

# Costa Rica en el exterior

## Variaciones genéticas comunes en TP53 y riesgo de persistencia de virus de papiloma humano y progresión a CIN3/cáncer

Koshiol J, Hildesheim A, Gonzalez P, Bratti MC, Porras C, Schiffman M, Herrero R, Rodriguez AC, Wacholder S, Yeager M, Chanock SJ, Burk RD, Wang SS.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 May;18(5):1631-7.

Guiados por hallazgos de que la degradación del p53 inducida por el virus de papiloma humano (HPV) difiere por un polimorfismo TP53 en el codón 72 (Pro72Arg), estudios anteriores de variantes genéticas de TP53 y cáncer cervical se han enfocado sobre este polimorfismo no sinónimo, con resultados mixtos.

En este estudio analizamos polimorfismos nucleótidos únicos comunes (PNU) a través del locus TP53 en una población de casos y controles en Guanacaste, Costa Rica. Evaluamos 11 PNU, incluyendo Pro72Arg (rs1042522), entre 1281 mujeres: 465 con neoplasia intraepitelial cervical grado 3/ cáncer (CIN3+), 380 con persistencia de HPV (mediana, 25 meses) y 436 controles elegidos al azar.

Combinamos la persistencia de HPV y CIN3+ en un solo grupo porque no difirieron en frecuencias genotípicas, en razón de proporciones calculadas, ni intervalos de confianza (IC) 95% para PNU individuales y haplotipos inferidos. Observamos que la prolina en el codón 72 estaba asociada con un mayor riesgo de “CIN3+/ persistencia” comparada con la población control. En relación con GG (Arg), los genotipos CG (Pro/Arg) y CC (Pro) tuvieron un riesgo 1.3 veces mayor (95% IC, 0.99-1.6) y 1.8 veces (95% IC, 1.2-2.7) mayor, respectivamente (P(trend) <0.001). También estaban asociados con “CIN3+/ persistencia” rs12951053 y rs1642785 (P(trend), 0.05 y 0.04), respectivamente, así como también el haplotipo conteniendo la variante codón 72 (rs1042522), rs12951053, rs1642785, y rs12947788 (razón de proporciones calculadas, 1.6; 95% IC 1.1-2.3 versus el haplotipo más común el que comprende los alelos mayores para todos los 11 PNU). Aunque una variación genética en TP53 puede afectar la historia natural de HPV y cáncer cervical, se necesita más trabajo para elucidar los mecanismos posibles.

## Efectos estrogénicos de algunas plantas medicinales de Costa Rica utilizadas para el tratamiento de síntomas menopáusicos.

Doyle BJ, Frasier J, Bellows LE, Locklear TD, Perez A, Gomez-Laurito J, Mahady GB.

Menopause. 2009 May 6. [Epub ahead of print]

Resultados de “Woman`s Health Initiative” han demostrado efectos adversos asociados a la terapia hormonal y han priorizado la necesidad de desarrollar tratamientos alternativos para el manejo de la menopausa y la osteoporosis. Actualmente hemos estado investigando la fitoterapia utilizada por mujeres costarricenses para tratar los síntomas menopáusicos.

**Método:** 17 especies de plantas de Costa Rica fueron recolectadas y se obtuvieron sus extractos para establecer posibles mecanismos de acción y para determinar su futuro potencial para tratar la menopausa u osteoporosis, se investigaron las actividades estrogénicas de los extractos de plantas en los ER o receptores estrogénicos (“beta-Chemically Activated Luciferase Expression”) del gen trazador de estrógenos ensayados en células U2-OS, así como en los ensayos con genes endógenos y trazadores en las células MCF-7.

**Resultados:** Seis de los extractos de plantas se unieron a los receptores estrogénicos (ER). Cuatro de los seis extractos estimularon la expresión del gen trazador en la prueba del receptor estrogénico (“beta-Chemically Activated Luciferase Expression”). Los seis extractos modularon la expresión de genes endógenos en células MCF-7, con 4 extractos actuando como agonistas para los estrógenos y dos extractos: Pimenta dioica y Smilax domingensis, actuando parcialmente como agonistas/antagonistas estimulando la expresión del ARN mensajero estradiol PS2 y reduciendo la expresión del ARN mensajero del estradiol PR y PTGES. Ambas plantas, P. dioica y S. domingensis indujeron al gen trazador “2ERE-luciferase” en las células MCF-7 transferentes que son inhibidas por el receptor estrogénico antagonista ICI 162,780.

**Conclusiones:** En esta publicación se presenta un posible mecanismo de acción para muchas de las plantas utilizadas por las mujeres costarricenses como fitoterapia para tratar los síntomas menopáusicos. Sin embargo, más estudios sobre su seguridad y eficacia son necesarios antes de que estas plantas sean utilizadas como una terapia alternativa a la terapia hormonal.