por esto que se emprende esta investigación, con el fin de confirmar la asociación entre el genotipo C/C del polimorfismo con cargas virales estables en sujetos mexicanos mestizos VIH+, particularmente de la Comarca Lagunera.

Objetivo: Determinar la frecuencia alélica y genotípica del polimorfismo rs9264942 y evaluar su asociación con niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral en sujetos VIH positivos.

Materiales y métodos: El presente trabajo de investigación es un estudio transversal, observacional, descriptivo y analítico, donde participaron 235 sujetos de los programas de VIH-SIDA de la región de la Comarca Lagunera. De ellos se obtuvieron datos sociodemográficos y muestra de sangre periférica para la extracción de ADN mediante el método DNAzol®. La genotipificación del polimorfismo rs9264942 se realizó utilizando una sonda de tecnología *TaqMan*® de *ThermoFisher Scientific* © y el Premix *Ex Taq*® de la marca comercial *TaKaRa*.

Resultados: La distribución alélica del polimorfismo rs9264942 fue 28.2% para el alelo C y 71.8% para el alelo T. En cuanto a la distribución genotípica fue 8.6% para el genotipo C/C, 39.1% para el T/T y 52.3% para el T/T. La distribución de las frecuencias del genotipo C/C en los niveles de cargas virales antes de iniciar el tratamiento fue 0.51% en nivel indetectable (<40 copias/mL), 4.57% en nivel bajo

(Bajo 40-10,000 copias/mL) y 8.63% en nivel alto (>10,000 copias/mL). La distribución de las frecuencias del genotipo C/C en los niveles de linfocitos T CD4+ fue 5.08% en un nivel bajo (<200 células/mm³), 2.54% en el nivel medio (200-500 células/mm³) y 1.02% en el nivel alto (>500 células/mm³).

Conclusión: El genotipo C/C del polimorfismo rs9264942 no se asoció a una carga viral de VIH menor y a un nivel alto de linfocitos T CD4+, en comparación a los genotipos C/T y T/T, en sujetos VIH positivos de la Comarca Lagunera.

Palabras clave: *rs9264942, HLA-C, VIH, Progresión.*

Abstract

Introduction: The acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is caused by the human immunodeficiency virus (HIV). In Mexico, as of 2015, there were 132,050 subjects infected with HIV. In Coahuila and Durango 1,967 and 1,443 people were in AIDS status, respectively. Among the factors that influence the progression of virus replication and the subsequent change to AIDS stage is the genetics of the host. The polymorphism rs9264942, which is located *upstream* at 35 kb of the HLA-C gene and the C/C genotype, has been shown to be associated with stable viral loads in HIV+ subjects who were naïves to antiretroviral therapy. This is why this research is undertaken in order to confirm the association between the C/C genotype of the polymorphism with stable viral loads and the count of CD4+ T lymphocytes in Mexican Mestizo individuals infected with HIV, particularly from the Comarca Lagunera region.

Aim: To evaluate the association of genotypes of the rs9264942 polymorphism with CD4+ T lymphocyte counting and viral load levels in HIV positive subjects.

Materials and methods: The present research is a cross-sectional, observational, descriptive and analytical study, involving 235 subjects from two HIV-AIDS programs of the Comarca Lagunera. Socio-demographic data and peripheral blood sample were obtained for DNA extraction using the DNAzol® method. Genotyping of the rs9264942 polymorphism was performed by real time PCR.

Results: The allelic distribution of the rs9264942 polymorphism was 28.2% for the C allele and 71.8% for the T allele. The genotypic distribution was 8.6% for the C/C genotype, 39.1% for the C/T and 52.3% for the T/T genotype. The distribution for C/C genotype frequencies at viral load levels prior to initiation of antiretroviral treatment was 0.51% for undetectable level (<40 copies/mL), 4.57% low level (40-10,000 copies/mL) and 8.63% at high level (> 10,000 copies/mL). The distribution of C/C genotype frequencies at CD4 + T lymphocyte levels was 5.08% at a low level (<200 cells/mm³), 2.54% at the middle level (200-500 cells/mm³) and 1.02% at high level (>500 cells/mm³).

Conclusion: The C/C genotype of the rs9264942 polymorphism was not associated with a lower HIV viral load and a high level of CD4 + T lymphocytes, compared to the C/T and T/T genotypes in HIV positive subjects in the Comarca Lagunera.

Key words: rs9264942, HLA-C, HIV progression.