

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE OCCIDENTE
Departamento de Procesos Tecnológicos e Industriales

Sustentabilidad y tecnología

PROYECTO DE APLICACIÓN PROFESIONAL (PAP)
Programa de Apoyo a Centros de Investigación Externos II



**ITESO, Universidad
Jesuita de Guadalajara**

4G03 Programa de Apoyo a Centros de Investigación Externos II
**Secuenciación del gen L1 del virus del papiloma humano en muestras de
pacientes del noroccidente de México**

PRESENTAN

Programas educativos y Estudiantes

Ing.en Biotecnología Antonio Vladimir Arana Parada

Profesor PAP: Dr. Héctor Montoya Fuentes

Tlaquepaque, Jalisco, mayo de 2022

ÍNDICE

Contenido

REPORTE PAP.....	2
Presentación Institucional de los Proyectos de Aplicación Profesional	2
Resumen	1
1. Ciclo participativo del Proyecto de Aplicación Profesional	1
1.1 Entendimiento del ámbito y del contexto.....	2
1.2 Caracterización de la organización	5
1.3 Identificación de la(s) problemática(s)	5
1.4. Planeación de alternativa(s)	6
1.5. Desarrollo de la propuesta de mejora.....	8
1.6. Valoración de productos, resultados e impactos	17
1.7. Bibliografía y otros recursos	19
2. Productos	19
3. Reflexión crítica y ética de la experiencia	37
3.1 Sensibilización ante las realidades	37
3.2 Aprendizajes logrados	38
3.3 Inventario de competencias Inicial (ingreso del PAP) e Inventario de competencias Final (salida al PAP).	

REPORTE PAP

Presentación Institucional de los Proyectos de Aplicación Profesional

Los Proyectos de Aplicación Profesional (PAP) son experiencias socio-profesionales de los alumnos que desde el currículo de su formación universitaria- enfrentan retos, resuelven problemas o innovan una necesidad sociotécnica del entorno, en vinculación (colaboración) (co-participación) con grupos, instituciones, organizaciones o comunidades, en escenarios reales donde comparten saberes.

El PAP, como espacio curricular de formación vinculada, ha logrado integrar el Servicio Social (acorde con las Orientaciones Fundamentales del ITESO), los requisitos de dar cuenta de los saberes y del saber aplicar los mismos al culminar la formación profesional (Opción Terminal), mediante la realización de proyectos profesionales de cara a las necesidades y retos del entorno (Aplicación Profesional).

El PAP es un proceso acotado en el tiempo en que los estudiantes, los beneficiarios externos y los profesores se asocian colaborativamente y en red, en un proyecto, e incursionan en un mundo social, como actores que enfrentan verdaderos problemas y desafíos traducibles en demandas pertinentes y socialmente relevantes. Frente a éstas transfieren experiencia de sus saberes profesionales y demuestran que saben hacer, innovar, co-crear o transformar en distintos campos sociales.

El PAP trata de sembrar en los estudiantes una disposición permanente de encargarse de la realidad con una actitud comprometida y ética frente a las disimetrías sociales. En otras palabras, se trata del reto de “saber y aprender a transformar”.

El Reporte PAP consta de tres componentes:

El primer componente refiere al ciclo participativo del PAP, en donde se documentan las diferentes fases del proyecto y las actividades que tuvieron lugar durante el desarrollo de este y la valoración de las incidencias en el entorno.

El segundo componente presenta los productos elaborados de acuerdo con su tipología.

El tercer componente es la reflexión crítica y ética de la experiencia, el reconocimiento de las competencias y los aprendizajes profesionales que el estudiante desarrolló en el transcurso de su labor.

Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) se ha encontrado alrededor de todo el mundo, existen muchos tipos. El tipo 18 pertenece a un grupo de VPH que presenta un riesgo alto de causar cáncer cervicouterino. A pesar de ser un tipo muy común en muchos otros países, en el occidente de México su frecuencia es baja (2.6% de la población general) [1].

El objetivo del proyecto es obtener la secuencia del gen L1 del virus del papiloma humano tipo 18 obtenido de pacientes mexicanos, los objetivos específicos planteados para este proyecto son: comparar la secuencia genética de las muestras en posesión con las muestras catalogadas en la base de datos del NCBI en línea y el modelaje de las estructuras proteicas traducidas de las secuencias.

Se comenzó trabajando con 39 muestras de ADN de las cuales 26 fueron analizadas en el secuenciador. Se encontró que 4 de estas muestras, pertenecientes al virus tipo 18, difieren de la secuencia usada como referencia, por lo que de un estudio de estas muestras se puede obtener información valiosa sobre el VPH 18 en México y la razón por la cual parece ser menos común en el país.

1. Ciclo participativo del Proyecto de Aplicación Profesional

El PAP es una experiencia de aprendizaje y de contribución social integrada por estudiantes, profesores, actores sociales y responsables de las organizaciones, que de manera colaborativa construyen sus conocimientos para dar respuestas a problemáticas de un contexto específico y en un tiempo delimitado. Por tanto, la experiencia PAP supone un proceso en lógica de proyecto, así como de un estilo de trabajo participativo y recíproco entre los involucrados.

El proyecto se llevó a cabo en las instalaciones de la División de Medicina Molecular del Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El proyecto se realizó a lo largo de varias semanas en las cuales se realizaron la amplificación y secuenciación de secciones de ADN previamente obtenidas de las muestras del virus de papiloma humano originales.

Objetivo General: Obtener la secuencia nucleotídica de la región L1 del virus del papiloma humano tipo 18 obtenido de pacientes mexicanos.

Objetivos específicos:

- Obtener la secuencia genética del gen por medio de secuenciación Sanger.
- Comparar las secuencias obtenidas con la información catalogada en bases de datos para determinar el posible origen del virus de la muestra.
- Desarrollar un modelo de la proteína codificada por el gen.

1.1 Entendimiento del ámbito y del contexto

El proyecto se propuso hace 2 años por el Dr. Héctor Montoya Fuentes. El principal objetivo del proyecto es saber si existen diferencias en la secuencia genética del virus del papiloma humano tipo 18 presente en la población mexicana, con el objetivo de identificar el motivo por el cual este virus parece ser menos prevalente en la población del país.

Incluso en México se puede observar cambios drásticos al analizar el número de pacientes infectados en diferentes regiones del país, en un estudio hecho principalmente en norte de México indicó una prevalencia del 12% del VPH tipo 18 [2], sin embargo, al estudiar pacientes de diferentes regiones del país la prevalencia de VPH tipo 18 en la población general es solo 2.6% [1].

Este proyecto propone la generación de conocimiento que podría llevar a la creación de tratamientos para el VPH (virus del papiloma humano).

Virus del papiloma humano y el cáncer cervicouterino

El virus del papiloma humano cuenta con al menos 140 tipos diferentes, estos se subdividen en bajo riesgo y alto riesgo. Los virus de bajo riesgo generan lesiones en las zonas afectadas, como es el caso del VPH 6, 11 o 42. Los virus de alto riesgo son aquellos que causan cáncer cervicouterino, como los tipos 16 y 18. El cáncer cervicouterino es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres, y el tercero como causa de muerte.

Este proyecto propone la secuenciación del gen L1 del VPH tipo 18, el cual codifica la proteína mayor L1 que conforma la cápside del VPH junto a la proteína menor L2, esto es cierto para todos los tipos conocidos de VPH [3]. La figura 1 muestra la estructura del virus del VPH18, resaltando las secciones correspondientes a los genes incluyendo el gen L1.

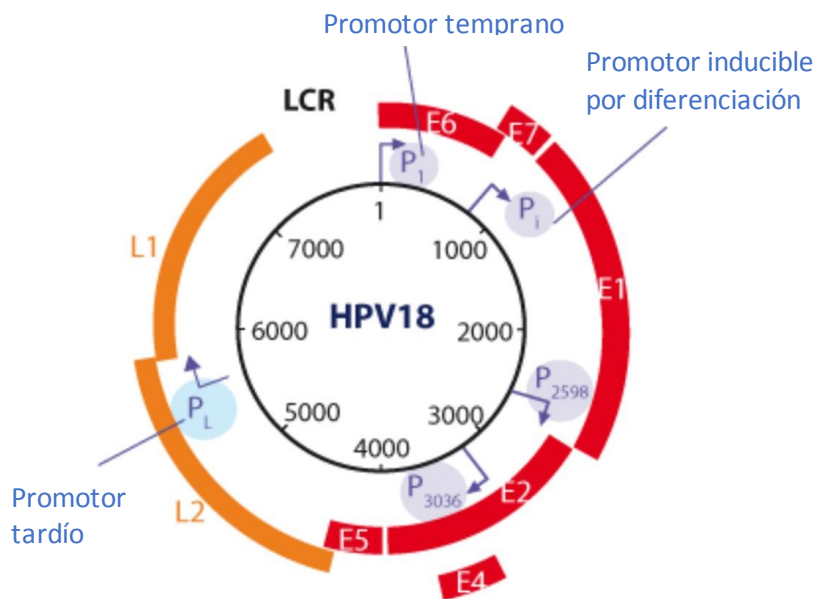


Figura 1. Estructura del gen L1

Secuenciación

Consiste en obtener el orden específico de los nucleótidos en una secuencia de ADN, este proceso permite obtener información importante sobre la composición de los genes de los

organismos estudiados. Además, al estudiar la secuencia genética de ciertos organismos similares y por consecuencia entender las diferencias entre genes que se comportan de manera diferente, en el contexto de este proyecto, esto puede ayudar a entender por qué hay una menor proporción de infecciones en México que en otros países.

La secuenciación es un proceso que, con el avance tecnológico, han creado nuevos métodos para su realización. En la actualidad se puede hacer uso de un equipo conocido como analizador genético, electroforesis capilar, o bien, secuenciador con una muestra previamente tratada, pero el funcionamiento del equipo está fundamentado en el método de secuenciación de Sanger, que requiere de la separación del ADN en fracciones cuyo tamaño va aumentando en incrementos de 1 nucleótido por fragmento e identificar el último nucleótido en la serie mediante la adición de un dideoxinucleótido marcado con un fluoróforo [4].

Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa o PCR (Polymerase Chain Reaction) es una técnica con muchas aplicaciones en diversas disciplinas, esencial para el análisis de secuencias de ADN. PCR multiplica muestras de ADN determinadas haciendo uso de la enzima polimerasa, deoxinucleótidos trifosfatados, magnesio como cofactor y un aparato llamado termociclador que alterna cíclicamente diferentes temperaturas por un tiempo establecido. Durante los ciclos del termociclador se activa la polimerasa de manera similar a como se activa dentro de las células al multiplicarse, duplicando continuamente las muestras de ADN para obtener una cantidad lo suficientemente grande para ser analizada por el secuenciador.

1.2 Caracterización de la organización

El Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) es un centro de investigación que pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social. El CIBO se inauguró en hace 45 años, en él se realizan principalmente proyectos de investigación biomédica, aunque también se brinda atención médica a derechohabientes del IMSS. La misión de la organización es: “Generar conocimiento para explicar los fenómenos biológicos a través del método científico con el propósito de entender los mecanismos de enfermedad, desarrollar tecnología para su aplicación a la medicina institucional y formar profesionales de investigación en salud”.

El proyecto se lleva a cabo en la División de Medicina Molecular, un departamento creado en 1994 para realizar investigaciones en diversas áreas: Fibrosis quística, diabetes mellitus, citotoxicidad, genotoxicidad, microbiología molecular, cáncer colorrectal y enfermedad renal crónica. Además, en este departamento se da atención para el diagnóstico de Fibrosis Quística y enfermedades metabólicas como mucopolisacáridos y síndrome de X frágil [5].

El actual jefe de la división de Medicina Molecular es el Dr. Guillermo Moisés Zúñiga González.

1.3 Identificación de la(s) problemática(s)

El virus del papiloma humano (VPH) es un tipo de virus de los cuales se conocen muchas variantes que afectan a humanos y otros animales. Tan solo los virus tipo 16 y 18 son conocidos por ser la principal causa de cáncer cervical en el mundo, alrededor de 70% de todos los casos [6].

Sin embargo, el virus del papiloma humano tipo 18, a pesar de ser una de las variantes más comunes alrededor del mundo, es notoriamente escaso en el territorio mexicano, el motivo de esto no es conocido. Entre las propuestas que podrían explicar este comportamiento es la posibilidad que el VPH tipo 18 que se presenta en pacientes mexicanos sea diferente a variantes encontradas en otros territorios y por consecuencia sea más escaso, el análisis de la secuencia nucleotídica nos indicaría diferencias con muestras del virus de otras partes del mundo. Alternativamente, el virus del papiloma humano podría provenir de otras partes del mundo, en este caso el genotipo de las mujeres mexicanas podría presentar algún tipo de resistencia, pero el análisis de la secuencia del virus sigue siendo necesario para ver las similitudes con los virus de otros países.

1.4. Planeación de alternativa(s)

El objetivo principal del proyecto es la secuenciación del genoma del VPH tipo 18 de mujeres mexicanas, pero en el transcurso de las actividades detalladas en este documento se desarrollará la secuenciación del gen L1 del VPH 18. Para empezar esto, se tomarán las muestras de ADN obtenidas de raspado vaginal y/o cervical (para el caso de las mujeres) y raspado uretral y/o surco balano (para el caso de los hombres) con VPH tipo 18 que hayan sido previamente analizadas para los genes E6 y E7. Las muestras se amplificaron por medio de PCR y se visualizarán por electroforesis en gel de poliacrilamida y teñidas con nitrato de plata con el propósito de asegurarse de se cuente con suficiente cantidad de fragmentos amplificados.

Las muestras que amplificaron adecuadamente se purificaron para eliminar los residuos de los reactivos de la PCR usando ExoSap, un reactivo que por medio de un proceso enzimático elimina los primers y dNTP's sobrantes, posteriormente se someten a una reacción de ciclo-secuenciación y se prepararon para ser analizadas en el secuenciador. El secuenciador genera archivos que pueden ser leídos por ciertos programas, estos archivos muestran una gráfica llamada electroferograma que muestra la secuencia genética completa, los

electroferogramas generados se analizaron para obtener la secuencia genética real completa de cada muestra.

Plan de trabajo

A continuación, la tabla 1 muestra las actividades a desarrollar en la duración del proyecto, incluyendo trabajo realizado dentro y fuera del laboratorio, y está marcado con una abreviatura que explica los recursos necesarios para llevar a cabo la actividad, estas abreviaturas están explicadas en la tabla 2. Cada actividad está organizada correspondiendo a la semana del proyecto en la que se realizará, también se incluye la cantidad de días programados en cada semana para las actividades.

Tabla 1. Plan de trabajo de actividades

Nombre	Recursos	Tiempo (días/semana)	Semana															
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Asesorías	A	1	■			■					■							
Planeación de proyecto	TI, AI	2	■	■														
Capacitación e introducción al laboratorio	TL, AI, ET	2			■													
Amplificación de ADN	TL, ET	2			■	■	■	■	■	■								
Electroforesis	TL	2			■	■	■	■	■	■								
Purificación	TL	2								■	■	■	■	■				
Secuenciación	TL, ES	2								■	■	■	■	■				
Elaboración de RPAP entrega 1	TI, TP	3		■	■													
Elaboración de RPAP entrega 2	TI, TP	3						■	■									
Elaboración de RPAP entrega 3	TI, TP	3								■	■							
Elaboración de RPAP entrega 4	TI, TP	3										■	■	■				
Elaboración de RPAP entrega final	TI, TP	3											■	■	■			
Análisis de resultados	TI, TP	4											■	■	■	■		
Elaboración de presentación final	TP, A	4														■	■	■
Presentación final	TP	1																■

Tabla 2. Significado de abreviaturas para el plan de trabajo

Abreviatura	Significado
TI	Trabajo investigación
TL	Trabajo laboratorio
TP	Trabajo personal
A	Asesoría
AI	Asesoría: Investigador
ET	Equipo: Termociclador
ES	Equipo: Secuenciador

1.5. Desarrollo de la propuesta de mejora

Selección de muestras

Para el trabajo en el presente proyecto, se incluyeron las muestras de VPH tipo 18 que previamente habían sido secuenciadas para los genes E6 y E7. Así, de las 127 muestras con VPH tipo 18 que se tenían en el laboratorio, se seleccionaron 39 muestras que ya contaban con análisis de los genes E6 y E7 para ser trabajadas en la duración del proyecto, estas muestras pueden observarse en la figura 2.



Figura 2. Muestras tomadas del gen L1 de VPH-18

Amplificación por PCR

El proceso de la secuenciación se inició con la amplificación de las 39 muestras seleccionadas, el proceso se llevó a cabo a lo largo de varios días en los que se amplificaron un número reducido de muestras cada día hasta haber cubierto el total de las muestras.

Los reactivos necesarios para la amplificación por PCR son la muestra de ADN para amplificar, primers diseñados para la duplicación de la sección de ADN deseada, dNTP's que funcionan como material para la construcción de nuevas cadenas de ADN, y Taq polimerasa, la enzima que se encarga de la duplicación del ADN. En la tabla 3 se incluye la composición de la mezcla de reactivos usada para cada muestra.

Tabla 3. Composición de la mezcla de reactivos para PCR. MgCl₂: cloruro de magnesio; dNTP's: dinucleótidos trifosfatados; Taq: polimerasa *Thermus aquaticus*; ADN: ácido desoxirribonucleico; H₂O: agua.

Reactivos	Mix 1 (μL)	Mix 2 (μL)
Buffer	2	1.25
MgCl ₂	0.4	0.375
dNTP's	0.4	0.5
Primer F.	2	1
Primer R.	2	1
Taq	0.26	0.1
ADN	2	2
H ₂ O	10.94	3.775
Volumen total	20	10

La tabla 3 está dividida en Mix 1 y Mix 2. Mix 1 se refiere a los parámetros usados para las primeras muestras analizadas, en donde se usó una mayor cantidad de polimerasa. Las cantidades mostradas en la columna Mix 2 se usaron en el resto de las muestras con el único propósito de usar los reactivos de manera más eficiente.

La secuencia de los primers utilizados es la siguiente: F: 5'-GCMCAGGGWCATAAYAATGG-3' y R: 5'-CGTCCMARRGGAWATTGATC-3'.

La Taq polimerasa es un componente delicado pues se degrada con facilidad, debido a eso siempre se la agregó como el último elemento de la mezcla. Cada muestra ya preparada se colocó en un termociclador (figura 3) programado para las condiciones de PCR: desnaturalización inicial: 10 min a 94°C; desnaturalización 30 s a 94°C, alineación 30 s a 51°C y extensión 50 s a 72°C por 40 ciclos; extensión final: 10 min a 72°C; paro de la reacción 5 min a 4°C.



Figura 3. Termociclador

Electroforesis en gel de poliacrilamida

Antes de purificar las muestras amplificadas se realizó una electroforesis en gel de acrilamida para comprobar que la amplificación de la muestra haya sido exitosa, se sometió cada muestra a un análisis por electroforesis en gel de poliacrilamida. Todos los geles de poliacrilamida se prepararon usando la misma concentración: 30 mL de Poliacrilamida (29:1 acrilamida:bis-acrilamida) al 6%, 300 μ L de persulfato de amonio y 30 μ L de TEMED. A cada pozo del gel se le añadieron 3 μ L de las muestras mezcladas con 1 μ L de buffer de carga, los geles se corrieron a un voltaje de 220 V por 50 minutos. Los geles se revelaron mediante tinción con nitrato de plata como se describe a continuación: 10 min en solución fijadora (10% de EtOH absoluto y 1% de ácido acético), 5 min en solución de tinción (2% de AgNO_3

en solución fijadora) 5 min en agua destilada y finalmente en solución reveladora (30% NaOH y 5% CH₂O) hasta visualizar los fragmentos. Los gels revelados se almacenaron para su posterior uso como referencia, en la figura 4 se presenta uno de estos gels.

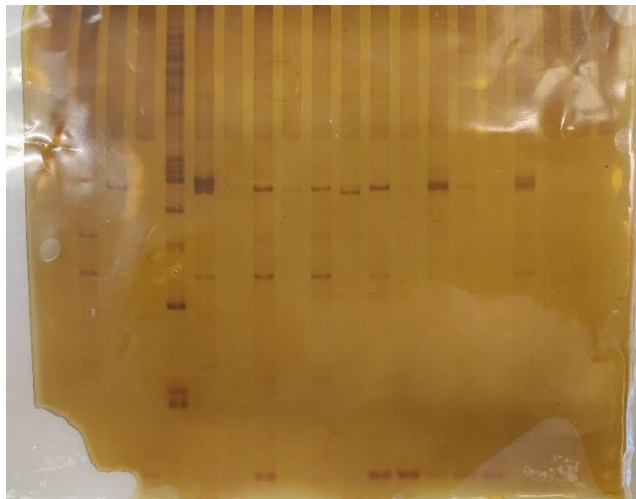


Figura 4. Gel de acrilamida revelado. Aplicación de productos de PCR de un fragmento de 450 pb. En el carril 5 se muestra el marcador de peso molecular de 100 pb y en los carriles 3, 6, 8, 10, 11, 12 y 14 se observan fragmentos de 450 pb correspondientes a las muestras 4, 7, 15, 21, 46, 50 y 58, respectivamente. Los carriles 4, 7, 13 y 16 corresponden a muestras que no amplificaron. Algunos carriles también amplificaron fragmentos de tamaños diferentes que no corresponden al virus estudiado. Los carriles a los extremos corresponden a controles.

Purificación

Un total de 30 muestras diferentes que la electroforesis mostró que hubo una amplificación se tomaron aparte para ser purificadas. La purificación de las muestras se realizó tomando 7 µL de cada muestra y se le añadió 1 µL de ExoSap. Estas muestras se colocaron en un termociclador programado para llevar a las muestras a 37°C por 15 minutos y a 80°C por otros 15 minutos.

Secuenciación

Similarmente a la amplificación por PCR, para preparar la muestra para la secuenciación se preparó una mezcla de reactivos para que la muestra pudiera ser leída por el termociclador, la composición de la mezcla se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Composición de la mezcla de reactivos para BigDye

Reactivos	Mix (μL)
Buffer	3.5
BigDye	1
Primer	0.5
ADN	(Depende de la electroforesis)
H ₂ O	(Aforar acorde al ADN)
Volumen total	20

El volumen total de cada muestra ya tratada con la mezcla debe de ser 20 μL, sin embargo, el volumen de ADN usado es modificado para usar más volumen con muestras que en la fase de la electroforesis se observó menor grado de amplificación y por ende, el volumen de agua también se ve modificado. El reactivo BigDye es fotosensible, por lo que se trabajó en condiciones de oscuridad y baja temperatura. Una vez terminada la mezcla para cada muestra, se colocó en un termociclador bajo las siguientes condiciones: desnaturalización inicial: 5 min a 95°C; desnaturalización 30 s a 94°C, alineación 10 s a 50°C y extensión 2 min a 60°C por 25 ciclos; extensión final: 4 min a 60°C; paro de la reacción 5 min a 4°C.

Mientras las muestras se encontraban en el termociclador, se prepararon columnas de purificación de Sephadex® para cada muestra, añadiendo 800 μL de agua al polvo de las columnas para hidratar la resina de intercambio iónico y formar una columna, el exceso de agua se retiró por centrifugación. Las muestras se colocaron en las columnas y se centrifugaron, el líquido que cruzó la columna se recolectó y se trató con 5 μL de formamida y todas las muestras resultantes se desnaturalizaron a 95°C por 5 minutos, al terminar el plazo se colocó inmediatamente a 4°C por otros 5 minutos justo antes de ser colocados en el secuenciador (Figura 5) para su análisis. Al finalizar la operación del secuenciador, este genera archivos para ser analizados por ciertos programas.



Figura 5. Secuenciador en funcionamiento, la gráfica en la pantalla indica las operaciones de los diferentes componentes del secuenciador.

En la tabla 5 se incluyen las condiciones de corrimiento usadas para el funcionamiento del secuenciador que fueron usadas durante todo el proyecto y en la tabla 6 se describen los consumibles utilizados en el secuenciador.

Tabla 5. Configuración de corrimiento.

Variable	Condición
Módulo de corrimiento	MediumSeq
Temperatura de la placa	60°C
Voltaje de electroforesis	9000 V
Potencia del láser	10000 mW
Tiempo de inyección	10 s
Voltaje de inyección	1200 V
Basecaller	KB.bcp
Basecaller Version	KB 1.4.2.5
Mobility File	KB_3200_SeqStudio_POP1_BDTv3.mob

Tabla 6. Consumibles del secuenciador.

Consumible	
Cartucho	SeqStudio™ Genetic Analyzer
Nombre del polímero	POP1
Número de lote del polímero	1210802-014
Fecha de caducidad del polímero	26 de julio de 2022
Arreglo de capilares	4 capilares
Tamaño de capilares	28 cm
Nombre del Dye Set	Z
Número de colorantes	4

Análisis de secuencias

Los archivos generados por el secuenciador se analizaron con el programa UGENE. En la figura 6 se presenta parte de la interfaz del programa.

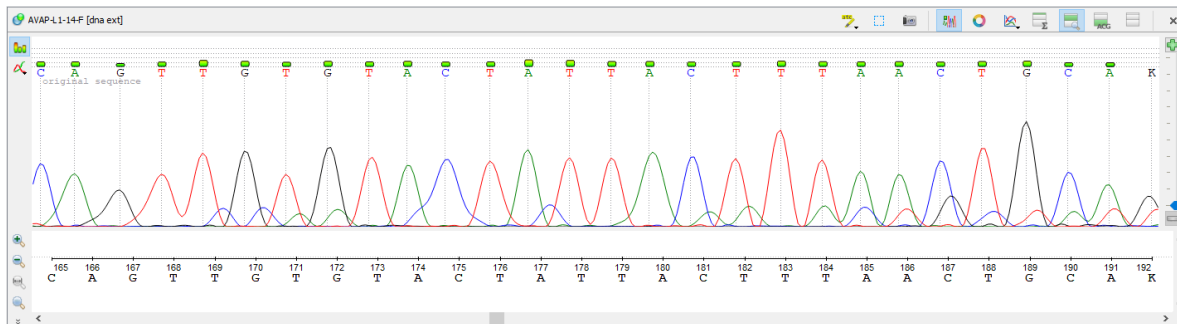


Figura 6. Sección de una secuencia visualizada en UGENE

UGENE presenta la información con una gráfica llamada electroferograma en la cual los picos son las señales obtenidas de los nucleótidos en la secuencia, interpretados con un color y una letra que corresponde a cada nucleótido. Para analizar las secuencias se tomó nota de todos los nucleótidos que diferían de la secuencia de referencia que se obtuvo de las bases de datos en internet, se volvieron a observar los picos en la gráfica de UGENE para

determinar si las diferencias eran causadas por la lectura del secuenciador (que se puede inferir por la presencia de varios picos de diferentes nucleótidos en un mismo punto) o si efectivamente, la secuencia analizada es diferente a la secuencia usada como referencia.

Con esta información se desarrolló un escrito que contiene todas las secuencias obtenidas (de acuerdo con lo indicado por el secuenciador) de las muestras seleccionadas seguidos por la misma secuencia modificada a partir de las observaciones en UGENE.

Después de analizar todas las secuencias se tienen las siguientes observaciones:

Cualquier secuencia que no podía ser analizada apropiadamente por que el electroferograma no mostró las secuencias completas se eliminaron, dejando un total de 26 muestras diferentes.

La mayoría (50%) de las secuencias son similares a la secuencia genética catalogada en NCBI (por sus siglas en inglés: *National Center for Biotechnology Information*) como “Human papillomavirus type 18 K1872 DNA, complete genoma, GenBank: LC509006.1” esta es la secuencia genética usada como referencia para el análisis, esta fue catalogada por primera vez en Japón.

Algunas muestras contienen VPH tipo 18 que parecen tener un origen diferente. Un total de 4 muestras provienen de un HPV tipo 18 diferente al de la muestra de referencia, una de China, una de los Países Bajos, Estados Unidos y Uganda, a su vez esto significa que se cuentan con 17 muestras (65%) que pertenecen al tipo 18 y pueden ser analizadas. En el caso de la muestra número 22, el VPH 18 tiene diferencias genéticas a la secuencia de referencia que lo hacen más similar a secuencias encontradas en Países Bajos o Italia, ya que la sección de ADN de la muestra 22 que pudo ser comparada tiene una similitud del 100% en ambos casos.

Estas 4 secuencias diferentes representan el 23% de las muestras de VPH 18 estudiadas, estas son de mayor interés para el proyecto pues representan subtipos de VPH 18 menos prevalentes que los más similares a la secuencia referencia, su estudio podría dar una razón para sospechar que existen diferencias en la composición de los mexicanos que hace que

sean menos afines a estos subtipos de VPH 18. Para resolver esta pregunta es necesario analizar la secuencia completa del genoma viral y a su vez las estructuras proteínicas resultantes y cómo éstas interactúan con las proteínas y el microambiente de los tejidos infectados.

Otro caso importante para considerar son las muestras que se secuenciaron con el primer reverse My09, en estas muestras se encontraron rastros de otros tipos de papiloma humano diferentes al 18, las muestras como estas que no parecen contener rastros de tipo 18 o presentan co-infecciones con otros tipos que no se puede separar los rastros del tipo 18, como el objeto de estudio es el tipo VPH 18 únicamente, estas no están consideradas.

En la muestra 64, al analizarla con el primer My09 no se muestra ninguna similitud con ninguna otra secuencia. Se recomendaría secuenciar el complemento/reverso de más regiones de esta muestra, especialmente las regiones E6 y E7, para determinar el motivo.

Modelaje de proteínas

Haciendo uso de la herramienta en línea “ExPASy – Translate” las secuencias que se analizaron se tradujeron para obtener la secuencia de aminoácidos que conforman la proteína que codifican, estas secuencias de aminoácidos se introdujeron en la plataforma de SWISS-MODEL para obtener el modelo 3D de las proteínas.

En el aminoácido 462 se encuentra una diferencia importante, en la secuencia de referencia aquí se encuentra un glutamato, mientras que en la secuencia 22 se ve un codón de terminación, por lo que en la segunda secuencia hay una pérdida de 106 aminoácidos que no son codificados.

La figura 7 muestra las 2 proteínas modeladas en el programa SWISS-MODEL, en la proteína de la secuencia de referencia se incluye recuadros blancos para señalar las regiones de las estructuras perdidas en la estructura de la secuencia modificada.

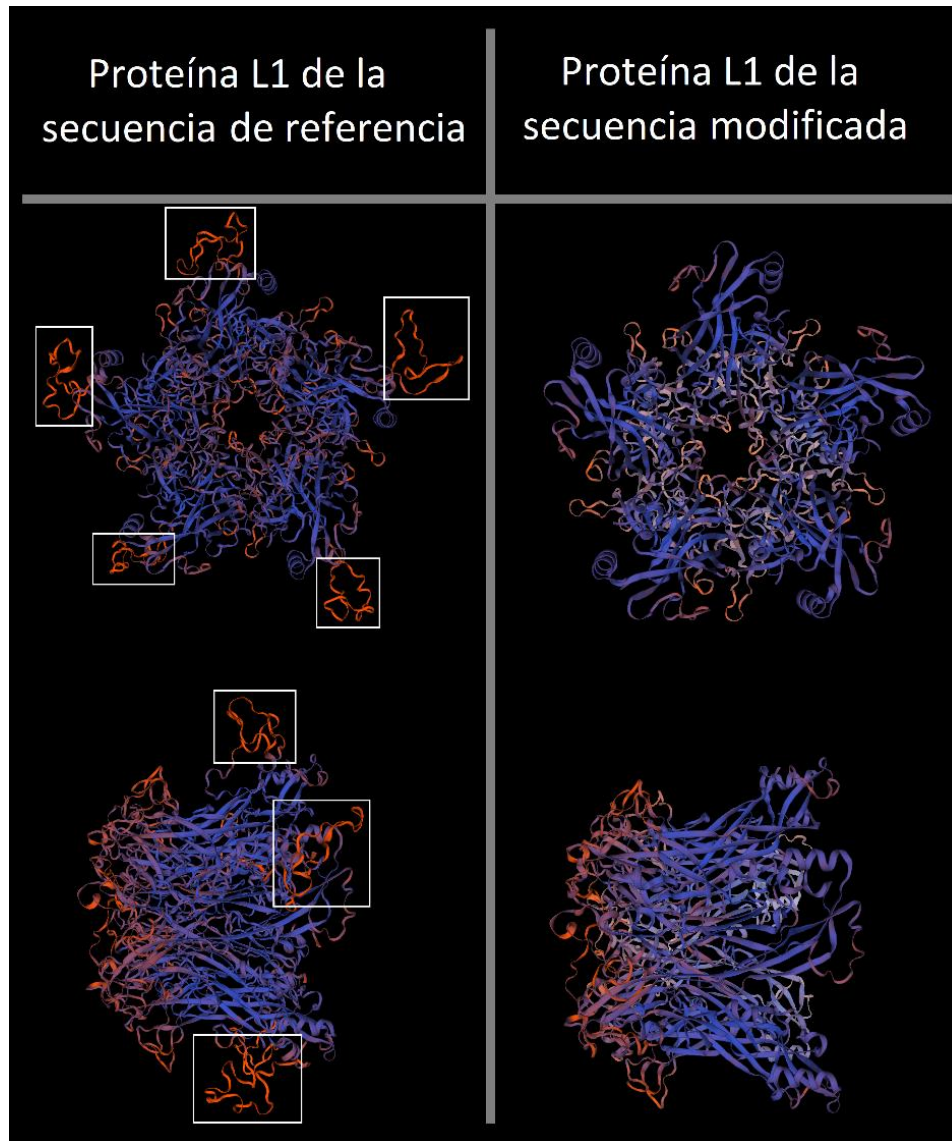


Figura 7. Modelos generados en SWISS-MODEL vistos desde 2 direcciones diferentes.

1.6. Valoración de productos, resultados e impactos

Al inicio de este proyecto yo estaba preparado para realizar algunas de las actividades planteadas habiendo hecho amplificación por PCR y electroforesis en algún momento previo, por otra parte, todo el proceso de secuenciación y análisis de los electroferogramas requirió que desarrollara nuevas habilidades. Sin embargo, durante este proyecto también

tuve que aprender técnicas de las que no estaba muy familiarizado como la preparación del gel de poliacrilamida para la electroforesis y su revelación.

Pero lo que más me sorprendió fueron las habilidades que desarrollé incluso en las partes del proceso de las cuales yo ya estaba familiarizado, desde un mejor manejo de los materiales y equipos hasta pequeños hábitos para facilitar el trabajo, esto debido al entorno tan diferente que es el trabajo en un laboratorio fuera del ámbito puramente educativo.

50% de las secuencias obtenidas son similares a la secuencia de referencia, con el 34% de las secuencias finales siendo diferentes al VPH 18 eso nos deja 4 secuencias (16%) que son similares al tipo 18 pero diferentes a la referencia y entre sí.

El estudio de estas secuencias y lo que las hace diferentes a la secuencia de referencia es un punto de partida importante para el seguimiento del proyecto. Sin embargo, hay algunas cosas que deben hacerse para la continuación del proyecto además de este estudio, por ejemplo, analizar para cada muestra las secuencias que se habían obtenido previamente de los genes E6 y E7 en conjunto con las obtenidas en este proyecto del gen L1. Aumentar el número de muestras analizadas también brindaría mayor información; además de analizar otro tipo de variables como el sexo de los pacientes, su edad, así como su lugar de residencia, ya que esto nos pudiera dar información sobre la distribución geográfica de este tipo de VPH.

Además, algunas de las muestras analizadas no dieron resultados concluyentes por la aparente ausencia del virus tipo 18 en la muestra, un cambio en las condiciones de trabajo con estas muestras podría permitir un mejor análisis de ellas.

1.7. Bibliografía y otros recursos

1. M. Salcedo et al., "Human papillomavirus genotypes among females in Mexico: a study from the Mexican institute for social security," *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, vol. 15, no. 23, pp. 10061–10066, 2014, doi: 10.7314/apjcp.2014.15.23.10061.
2. C. M. Luna-Aguirre et al., "Prevalence of human papillomavirus types in North and Central regions of Mexico," *Epidemiology & Infection*, vol. 146, no. 13, pp. 1724–1730, Oct. 2018, doi: 10.1017/S0950268818001747.
3. C. B. Buck, P. M. Day, and B. L. Trus, "The papillomavirus major capsid protein L1," *Virology*, vol. 445, no. 1–2, pp. 169–174, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.virol.2013.05.038.
4. J. Shendure, "Next-generation DNA sequencing", *Nature Biotechnology*, vol. 26, n.º 10, pp. 1135–1145, octubre de 2008. Accedido el 25 de febrero de 2022. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1038/nbt1486>
5. L. Rizo, Mar. 14, 2022. (Personal Communication)
6. P. Weele, C. Meijer, and A. King, "High Whole-Genome Sequence Diversity of Human Papillomavirus Type 18 Isolates," *Viruses*, vol. 10, no. 2, p. 68, Feb. 2018, doi: 10.3390/v10020068.

2. Productos

Nombre y código del PAP	PAP4G03 Programa de apoyo a centros de investigación externos II
Nombre del proyecto	Secuenciación del gen L1 del virus del papiloma humano en muestras de pacientes mexicanos
Descripción (qué es, para quién se realizó y para qué es):	Un escrito que describe las secuencias obtenidas de la secuenciación de cada muestra seleccionada. Además, un análisis de cada secuencia y su comparación en cuanto a homología con respecto a las secuencias de referencia. Se construyó un modelo de la proteína que ejemplifica los cambios

	estructurales que son producto de la diferencia en la secuencia de una de las muestras analizadas. La información obtenida en este proyecto se incluirá a un análisis global (genes E6 y E7) para la elaboración de un manuscrito y su publicación en una revista indexada.
Autores:	Antonio Vladimir Arana Parada

En estas secuencias modificadas se hace uso de un código de color para indicar los motivos de cada modificación:

- **Amarillo:** El nucleótido fue marcado como inespecífico por el secuenciador, pero la gráfica indica que es igual a la secuencia de referencia.
- **Verde:** No es posible discernir entre las señales de los nucleótidos, pero se usa la secuencia de referencia porque no hay razones para considerar que es diferente a esta.
- **Púrpura:** El nucleótido es marcado como diferente a la secuencia de referencia y la señal analizada en UGENE lo corrobora.
- **Azul:** El nucleótido es marcado como inespecífico, pero la señal analizada en UGENE indica que es diferente a la secuencia de referencia.
- **Gris:** La secuencia de referencia no contiene estos nucleótidos, pero no parece ser un error al analizar las señales.
- **Rojo:** Una sección de ADN que no puede ser leída apropiadamente.

Secuencia de referencia

>[LC509006.1](#) Human papillomavirus type 18 K1872 DNA, complete genome

```

ATTAATACTTTTAAACAATTGTAGTATATAAAAAAGGGAGTAACCGAAAACGGTCGGGACCGAAAACGGTGATAT
ATAAAGATGTGAGAAACACACCACAATACTATGGCGCGCTTTGAGGATCCAACACGGCGACCCACAAGCTA
CCTGATCTGTGCACGGAACCTGAACACTTCACTGCAAGACATAGAAAATAACCTGTGTATATGCAAGACAGTAT
TGGAACTTACAGAGGTATTTGAATTTGCATTTAAAGATTTATTTGTGGTGATAGAGACAGTATACCGCATGC
TGCAATGCCATAAATGTATAGATTTTATTTCTAGAATTAGAGAATTAAGACATTAATTCAGACTCTGTGTATGGA
GACACATTTGAAAAACTAACTAACACTGGGTTATACAATTTATTAATAAGGTGCCTGCGGTGCCAGAAACCGT
TGAAATCCAGCAGAAAAACTTAGACACCTTAATGAAAAACGACGATTTCACAACATAGCTGGGCACTATAGAGG
CCAGTGCCATTCGTGCTGCAACCGAGCACGACAGGAACGACTCCAACGACGCAGAGAAACACAAGTATAATAT

```


TAAGTAGCATGGACCTAAGGCAACATTGCAAGACATTGTATTGCATTTAGAGCCCCAAAATGAAAATCCGGT
TGACCTTCTATGTACGAGCAATTAAGCGACTCAGAGGAAAGAAAACGATGAAATAGATGGAGTTAATCATCAA
CATTACCAGCCGACGAGCCGAAACCACAACGTCACACAATGTTGTGTATGTGTGTAAGTGTGAAAGCCAGAA
TTGAGCTAGTAGTAGAAAAGCTCAGCAGACGACCTTCGAGCATTCAGCAGCTGTTTCTGAACACCCGTGCTCT
TGTGTGTCGTTGGTGTGCATCCAGCAGTAAGCAACAATGGCTGATCCAGAAGGTACAGACGGGGAGGGCACG
GGTTGTAAACGGCTGGTTTTATGTACAAGCTATGTAGACAAAAAACAAGGAGATGTAATATCAGATGACGAGG
ACGAAAATGCAACAGACACAGGGTCGGATATGGTAGATTTTATTTGATACACAAGGAACATTTGTGAAACAGGC
AGAGCTAGAGACAGCACAGGCATTGTTCATGCGCAGGAGGTCCACAATGATGCACAAGTGTGTCATGTTTAA
AAACGAAAATTTGCAGGAGGCAGCAAAAGAAAACAGTCCATAGGGGAGCGGCTGGAGGTGGATACAGAGTTAA
GTCCACGGTTACAAGAAAATCCTGTTAAAATAGTGGCAGAAAAGGCAAAAAGGCGGCTGTTTACAAATCAGA
TAGTGGCTATGGCTGTCTGAAAGTGGAAAGCAACACAGATTGAGGTAACACAAAATGGCGAACATGGCGGCAAT
GTATGTAGTGGCGGAGTACGGAGGCTATAGACAACGGGGCACAGAGGGCAACACCAGCAGTGTAGACGGTA
CACGTGACAAATAGCAAATAGAAAATGTAATCCACAATGTAACATAGCACAATTAAGGACATTGTAAAAGT
AAACAAATAACAAGGAGCTATGTTAGCAGTATTTAAAGACACATATGGGCTATCATTTACAGATTTAGTTAGA
AATTTTAAAAGTGTAAAACCAAGTGTACAGATTGGGTACAGCTATATTTGGAGTAAACCCAAACAATAGCAG
AAGGATTTAAAACACTAAATACAGCCATTATATTTATATGCCCATATTCATGTCAGACTGTAAATGGGGAGT
ATTAATATAGCCCTGTTGCGTTACAAAATGTGGTAAGAGTAGACTAACAGTTGCTAAAAGGTTAAGTACGTTG
TTACACGTACCTGAAACTGTATGTTAATTTCAACCACCAAAAATTTGCGAAGTAGTGTGTCAGCAGCTATATTTGGT
ATAGAACAGGAAATCAAAATATAGTGAAGTAATGGGAGACACACCTGAGTGGATACAAAAGACTTACTATAT
ACAACAATGGAATAGATGATAGCAAATTTGATTTGTCAGAAATGGTACAATGGGCATTTGATAATGAGCTGACA
GATGAAAGCGATATGGCAATTTGAAATGTCCTTATAGCAGACAGCAACAGCAATGCAGCTGCCTTTTAAAAA
GCAATTTCCAAGCTAAATATTTAAAAGATTGTGCCACAATGTGCAAAACATTAAGGGCAGCCAAAAACGACA
AATGAAATGTCACAGTGGATACGATTTAGATGTTCAAAATAGATGAAGGGGAGATGGAGACCAATAGTG
CAATTCCTGCGATACCAACAAAATAGAGTTTATAACATTTTAGGAGCCTTAAAAATTTTAAAAGGAAACCC
CCAAAAAATTTGTTAGTATTTGTTGGACCAGCAAATACAGGAAAATCATTTTGGAAATGAGTTTATACA
CTTTATACAAGGAGCAGTAATATCATTTGTGAATTCCTAGTTCATTTTGGTTGGAAACCGTTAACAGATACT
AAGGTGGCCATGTTAGATGATGCAACGACCACGTGTGGACATACTTTGATACCTATAAGAGAAATGCGTTAG
ATGGCAATCCAAATAGTAATGATAGAAAACACAAACCAATTAATACAACATAAAATGTCTCCAATACTACTAAC
CACAAAATACATCAGCAAAGGATAATAGATGGCCATATTTAGAAAGTAGAATAACAGTATTTGAATTTCCA
AATGCAATTCATTTGATAAAAATGGCAATCCAGTATAAGAAATAAATGACAAAAATTTGAAATGTTTTTTG
AAAGGACATGGTCCAGATAGATTGTCAGAGGAAGAGGAAGATGCAGACACCGAAGGAAACCCCTTCGGAAC
GTTTAAAGTGCCTGTCAGGACAAAATCATAGACCCTATGAAAATGACAGTAAAGACATAGACAGCCAAATACA
GTATGGCAACTAAATACGTTGGGAAAATGCAATATTTCTTTGCAGCAAGGGAAACATGGCATAACAGACATTAAC
CACCAGGTGGTGCAGCCTATAACATTTCAAAAAGTAAAGCACATAAAGCTATTTGAATGCAAAATGGCCCTAC
AAGGCCCTGCACAAAGTGCATACAAAACCGAGGATTTGGACACTGCAAGACACATGCGAGGAACTATGGAATAC
AGAACCCTACTCACTGCTTTAAAAAAGGTGGCCAAACAGTACAAGTATAATTTGATGGCAACAAAAGACAATGT
ATGAATATGTAGCATGGGACAGTGTGTATTAATGACTGATGCAGGAACATGGGCAAAAACGGCTACCTGTG
TAAGTACAGGGGATTTGATTAATGTAAGGAAAGGTTACAACACGTTTATATAGAAATTTAAAAGTGAATGTGA
AAAAATAGGGAACACAGGTACGTGGGAAAGTACATTTGGGAAATGTAATGTAATGACTCTATGTGTC
AGTACCAGTGCAGACAGGATCCGCTACTCAGCTTTGTTAAACAGCTACAGCACACCCCTCACCCTATTCCA
GCACCGTGTCCGTGGGCAACGCAAAAGACCTACGGCCAGACGTCCGCTGCTACACGACCTGGACACTGTGGACT
CGCGGAGAAGCAGCATTTGTGACCTGTCAACCACTTCCTCGGTGCACTACACCTACAGGCAACAAACAAAAGA
CGGAAACTCTGTAGTGGTAACACTACGCCTATAATACATTTAAAAGGTGACAGAAAACAGTTTAAAATGTTTAC
GGTACAGATTTGCAAAAACATAGCGACCACTATAGAGATATATCATCCACCTGGCATTTGGACAGGTGCAGGCAA
TGAAAAAACAAGGAACTACTGACTGTAAACATACCATAGTGAACACAAAGAACAAAATTTTAAATACTGTTGCA
ATTCAGATAGTGTACAAATATGGTGGGATACATGACAAATGTAATACATATGCTGTAGTACCAATATGTAT
CACTTATTTTATTTTGTGTTTGTGTATGCATGTATGTGTGCTGCCATGTCCGCTTTTGCCATCTGTCTG
TATGTGTGCGTATGCATGGGTATTGGTATTGTGTATATTGTGGTAATAACGTCCTGCCACAGCATTCACA
GTATATGTATTTGTTTATTTATGCCCCATGTTACTATTGCATATACATGCTATATTTGTCTTTACAGTAATGT
ATAGGTGTTTATACAGTGTATTGTACATGTATATTGTTTTATACCTTTTATGCTTTTGTATTTTGT
AATAAAAGTATGGTATCCACCCTGCCGACGACGCAACGGGCTTCGGTAACTGACTTATAATAAACATGTA
AACAATCTGGTACATGTCACCTGATGTGTTCTAAGGTGGAGGCACCACGTAGCAGATAAAAATTTGCA
ATGGTCAAGCCTTGGTATATTTTGGGTGGACTTTGCCATAGGTACTGGCAGTGGTACAGGGGGTGTACAGGG
TACATTTCCATTTGGGTGGGCGTTCCAATACAGTGGTGGATGTTGGTCTACACGTCCCCAGTGGTTATGAAAC

CTGTGGGCCCCACAGACCCATCTATTGTACATTAATAGAGGACTCCAGTGTGGTTACATCAGGTGCACCTAG
GCCTACGTTTACTGGCACGTCTGGGTTTGATATAACATCTGCGGGTACAACCTACACCTGCGGTTTGGATATC
ACACCTTCGTCTACCTCTGTGTCTATTTCCACAACCAATTTTACCAATCCTGCATTCTGATCCGTCCATTA
TTGAAGTTCCACAACTGGGGAGGTGTCAGGTAATGTATTGTTGGTACCCCTACATCTGGAACACATGGGTA
TGAGGAAATACCTTTACAAACATTTGCTTCCTCTGGTACAGGGGAGGAACCCATTAGTAGTACCCCATTGCC
ACTGTGCGGCGTGTAGCAGGTCCTCGCTTTACAGTAGGGCTACCAACAAGTGTGAGTGGCTAACCCGTGAGT
TTCTTACACGTCATCCTCTTTAATTACATATGACAACCCGGCTTTGAGCCTGTGGACACTACATTAACATT
TGATCCTCGTAGTGATGTTCCCTGATTGAGATTATGGATATATCCGCTACATAGGCTTGCTTTAACATCC
AGGCGTGGGACTGTTCGCTTTAGTAGATTAGGTCAAAGGGCAACTATGTTTACC CGCAGCGGTACACAAATAG
GTGCTAGGGTTCACCTTTATCATGATATAAGTCTATTGCACCTTCCCAGAATATATGAACTGCAGCCTTT
AGTATCTGCCACGGAGGACAATGACTGTGTTGATATATATGCAGATGACATGGACCCTGCAGTGCCTGTACCA
TCGCGTTC TACTACCTCCTTTGCATTCTTAAATATTCGCCACTATATCTTCTGCCTCTTCCTATAGTAATG
TAACGGTCCCCTTAACCTCCTCTTTGGGATGTGCTGTATACACGGGTCCTGATATTACATACCATCTACTAC
CTCTGTATGGCCATTGTATCACCCACAGCCCCTGCCTCTACACAGTATATTGGTATACATGGTACACATAT
TATTTGTGGCCATTATATATTTTATTCCTAAGAAACGTAAACGTGTTCCCTATTTTGGCAGATGGCTTTG
TGCGGGCCTAGTGACAATACCGTATATCTTCCACCTCCTCTGTGGCAAGAGTTGTAATACCGATGATTATG
TGACTCGCACAAGCATATTTATCATGCTGGCAGCTCTAGATTATTAAGTGTGGTAAATCCATATTTAGGGT
TCCTGCAGGTGGTGGCAATAAGCAGGATATCTAAGGTTCTGCATACCAATATAGAGTATTTAGGGTGCAG
TTACCTGACCCAAAATAAATTTGGTTTACCTGATACTAGTATTTATAATCCTGAAACACAACGTTTAGTGTGG
CCTGTGCTGGAGTGGAAAATTTGGCCGTGGTCAGCCTTTAGGTGTTGGCCTTAGTGGGCATCCATTTTATAATA
ATTAGATGACACTGAAAGTTCCCATGCCGCCACGTCATATGTTCTGAGGACGTTAGGGACAATGTGTCTGTA
GATTATAAGCAGACACAGTTATGTATTTGGGCTGTGCCCTGCTATTGGGGAACACTGGGCTAAAGGCACTG
CTTGTAATCGCGTCTTTATCACAGGGCGATTGCCCCCTTAGAACTTAAAAACACAGTTTTGGAAGATGG
TGATATGGTAGATACTGGATATGGTGCCATGGACTTTAGTACATGCAAGATACTAAAATGTGAGGTACCATTG
GATATTGTGCTAGTCTATTGTAAATATCCTGATTATTTACAAATGTCTGCAGATCCTTATGGGGATCCATGT
TTTTTTGCTTACGGCGTGAGCAGCTTTTGCTAGGCATTTTGGAAATAGAGCAGGTACTATGGTGACACTGT
GCCTCAATCCTTATATATAAAGGCACAGGATGCGTGCTTCACCTGGCAGCTGTGTGATTCTCCCTCTCCA
AGTGGCTCTATTGTACCTCTGACTCCAGTGTTTAATAAACCATATGGGTACATAAGGCACAGGGTCATA
ACAAATGGTGTGCTGGCATAATCAATTTATTTGTACTGTGGTAGATACCCTCGCAGTACCAATTTAACAA
ATGTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACTGGGCAATATGATGCTACCAAAATTTAAGCAGTATAGCAGACATGTT
GAGGAAATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTTATGTCTATATTC
ATAGTATGAAATAGCAGTATTTAGAGGATTTGAACTTTGGTGTTCCTCCCCCGCCAACCTACTAGTTGGTGA
TACATACTGTTTGTACAATCTGTGCTATTAACCTGTCAAAAGGATGCTGCACCCGGCTGAAAAAATAGGATCCC
TATGATAAGTTAAAGTTTGGAAATGTGGATTTAAAGGAAAAGTTTCTTTAGACTTAGATCAATATCCCCCTG
GACGTAAAATTTTGGTTCAGGCTGGATTGCGTCGCAAGCCACCATAGGCCCTCGCAAACGTCTGCTCCATC
TGCCACTACGCTCTTAACCTGCCAAGCGTGTGCGTGTACGTGCCAGGAAGTAATATGTGTGTGTGTATATA
TATATACATCTATTGTGTGTTGTATGTCTCTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT
GGT
GT
TATATATTGTCTGTATTTCAGTTATAAACTGCACACCTTACAGCATCCATTTTATCCTACAATCCCTCAT
TTTGCTGTGCAACCGATTTCGGTTGCCTTTGGCTATGTCGTGTTTCTGCACAATACAGTACGCTGGCAC
TATTGCAAACCTTAATCTTTGGGCACTGCTCCTACATATTTGAAACAATGGCGCGCCTCTTTGGCGCATA
AAGGCGCACCTGGTATAGTCATTCTTCTGTCAGGTGCGCTACAACAATGCTTGCATAACTATATCCACTC
CCTAAGTAATAAACTGCTTTAGGCACATATTTAGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT
TACAACACTTTTATGTC AACATCTGTC TACCCTAACATGAACATAAATATGACTAAGCTGTGCATACAT
AGTTTATGCAACCGAAATAGGTGGGCAGCACATACTATACTTTTC

Región MY11/MY09

GCACAGGGT CATAACAA TGGT GTTT GCTGGCATAATCAATTATTTGTTACTGTGGTAGATACCACT
CGCAGTACCAATT TAACAATA TGTGCTTC TACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATATGATGCTACC
AAATT TAAGCAGTATAGCAGACATGTTGAGGAA TATGATTT GCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTACT
ATTACTTTAACTGCAGATGTTATGTCTTATTT CATAGTAT GAATAGCAGTATTTAGAGGATTGG
AACTTTGGTGTTC CCCCCCGCAA CTACTAGT TGGTGGATACA TATCGTTT TGTACAATCTGTT

GCTATTACCTGTCAAAAGGATGCTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTT
TGGAA TGTGGATT TAAAGGAAAAGTTTTCTTTAGACTTAGATCAA TATCCCTTGGACG

MUESTRA 2

Secuencia Original:

CKTTY SKGGAAWAGTCYTYTATTTGTYCTGTGS YAGATMCCACTCKTWRAAYAAAATTTAAACAWA
TGTGCTTCKACRCAGTCTCCTGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAAATTTAASCAGTATAGCASA
CATGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT CAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCWKATGTT
ATGTCCTATATTCMTARTATGAATAGCAKTATT TTAKAGGATTGGAACCTTGGTGTTCCTCCCG
CCAWCTACTAGTT TGGTGGATACATATCKTTTT GTWCWCTGTGCTATTACCTGKCAMAAGGAT
GCTGCACCRGCTGAAAATAAKGATCCCTA TGATAAGT TARAGTTT TGSAAATGTGGATTTAAAGGAA
AAKTTTCTTTARACTTAGATCAWTTTCCCTGGACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 93%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 93%

Secuencia Modificada:

CKTTY SKGGAAWAGTCYTYTATTTGTTACTGTGTAGATMCCACTCGCAGTACCAATTTAAACAATA
TGTGCTTCTACRCAGTCTCCTGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGA
CATGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT CAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTT
ATGTCCTATATTCATAGTATGAATAGCAGTATTTTAGAGGATTGGAACCTTGGTGTTCCTCCCG
CCAACTACTAGTT TGGTGGATACATATCGTTTTGTACAATCTGTGCTATTACCTGTCAAAGGAT
GCTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTA TGATAAGT TAAAGTTT TGGAAATGTGGATTTAAAGGAA
AAGTTTCTTTAGACTTAGATCAATTTCCCTGGACG

MUESTRA 4

Secuencia Original:

CTAAMYCGTTCCCGAGCTGGAAGACCTGTCCGAWTRCYWMTGCRCMGTGAKSCATTTAAACAATAT
GTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACC TGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGAC
ATGTTGAGGAATA TGATTTGCAGTTTATTTTT CAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTTA
TGTCC TATA TTCA TAGTATGAATAGCAGTATTT TAGAGGAT TGGAACTT TGGT GTTCCTCCCGC
CAACTACTAGTTT GGTGGATACATA TCGT TTTG TWCAATCT GTTGCTAT TACC TGTC AAAAGGATG
CTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTAT GATAAGTT AAAGTTT TGGAA TGTGGATT TAAAGGAAA
AGTTTCTTTAGACTTAGATCAATA TCCCCTKGGAAC

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 99%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 99%

Secuencia Modificada:

CTAAMYCGTTCCCGAGCTGGAAGACCTGTCCGAWTRCYWMTGCRCMGTGAKSCATTTAAACAATAT
GTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACC TGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGAC
ATGTTGAGGAATA TGATTTGCAGTTTATTTTT CAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTTA

TGTCC TATA TTCA TAGTATGAATAGCAGTATTT TAGAGGAT TGGA ACTT TGGT GTTCCCCCCCCG
CAACTACTAGTTTT GGTGGATACATA TCGT TTTGT A CAATCT GTTGCTAT TACCTGTC AAAAGGATG
CTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTAT GATAAGTTAAAGTTTT GGAA TGTGGATT TAAAGGAAA
AGTTTTCTTTAGACTTAGATCAATA TCCCCT TGG AAC

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 7

Secuencia Original:

GTRRMTTGGGGKMATCAGGTRTTTGT TAC TGTGGTAGATAC CACWCGTAGTAC CAATATGWCTGTG
TGTGCTGCAATTGCWAACRRTGGTACTTCTTTTAAATGRTAS TATTTTTRAATAKTATTTTMRAGTT
GRTGARGAATTTTATTTATTT TTTT TTTT TCTT TTATGCAWTATAATAT TATC TGCRGACATGATG
ACWTA TATT CMCAKKAT TAMT CCTGCTAT TTTG GAAKATTGKAWT TKTGKATT GACCCWCCTCCC
KMRGTTCT TTAGASGATACC TATWKGT TGT AACCTCACMKGCCATTA SMTGTCAAAAAACTGCC
CCCCAAAARCCCRARGAASATCYATTTAAAKAT TATK TWTT TTRKGAKGWTWW TTTARAAAAAWWW
TTTTCTGAACATT TACATCTT TCTCCSCTGGGACGAACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 61%

Secuencia más similar: [JN041176.1](#) (Tipo 31/58) 79%

Secuencia Modificada:

GTRRMTTGGGGKMATCAGGTRTTTGT TAC TGTGGTAGATAC CACWCGTAGTAC CAATATGWCTGTG
TGTGCTGCAATTGCWAACRRTGGTACTTCTTTTAAATGRTAS TATTTTTRAATAKTATTTTMRAGTT
GRTGARGAATTTTATTTATTT TTTT TTTT TCTT TTATGCAWTATAATAT TATC TGCRGACATGATG
ACWTA TATT CMCAKKAT TAMT CCTGCTAT TTTG GAAKATTGKAWT TKTGKATT GACCCWCCTCCC
KMRGTTCT TTAGASGATACC TATWKGT TGT AACCTCACMKGCCATTA SMTGTCAAAAAACTGCC
CCCCAAAARCCCRARGAASATCYATTTAAAKAT TATK TWTT TTRKGAKGWTWW TTTARAAAAAWWW
TTTTCTGAACATT TACATCTT TCTCCSCTGGGACGAACG

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 9

Secuencia Original:

ATTTAGCCGAAGATCCTTCGGGAGATCCTGTTGCWGA TATA CCGAWATACAACTTTACTA TTAKT
GTTACATCTAATGGAAATGCTATTACAKAATATGATTCAACCAATATKARASAATTTCTAASACRC
GTGGAGGAA TATCAGTTGKCAATCA TATTGCAWCTTTGTAAKTACCTT TAAA GGMAKAARTGTTA
TCCCA SATAAATGCTATKAAT TCMKGTATTTTARAATATTGRMAAT TARGTTTTGTACCMACCCCA
KATAACGCTGTGCATGATCTGWATA SACAATTGACTCTAAAKCAACWWAATGTCTCTGATGCASTG
CCTGCWAAARAAAARGAAGACCCATTTGATAAK TACACATT TTGS AATGTARA TTTAACASAWWAA
CTGCTTTAKATT TAGATCAWTTTCCCYTGGKACGMA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) ¿?%

Secuencia más similar: [MH777306.1](#) (HPV-MSK 164) 89%

Secuencia Original (Reversa):

ACTGYGGCTAGGAAATTTCTGAGAGACCTGTGCWGAARWCCCGAA TACAAAGT TAAAATTT TGTTC
WTCTAATGGAAAGCTCCCCAGAATA TGAT TCAACCAATATTARAGAATT YCTAAGACACGTGGAGG
AATATCAGKTKCAATCATATTGCAWCTTTGWAMAGTACCTTTAAAGGCAGAA GTGKTATCCAGA
TAAATGCIYTKAA TTCAGGTA TTKTAGAAGATT GMRATTAGGTT TTTGTACCAACCC CAGATAACG
CTGYGCRGTGATCT GWATAGATACAT TGAC TCTRAAGCAACAAAAT GTCC TGAT GCAGTGCC TGCAA
AAGAAAAGGAAGACCCATTTGATAAGTACACAT TTTGGAATGTAGATTT AACASAWAAACT GTCY T
TAKAT TWAGAYCAAKTT CCCC TGGKACGMA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 71%

Secuencia más similar: [MH777306.1](#) (HPV-MSK 164) 90%

MUESTRA 14

Secuencia Original:

GTTKS GGGAMAAA TCAATTAT TTTGT TACT GTGG TAGA TACCACTC GCAGTACCAATT TAACAATA T
GTGCT TCTA CRCAGTCT CCTGTACC TGGGCAATATGA TGCTACCAAATT TAAGCAGTATAGCASAC
ATGTTGAGGAATA TGAT TTTGCAGTTWATT TTTTCAGTTGTGTACTA TTACTTTAACTGCAKATGTTA
TGTCC TATA TTCA TARTATGAATAGCAKATTTT TAKAGGAT TGGAAC TTTGGT GTTCCCCCCCCG
CAACTACTARTTT GKTG GATA CATA TCKT TTTG TWCAWCTCT GTTGCTAT TACC TGTC AAAAGGAT G
CTGCACCRGCTGAAAATAAGGATCCCTAT GATAAGTTAAAGTTT TGGAA TGTGGATT TAAAGGAAA
AGTTT TCTT TARACTTARATCAATT TCCCCY TGGGACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 96%

Secuencia más similar: [JQ917454.1](#) 96% (Tipo 18)

Secuencia Modificada:

GTTKS GGGAMAAA TCAATTAT TTTGT TACT GTGG TAGA TACCACTC GCAGTACCAATT TAACAATA T
GTGCT TCTA **C**AGTCT CCTGTACC TGGGCAATATGA TGCTACCAAATT TAAGCAGTATAGCA **G**AC
ATGTTGAGGAATA TGAT TTTGCAGTT **T**ATT TTTTCAGTTGTGTACTA TTACTTTAACTGCA **G**ATGTTA
TGTCC TATA TTCA TA **C**TATGAATAGCA **G**ATTTT TA **G**AGGAT TGGAAC TTTGGT GTTCCCCCCCCG
CAACTACTA **G**TTT **G**TGGATA CATA TC **G**TTTTGTA **C**A **A**TCT GTTGCTAT TACC TGTC AAAAGGAT G
CTGCAC **G**GCTGAAAATAAGGATCCCTAT GATAAGTTAAAGTTT TGGAA TGTGGATT TAAAGGAAA
AGTTT TCTT TA **G**ACTTA **G**ATCAAT **T**TCCCC **C**TGGGACG

MUESTRA 18

Secuencia Original:

CATGGAAMY TATCCCC TCGGAACAWCAC TGTGACGATACCWCTCGCAS TGAC SAATTTAA CAATA
TGTGCTTCTACRCAGTCTCCTGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAAATT TAAASCAGTATARCRKA
CATGTTGAGGAATATGATTTGCAKTTTATTTTT CAGTGTGTACTATTA CTTTAACTGCARATGTT
ATGTCCTATATTCATARTATGAATAKCAK KATT TTATAGGATTGKAAC TTTGS TGT TCCCCCCCCK
CCAAC TACTARTTTWGGT GGATACATATCKTTTT GTACAATC TGTGCTATTACTGT CAMAAGGAT
GCTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTT TGGAA TGTGRATTTAAAKKAA
AAGTTTCTTTAAACTTAKATCMMT TTTCCSTGGGACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 92%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 92%

Secuencia Modificada:

CATGGAAMYTATCCCCCTCGGAACAACACTGTGACGATACCCTCGCACTGACC AATTTAAACAATA
TGTGCTTCTACRCAGTCTCCTGTACCTGGGCAAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGA
CATGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT CAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTT
ATGTCCTATATTCATACTATGAATAGCATTATT TTAGGATTGGA ACTTTGGTGTTC CCCCCCG
CCAAC TACTAATTGGTGGATACATATCGTTTTGTACAATCTGTTGCTATTACCTGTCAA AAGGAT
GCTGCACCGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTT TGGAAATGTGGATTTAAA GGAA
AAGTTTCTTTAACTTA GATCAATTTCCCGTGGACG

MUESTRA 19

Secuencia Original:

CGTKTGGGRATGGCASTTATTTGTTACTGTGGAAGATACCACTCGCAGYACCAATTTAACAATATG
TGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATA TGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACA
TGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTACTAT TACTTTAACTGCMRATGTTAT
GTCCATATTCATAGTATGAATAGCAGTATTTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGTTC CCCCCCGCC
AACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTT TGTACAACTCTGTTGC TATTACCTGTCAA AAGGATGC
TGCACCGCTGAAAATAAGGATCCC TATGATAAGTTAAAGTTT TGGAAATGTGGATTTA AAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTAGATCAATATCCCCYKKG GACGACAT TATTATGTACTGGCAGT

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 99%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 99%

Secuencia Modificada:

CGTKTGGGRATGGCAAT TATTTGTTACTGTGGTAGATACCACTCGCAGTACCAATTTAACAATATG
TGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATA TGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACA
TGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTACTAT TACTTTAACTGCAGATGTTAT
GTCCATATTCATAGTATGAATAGCAGTATTTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGTTC CCCCCCGCC
AACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTT TGTACAACTCTGTTGC TATTACCTGTCAA AAGGATGC
TGCACCGCTGAAAATAAGGATCCC TATGATAAGTTAAAGTTT TGGAAATGTGGATTTA AAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTAGATCAATATCCCC TTTGGACGACATTATTA TGTACTGGCAGT

MUESTRA 21

Secuencia Original:

AGTTCAGCCGACAAACAAGCTCGCTCACWCGMTGAGTTCAGTTTTTGTTC TCMRWGTGTGGA AAAAT
TTCCRG CAGGAGTCATCAGGCCTGATGTTGGYCAGGCCCGTGGCARTTCCCRGCCGGCTCC CCACT
GGCTGTCTCTAATCCCC TTGCTTCC CAC TGMCTCC CAGCWACGTGTGGGCTGCARGGAGCTTA
ACTACATTGGATCAATTTCCCTGGGACGTTTTASAGGATTGGAAC TTTGGTGTTC CCCCCCGCC
AACTACTARTTTGGTGGATACATATCKTTT TGTACAACTCTGTTGC TATTACCTGTCAA AAGGATGC
TGCACCGCTGAAAATAAGGATCCC TATGATAAGTTAAAGTTT TGGAAATGTGGATTTA AAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTAGATCAATWTCCCYTKGGACGATYTGMCAC TGGATCTAMTATGTTATTGTA
CCATTGTTATAGTCTGTGGCGTCTTCA CATTGCAAAAAA KAATYGAWCAACCTTCACCATCTAA

TATTCCTCTGGGAAGTRRAATRWTCTGACGTTTCARAAACTTSTAACAGCCCACRTTGAACC
AGTTTCACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia Modificada:

AGTTCAGCCGACAAACAAGCTCGCTCACWCGMTGAGTTCAGTTTTGTTCTCMRWTGCTGGAAAAAT
TTCCRCAGGAGTCATCAGGCCTGATGTTGGYCAGGCCCGTGGCARTTCCCRGCCGGCTCCCCACT
GGCTGTCTCTAATCCCCTTGCTTCCCCACTGGMCTCCCCAGCWACGTGTGGCTGCARGGAGCTTA
ACTACATTGGATCAATTCCCCCTGGGACGTTTTAGAGGATTGGAACTTTGGTGTCCCCCCCCGCC
AACTACTAAATTTGGTGGATACATATCGTTTGTGTAATCTGTTGCTATTACCTGTCAAAGGATGC
TGCACCGCTGAAAATAAGGATCCC TATGATAAGTTAAAGTTTGGAAATGTGGATTTAAAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTAGATCAATAATCCCTTTGGACGATYTGMCAC TGGATCTAMTATGTTATTGTA
CCATTGTTATAGTCTGTMGGCGTCTTCAATTGCAAAAAA KAATYGAWCAACCTTACCATCTAA
TATTCCTCTGGGAAGTRRAATRWTCTGACGTTTCARAAACTTSTAACAGCCCACRTTGAACC
AGTTTCACG

MUESTRA 22

Secuencia Original:

GRGGCTGMTAAKCARKTATTTGTTACTGTGGTAGATACCACTCGTAGTACCAA TTTAACAATATGT
GCTTC TRCRCAGTCTCC TGTA CCTGGGCAATATGATGCTACCAA TTTAAGCAGTATAGCRGACAT
GTTKAAGAA TATGATTTGCAKTTTATTTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAAC TGCAAGATGTTATG
TCCTATATT CATARTATGAATAGCAKTATTTAKAGGATTGKAAC TTTGGTGT TCCCCCCC GCCA
ACTACTARTTTGGTGGATACATATCGTTT TGTACAATCTGT TGCTATTA CCWGT CMAAGGATGCT
GCACCAGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTT TGGAAATGTGGA TTTAAAGGAAAAAG
TTTTCTTTARACTTAWATCAATATC CCCC YTKGGAAMGA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 95%

Secuencia más similar: [MF288658.1](#) 96% (Tipo 18)

Secuencia Modificada:

GRGGCTGMTAAKCAATTTATTTGTTACTGTGGTAGATACCACTCGTAGTACCAA TTTAACAATATGT
GCTTC TACA CAGTCTCC TGTA CCTGGGCAATATGATGCTACCAA TTTAAGCAGTATAGCA GACAT
GTTGAGAATATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAAC TGCAAGATGTTATG
TCCTATATT CATAGTATGAATAGCA GTATTTTATAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCCC GCCA
ACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTT TGTACAATCTGT TGCTATTA CCTGTCAA AAGGATGCT
GCACCAGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTT TGGAAATGTGGA TTTAAAGGAAAAAG
TTTTCTTTAGACTTAGATCAATATC CCCC YTKGGAAMGA

MUESTRA 27

Secuencia Original:

AMRCCCTTGWAA TCWMAATTATTTGTYCTGTGGTAGATACCACTCGCAGTACCAATTTAACAATA
TGTGCTTCKACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGA
CATGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT CAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAKATGTT
ATGTCCTATATTCATAGTATGAATAGCAGTATT TTAKAGGATTGGAACCTTTGGTGTTCccccccc
CCAAC TACTAGTT TGGTGGATACATATCKTTTT GTWCAATCTGTTGCTATTACCTGT CAAAAGGAT
GCTGCACCRGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGT TAAAGTTTTTGGAAATGTGGATTTAAAGGAA
AAGTTTCTTTARACTTAGATCAATWTCCCTKGGACGA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 98%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 98%

Secuencia Modificada:

AMRCCCTTGWAA TCWMAATTATTTGTTA CTGTGGTAGATACCACTCGCAGTACCAATTTAACAAT
ATGTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAG
ACATGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT TCAGTTGTGTACTATTACTTTAAC TGCA GATGT
TATGTCCTATATT CATAGTATGAATAGCAGTATTTTA GAGGATTGGAACCTTTGGTGTTCccccccc
GCCAACTACTAGT TGGTGGATACA TATC GTTTT TGTACAATCTGTGTCTATTACCTGT CAAAAGGA
TGCTGCACC GGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTTTGGAAATGTGGATTTAAAGGA
AAAGTTTTCTTTA GACTTAGATCAATATCCCTTGGACGA

MUESTRA 29

Secuencia Original:

CTGGACGATGGACAMTGCWWTWGMCGATC GTGGAATACCACTCGCMKTACCAA TTTAACAATATGT
GCTTC TACRCAGTCTCC TGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAA TTTAAGCAGTATAGCASACAT
GTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT TCAGTTGTGTACTATTACTTTAAC TGCAKATGTTATG
TCCTATATT CATAGTATGAATAGCAKTATTTTAKAGGATTGGAAC TTTGGTGTTCccccccGCCA
ACTACTAGT TGGTGGATACA TATCGTTTT TGTWCAATCTGTGTCTATTACCTGT CAAAAGGATGCT
GCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTTTGGAAATGTGGA TTTAAAGGAAAAG
TTTTCTTTAGACT TAGATCAATWTCCCTKGGAC

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia Modificada:

CTGGACGATGGACAMTGCWWTWGMCGATC GTGGAATACCACTCGC AGTACCAA TTTAACAATATGT
GCTTC TACA CAGTCTCC TGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAA TTTAAGCAGTATAGCASACAT
GTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT TCAGTTGTGTACTATTACTTTAAC TGCA GATGTTATG
TCCTATATT CATAGTATGAATAGCA CTATTTTA GAGGATTGGAAC TTTGGTGTTCccccccGCCA
ACTACTAGT TGGTGGATACA TATCGTTTT TGTACAATCTGTGTCTATTACCTGT CAAAAGGATGCT
GCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTTTGGAAATGTGGA TTTAAAGGAAAAG
TTTTCTTTAGACT TAGATCAATATCCCTTGGAC

MUESTRA 35

Secuencia Original:

AMAMS SCTGAATC TMAY TATT YGTY ACTGTGGTAGATACCACTCGCMGTACCAATTTAACAATATG
TGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGCAATA TGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACA
TGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTA CTATTACTTTAACTGCAGATGTTAT
GTCCTATATTCATAGTAGAATAGCAGTATTTT AGAGGATTGGAAC TTTGGTGTCC CCCCCCGCC
AACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTTGTACAATCTGTTGC TATTACCTGTCAAAGGATGC
TGCACCGGTGAAAATAAGGATCCC TATGATAAGTTAAAGT TTTGGAATGTGGATTTAAAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTAGATCAATWTCCCCCTKGGACGA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia Modificada:

AMAMS SCTGAATC TMA TATT TGT TACTGTGGTAGATACCACTCGC AGTACCAATTTAACAATATG
TGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGCAATA TGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACA
TGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTA CTATTACTTTAACTGCAGATGTTAT
GTCCTATATTCATAGTAGAATAGCAGTATTTT AGAGGATTGGAAC TTTGGTGTCC CCCCCCGCC
AACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTTGTACAATCTGTTGC TATTACCTGTCAAAGGATGC
TGCACCGGTGAAAATAAGGATCCC TATGATAAGTTAAAGT TTTGGAATGTGGATTTAAAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTAGATCAATAT CCCCCCTTGGACGA

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 46

Secuencia Original:

AAAAGAAAMAMCA TGWC TGTA YAYGCGATTACTGTGGTAGATACCACACGCMGTACCAACATGACA
TTATGTGCWTC CGTAAC TACA TCTTCCACATACACCAATTC TGAT TATAAAGAGTACATGC GTCA T
GTGGAAGAGKATGATTTACAATTTA TTTT TCAA TTATGTAGCATTACAT TGTC TGWGAAGTAATG
GCCTATATT CACACAATGAATCCCTCTGT TTTGGAAGACTGGAAC TTTGGGTTATCRCCCTCCCCA
AATGGTACATTA KAAGATACCTATAGGTA TGTGCAGT CACAGGCYATTACCTGTCAAAGCCACT
CCTGAAAAGGAAAAGCCAGATCCCTATAAGAACCTTAGTTT TTTGGGAGGTAA TTTAAAAGAAAAG
TTTTCTASTGAAT TGGATCAATWTCCYYTGGGACGACGAA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 68%

Secuencia más similar: [MK313779.1](#) 97%

Secuencia Original (Reversa):

GGGAAAACACAA TTTTCCATAGAGATAC TGTGGCAGATAC CACRCGAGTACCAAKWTTTACAT T
TTGTGCWTC CGTAAC TACTCTCCACATACACCAAT TCTGATTA TAAAGAGTACATGCGT CATGT
GGAAGAGKATGAT TTACAATTTAT TTTCAATTATGTAGCA TTACATTGTCTGCWGARGTAATGGY
CTATA TTCA CACAATGAATCCCTCTGTTT TGGAAAGACTGGAACTT TGGGTTATCRCC TCCCCAAA
TGGTACATT ASAAGATACCTATAGGTATGTGCAGT CWCAGGCCAT TACCTGTCAAAGCCACTCC
TGAAAAGGAAAAGCCAGATCCCTATAAGAACCT TAGT TTTT GGGAGGTAAWT TAAAAGAAAAGT T
TTCTASWGAATTGGATCAATWTCCCCTGGGACGAAA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 68%

Secuencia más similar: [MK313779.1](#) 94% (Tipo 6)

MUESTRA 50

Secuencia Original:

CRTTATWWTGCATGCCATCAGTATACGWT TTGTGACGWTAS YWMTGCRC CMKTGASSMATT TAACA
ATATGTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACC TGGGCAATATGATGCTACCAAATT TAAGCAGTATASC
ASACA TGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATT TTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGAT
GTTATGTCC TATA TTCA TAGTATGAATAGCAGTATTT TAGAGGAT TGGAACTT TGGT GTTCCCCC
CCGCCAACTACTAGTTTGGTGGATACATA TCGT TTTGTACAATCT GTTGCTAT TACC TGTC AAAAG
GATGCTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCC CTATGATAAGTTAAAGTTTT GGAA TGTGGAGT TTTWW
AAAAAAAARTTTTT TTTTTTTTT TAAAAAAT CCCCCCCCCC GGGGSGGG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia Modificada:

CRTTATWWTGCATGCCATCAGTATACGWT TTGTGACGWTAS YWMTGCRC CMKTGASSMATT TAACA
ATATGTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACC TGGGCAATATGATGCTACCAAATT TAAGCAGTATA GC
AGACA TGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATT TTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAGAT
GTTATGTCC TATA TTCA TAGTATGAATAGCAGTATTT TAGAGGAT TGGAACTT TGGT GTTCCCCC
CCGCCAACTACTAGTTTGGTGGATACATA TCGT TTTGTACAATCT GTTGCTAT TACC TGTC AAAAG
GATGCTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCC CTATGATAAGTTAAAGTTTT GGAA TGTGGA GTTTWW
AAAAAAAARTTTTT TTTTTTTTT TAAAAAAT CCCCCCCCCC GGGGSGGG

MUESTRA 58

Secuencia Original:

GSAMMTCCA TCTCAYG TATTTGT YACKGTRCGT AGATACCACTCGTAKTACCAATTTAACAATATG
TGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATA TGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACA
TGTTGAAGAATATGATTTGCAGTTTATTT TTTCAGTTATGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTTAT
GTCCTATATTCATAGTATGAATAGCAGTATTTT AGAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCC CGCC
AACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTT TTGTACAATCTGTTGC TATTACCTGTCAAAGGATGC
TGCACCAGCTGAAAATAAGGATCCC TATGATACGTTAAAGT TTTGGAATGTGGATTTAAAGGAAAA
GTTTTCTTTAGACTTARATCAATACCCCCYKKGGAAMG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 97%

Secuencia más similar: [KC470221.1](#) 98% (Tipo 18)

Secuencia Modificada:

GSAMMTCCA TCTCAYG TATTTGT TACTGT GTAGATACCACTCGTAGTACCAA TTTAACAATATGT
GCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACAT
GTTGAA GAA TATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAACTGCAGATGTTATG
TCCTATATT CATAGTATGAATAGCAGTATTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCC CGCCA

ACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTTTGTACAATCTGTTGCTATTACCTGTCAAAGGATGCT
GCACCAGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATACGTTAAAGTTTGGGAATGTGGATTTAAAGGAAAAG
TTTTCTTTAGACTTAGATCAATACCCCCYKKGGAAMG

MUESTRA 62

Secuencia Original:

TTTGGATGTAGGAACTTCATGTTWGTCTGTGSYAGATAACACTCGCAGTACCAATTTAACAAAT
ATGTGCTTCGACRCAGTCTCCGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAATTTAAGCAGTATAGCAG
ACATGTTGAGGAAATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAATGTCWKATGT
TATGTCCTATATT CMTARTATGAATARCAKTATTTAKAGGATTGGAACTTTGGTGT TCCCCCCC
GCCAACTACTARYTTGKYGGATACA TATCKTTTTGTACAATCTGTTGCTATTACCTGKCAAAGGA
AGCTGCWCCGGCTGAAAATAAKGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTGGGAATGTGRATTTAAAGGA
AAAKTTTTCTTTARACTTAGATCAWTTTCCCTGGGCACGA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 93%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 93%

Secuencia Modificada:

TTTGGATGTAGGAACTTCATGTTWGTCTGTGTAGATAACACTCGCAGTACCAATTTAACAAAT
ATGTGCTTCACACAGTCTCCGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAATTTAAGCAGTATAGCAG
ACATGTTGAGGAAATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAATGTCAGATGT
TATGTCCTATATT CATAGTATGAATAGCAGTATTTTAGAGGATTGGAACTTTGGTGT TCCCCCCC
GCCAACTACTAGTTTGGTGGATACA TATCGTTTTGTACAATCTGTTGCTATTACCTGTCAAAGGA
TGCTGCACCCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTGGGAATGTGRATTTAAAGGA
AAAKTTTTCTTTARACTTAGATCAWTTTCCCTGGGCACGA

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 64

Secuencia Original:

AAATCCTTGATCTMGCTGTTYGTTACTGTRGTRGAYACYACMCGCAGTACYAA YWTRACAT TATGT
GCMTCYGCA CCWACWCC TGCGMCATAYACCTATGCTGCTKC TAAGKAGTACCACTATMRTGYACAT
GAGGAGGAA TTTGATTT TATTTTATTTTTCAGTTGYGCAC TTGACTGCAGATGTAA TGGT TATGT
CACACATCCAGAA TCCCTCTGYTTT GAAAGACTGGAAC TTTGAGTTGCKGTACCTC CACCAGCTA
CTACAAATT AAGTGGATACGTATGTGTTT GTGCARTCCATTGCTGTTWCCTGKCCCAAGGATGCTA
CRCCTCCCCAAA TCCCTATCCAACCTTAKTTTT TGGTAGGYTAA TTGAAAACCTAAATTA TCAAT
TTTCC TCCAATTT TKATCMCTWTGACGAKGGACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 65%

Secuencia más similar: [MW052842.1](#) 73%

Secuencia Original (Reversa):

AAGRA TACAT TAGCTGTATGTTCTGTCCAGAAC TACRCGCA GTACAACGAGACATTA TGTGCMTCT
ACAMAACWT CTGC GWCA TAYGCAAA TGCTGCTGATAGCTCWTACC ACTA TGRT GCACATGAGGATG

AATTTGGTGGAWT TTTA YCCC TCAG TTGC GCTC TTGACTGCAGAKGTAWTGGT TGTGTCTCACACC
CAGAR TACC TCTGCTTT GAAA GTMWGGA ACTGT GRGT TAWC KGWACCTC CACCACCTACTCCTCK
ATGTCGATACGTA TCST TATGCTCARTCCGTTGCTGTGCCCTGGAWAAA GGATGCTACGCATCTAR
AAAA RCRGGATCCYTACCTTAAATTATGGGAGGCGGATTCAAAMCTAAATTA TCAATTTWCCTCC
AATTAKWATCSCTWTGACCAKGGRC A

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) ¿?%

Secuencia más similar: ¿? ¿?%

MUESTRA 65

Secuencia Original:

AATGAAAACTCTACTTGTGTTGTTACTGTGGTAGATACCAC TCGTAKTACCAA TTTAMCWWTATGT
GCTTC KACRCAGTCTCC TGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAA TTTAASCAKTATARCA SACAT
GTTGA AKAATATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAAC TGCWKATGTTATG
TCCTATATT CMTARTATGAATARCAKTATTTTAKAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCGCCA
ACTACTARTTTGGTGGATACATATC KTTTGTACAATCTGT TGCTATTA CCTGKCAMAAGGATGCT
GCACCARCTGAAAA TARKGATCCCTATGATAAGTTAAAGTT TTGS AATGTGRA TTTAAARGARAKG
WTTTC TTTGGACTTARATCAWTTTCCCTGGGAA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 90%

Secuencia más similar: [MK211166.1](#) 91% (Tipo 7)

Secuencia Modificada:

AATGAAAACTCTACTTGTGTTGTTACTGTGGTAGATACCAC TCGTAKTACCAA TTTA ACAA TATGT
GCTTC TACA CAGTCTCC TGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAA TTTAAGCAGTATAGCAGACAT
GTTGA A GAA TATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAAC TGCAGATGTTATG
TCCTATATT CATA G TATGAATAGCAGTATTTT A GAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCGCCA
ACTACTAG TTTGGTGGATACATATC G TTTGTACAATCTGT TGCTATTA CCTGTCA AAGGATGCT
GCACC AGCTGAAAA T AAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTT TTG GAATGTGGA TTTAAAGGAA A K G
WTTTC TTTGGACTTARATCAWTTTCCCTGGGAA

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 66

Secuencia Original:

TCCCTTGGTACGCATCATTTT YGCC TGTGTACCAGGATRCCACCCGCAGTACTAATTTAAC CMTT T
GKACKGCKACATC CCCCCCTGTATC TGAATATAAAGC CACAAGCTTTAGGGAA TATTTGCGCCATA
CAKAGGAGT TTGATTTGCAATTTATTTTT CAGT TATGTA AAAATACATTTA ACCCTGAAAT TATGG
CCTACCTACATAA TATGAATAAGCCTTGTTGGATGACTGGA ACTTTGGTGTGGTACCACCACCT
CTACCAGTT TASAAGACACATATAGGTTT TTGCAGTCCAKAGCTA TTACATGT CAGAAGGGTGTCTG
CTGCCCGCCCGCC CAAGGAGGATCGCTATGCCAAGTTATCC TTTTGGACTGTTGATTTACGAGACA
AGTTT TCCA CTGATTTGGATCAATTTCCCYTGGGACA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 69%

Secuencia más similar: [KX514419.1](#) 97%

Secuencia Original (Reversa):

```
ACGAA GCAGATGT CGMT CWGT TAYGWCTST GWY GCTGATCCCCGCGTCTACT TMCCMTT TGKRC T
GCTRCATCCCCCTGYATCT GAATATAAAGCCACWMGCTT TAGGGAATATTT GCGCCATA CWKAG
GAGTTTGATTTGCAATTTATTTTTCAGTTATGTAAAA TACATTTAACCCCTGAAATTTATGGCCTAC
CTACA TAATATGAATAAGGCC TTGT TGGATGAC TGGAACTT TGGTGWGGWACCACCWCCCTCTACC
ASTTTASA AKACRCATA TARGTTTT TGCARTCCAKAKCTAT TACWTGTCAGAA GGGT GCTGCTGCC
CCGCCGCCAARGAGGATCRCTATGCCWASTTA TCCTTTTGACTGTTGATTTACSARACMAKTTT
TCCAC TGATTTGSATCAWTTTCCCC YTGCGAC
```

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 66%

Secuencia más similar: [KC815982.1](#) 91% (Tipo 61)

MUESTRA 67

Secuencia Original:

```
ACGCAKTCT CWGGGYCCCMGKTGTT CGTYACTGTGGTAGATACCACTCGCAGYACCAATTTWACWA
TWTGTGCTT CKACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAGCAGTATAKAG
ACATGTTGAGGAA TATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAAC TGCAKATGT
TATGTCCTATATT CATARTATGAATAGCAKTATTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCCC
GCCAACTACTAGT TTGGYGGATACA TATC KTTT TGTA CAATCTGT TGCTATTACC TGKCAAAGGA
TGCTGCAMCRGCT GAAAATAASGATCCCTATGATAAGTTARAGTT TTGGAATGTGGATTTAAAGGA
AAAGTTTTCTTTAKACTTARATCAATWTCCCC TGGGACG
```

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 94%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 94%

Secuencia Modificada:

```
ACGCAKTCTCWGGGYCCCMGKTGTT CGTYACTGTGGTAGATACCACTCGCAGYA CCAATTTAACAA
TATGTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCA
GACATGTTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTTCAGTTGTGTACTATTACTTTAACTGCAKATG
TTATGTCCTATATTCATAGTATGAA TAGCAGTATTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCCC
CGCCAACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTTGTACAA TCTGTTGCTATTACCTGTCAAAGG
ATGCTGCA CCGGCTGAAAATAASGATCCCTATGATAAGTTA AAGTTTTGGAATGTGGATTTAAAGG
AAAAGTTTTCTTTAKACTTARATCAATWTCCCCCTGGGACG
```

MUESTRA 68

Secuencia Original:

```
AGTTSCTGGCATA GTCA TTAT TTGT TACT GTGGTAGATACCACTCGCAGTACCAATTTAACAAATA T
GTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACC TGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGAC
ATGTTGAGGAATA TGAT TTGCAGTT TATTTTTCAGTTGTGTACTA TTACTTTAASTGCAGATGTTA
TGTCCTATA TTCA TAGT ATGAATAGCAGTATTT TAKAGGAT TGGAACTT TGGTGT TCCCCCGC
```

CAACTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTTGTACAATCTGTTGCTATTACCTGTCAAAAAGGAWG
CTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTTGGAATGTGGATTAAAGGAAA
AGTTTCTTTAGACTTAGATCAATTCCCCCYKGGACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 98%

Secuencia más similar: [KX421815.1](#) 99% (Tipo ¿?)

Después de haber modificado la secuencia esta es más similar a la secuencia de referencia
[LC509006.1](#) (Tipo 18)

Secuencia Modificada:

AGTTSCTGGCATAAGTCAATTTTGTACTGTGGTAGATACCACTCGCAGTACCAATTTAACAATAT
GTGCTTCTACACAGTCTCCTGTACC TGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGAC
ATGTTGAGGAATA TGATTTGCAGTTTATT TTTTCAGTTGTGTACTATTAC TTTAACTGCAGATGTTA
TGTCC TATA TTCA TAGTATGAATAGCAGTATTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGTCCCCCCCCGCGC
CAACTACTAGTTTGGTGGATACATA TC GTTTGTACAATCTGTTGCTATTACCTGTCAAAAAGGATG
CTGCACCGGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATAAGTTAAAGTTTTGGAATGTGGATTAAAGGAAA
AGTTTCTTTAGACTTAGATCAATATCCCCCYKGGACG

MUESTRA 72

Secuencia Original:

ATSSYTGGGAAGTMATTATTTGTTACTGTGGTAGATACCACTCGTAGTACCAATTTAACAATATGT
GCTTCACRCAGTCTCC TGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACAT
GTTGAAGAA TATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAAC TGCAGATGTTATG
TCCTATATT CATARTATGAATAGCAKTATTTAKAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCCCGCCA
ACTAC TAGT TTGGTGGATACATATC KTTTGTACAATCTGT TGCTATTACCTGKCAAAGGATGCT
GCACC ARCTGAAAATAAGGATCCCTATGATACGTTAAAGTT TTGGAATGTGRA TTTAAAGGAAAAG
TTTTCTTTAGACTTARATCAATTTCCCCYTGGGAAAG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 96%

Secuencia más similar: [U45893.1](#) 97% (Tipo 18)

Secuencia Modificada:

ATSSYTGGGAAGTMATTATTTGTTACTGTGGTAGATACCACTCGTAGTACCAATTTAACAATATGT
GCTTC TACA CAGTCTCC TGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAAGCAGTATAGCAGACAT
GTTGAAGAA TATGATTTGCAGTTTATTTTCAGTTATGTACTATTACTTTAAC TGCAGATGTTATG
TCCTATATT CATA GTATGAATAGCA GTATTTTAGAGGATTGGAAC TTTGGTGT TCCCCCCCGCCA
ACTAC TAGT TTGGTGGATACATATC GTTTGTACAATCTGT TGCTATTACCTGTCAAAGGATGCT
GCACC AGCTGAAAATAAGGATCCCTATGATACGTTAAAGTT TTGGAATGTGGA TTTAAAGGAAAAG
TTTTCTTTAGACTTAGATCAA TTTCCCCYTGGGAAAG

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 96

Secuencia Original:

```
AMMCS SCTGGGAAATCATTAKTTGTTACTGTAGTAGATACTACTAGAAGTACTAASRTGACTRRTT  
GTACTGCTACAGAACAGTTAAGTAAATATGATGCACGARAAATTAATCAGTACCTTARACATGTGG  
AGGAA TATGAATTACAA TTTGTTTTTCAATTATGCAAATTACTTTGTC TGCA GAGGTTATGGCA T  
ATTTACATAATATGAATGCTAACCTACTGGAGGACTGGAATATTGGGTTATCCCGCCAGTGGCCA  
CCAGCCYAGAAGA TAAATATA GATA TGTTAGAAGCACAGCTATAACATGTCAACGGGAACAGCCAC  
CAACAGAAAACARGACCCAT TAGC TAAATATAAATTTTGGGATGTTAACTTACAGGACAGTTTTT  
CTACAGACCTGGATCAATTTCCCCYKGGGACGAAGTAGT
```

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 68%

Secuencia más similar: [KX645773.1](#) 98%

Secuencia Original (Reversa):

```
ATTTGGTAGGCTTGGWYTAGTTGTTACWGTASYAGATACTACTAWTWAGTACTATGRGTGMCTGTT  
TTACTGCTGACWGAACGTTCCCGTTTACATGATGCACCAGWGATTAAATCAATACCTTAAACTAGTG  
KAKAAGTATGAATTACAATTTGTTTTTCAATTA TRCA TWAC TACC TTGC CTGCRGATGTTA TGCCW  
ATTTTACATAWTA KGAATGCTAWCC TACT GRAG GACTGTTATATTGRGT TATCMCCRCTTTGACC  
TCCAA TCTA TACRATGATATAGATATGTATTAAKTTTTCCTGTAWCATGTCWACKTRAATGKCCW  
CCARCAGAAMAACAAGACCCGTTAGCTCTTATARTTTTGGKATGTTAMCTTACAAGACATKTTTT  
CTACWGACCWGGATCATTTTCCTCTTGKACGCAGGRAR
```

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) ¿?%

Secuencia más similar: [KC815982.1](#) 75% (Tipo 56)

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 97

Secuencia Original:

```
ATCSTTTGGGAYGTCARCTGTTTGTTCYGTGGTAGATACCACWCGCAGTACCAASRTGACATTAT  
GTGCTTCSGTAAC TACWTCTGCCACATACACCAATTC TGAT TATAARGAGTACATGCGTCATGTGG  
AAGAK TATGATTTACAR TTTA TTTT TCAATTATGTARCATTACAT TGWC TGCWGARGTAATGGCC T  
ATATTCACACWATGAATCCCTCTGTTTTGRARGACTGGAAC TTTGGGTTAWCRCTCCCCRAATG  
GTACATTASAAGA TACC TATAAGGTA TGTGCAGT CMCAGGCCATTACCTGTCAAAAAGCCACTCCTG  
AAAAGGAAAAGCSAGATCCCTAWAASAMCTTAKTTTTTGGGAKGTTAA TTTAAAAGAAAARTTTT  
CTARTGAAT TGRA TCAATTTCCCC TGGGASGAGGGACG
```

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 68%

Secuencia más similar: [MK313779.1](#) 92%

Secuencia Original (Reversa):

```
AACATGAATTTTCGTTAATTACCTCCAAACTAAAGTTMTTA TAAGGATCYKKC TTTT CCTT TTSWG  
GAGTGGSC TTTGACAGGTAATGGCCKGT GACT GCRCATAC CTATATGTATCT TCWAAYGAACCAT  
TTGGGGAGGCGA TAACCWAAGTCCAKTCTTCCCTGCAKAGGGATCCATTGAGTGAATA TAGGC  
CATTACTTCWGCWTACA AKGAAWTGCACCYTAMTTGAAAAWAAC TTGTAATCWA ACTCTTCCMC  
ATGACGCAAGTACTCTT TATWTTCA TAATTTCTGTATGTGCAAGAASTAGATACTGAGGAWAATCA
```

YGTCWGTGTTAAATCKGCATGGGGTATGGAAYCTACCACCAAAMAATWATTTKCTCATGAAATGCA
ACTGTTTTGYCWC GGMCCAGKGC

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 68%

MUESTRA (REVERSE PRIMER) 99

Secuencia Original:

TTTSCTGGGGCACACTTGTGTTTGTACGTGGTAGATACCACACGCAGTACAAATATGACACTATGTG
CATCTGTGTCKAAATCTGCTACATACRCTAAKTCMGATTATAAGGAATACATGCGCCATGTGGAGG
AGTTTGATTACAGTTTTATTTTCAATTGTGTAKCATTACATTATCTGCAGAAATCATGGCCKATA
TACACACAAATGAA TCCTTCTGTTTTGGAGGACTGGAACTTTGGTTTATCGCCTCCACCAAATGGTA
CACTGGAGGATRC TTATAGATATGTACAGTCWCAGGCCATTASCTGKCGAAA CCCACACCTGAAA
AASAAAACAGGATCCC TATAASGATATGAGTT TTTGGGAGGTTAACTTAAAAGAARAGTTTTCAA
GTGAA TTASATCAATACCCCCYKKGACGA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 69%

Secuencia más similar: [MK463922.1](#) 96%

Secuencia Original (Reversa):

AACAGAACC TTTC TTTTAGTTAACCTCCCAATACTCATATCCTTATARGGATCCTGTTTTCTTTT
TCWGGTGTGGGTT TCTGACASGYAATGTCCTGTGACTGTACATATCGCRCCTATCCTCCRAATGTAC
CATTGGTGGAGGCGATMAACCRWAKTTC CWTTCTCCWMAACAGAAGGATTCRTTGTGTGTATAT
ARGCCATGACTTC TGCTTATAATGT AATGCTACACWATTGATCATAAAC TGTAATCAWAC TCCTC
CACATGGCKCATGTATT CCTTATAMTCTGAATTATTGTATGTAGAAATTTARACWCARATGCAYA
TASTGKCATATTTGTACTGCRGTGTGTATCTACMASWKTAMCWAA CAARTGGT TTCCCAGCAAA T
ACCATTGTTATGACCCTGKRCAACGA

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 64%

Secuencia más similar: [LN833174.1](#) 87% (Tipo 11)

MUESTRA 100

Secuencia Original:

AAGGAAATCTCGCTGKGTACGTCCTGTGGAGATACCACTCKCAKTACCAATTTAMCWWTATGTG
CTTCTACRCAGTC TCCTGTACCTGGGCAA TATGATGCTACCAATTTAASCAKTATARCASACATG
TTGAGGAATATGATTTGTCAGTTTATTTTTCAGTGTGTACTATTACTTTAACTGCWKATGTTATGT
CCTATATTCMTAR TATGAATARCAKTATT TTAKAGGATTTGGAACCTTGGTGTTC CCCCCCSCCAA
CTACTARTTTGGTGGATACATATCKTTTTGTACAWTCGTTGCTATTACCTGKCAMAAGGATGCTG
CACRRCTGAAAA TAAKGATCCTATGATAAGT TARAGTTT TGSAAATGT GRATTTAAAGGAAAAKT
TTTTCTTAACTTATTCAWTTT CCCCCTKGGACG

Secuencia de referencia: [LC509006.1](#) 91%

Secuencia más similar: [LC509006.1](#) 91%

Secuencia Modificada:

```
AAGGAAATCTCGCTGTKGTTACGTCCTGTGGAGATACCACTCKCAKTACCAATTTAMCWWTATGTG  
CTTCTACACAGTC TCCTGTACCTGGGCAATATGATGCTACCAAATTTAA GCAGTATA GCAGACATG  
TTGAGGAATATGATTTGCAGTTTATTTTT CAGT TGTGTACTATTACTTTAACTGCAGATGT TATGT  
CCTATATTC ATAG TATGAATA GCAGTATTTTAGAGGATTGGAACCTTGGTGTTCCCCCCCCGCCAA  
CTACTAGTTTGGTGGATACATATCGTTTTGTACAAATCTGTTGCTATTACCTGTCAAAGGATGCTG  
CACCGGCTGAAAA TAA GATCCCTATGATAAGTTARAGTTT TGSAAATGTGRATTTAAAGGAAAAKT  
TTTCTTTAACTTATTCAWTTTCCCCCTKGGACG
```

3. Reflexión crítica y ética de la experiencia

El RPAP tiene también como propósito documentar la reflexión sobre los aprendizajes en sus múltiples dimensiones, las implicaciones éticas y los aportes sociales del proyecto para compartir una comprensión crítica y amplia de las problemáticas en las que se intervino.

3.1 Sensibilización ante las realidades

Es complicado hablar de este punto debido a que no tuve necesidad de interactuar con muchas personas para mi proyecto fuera de los investigadores con los que trabajé, y se trabajó con las muestras manteniendo completa confidencialidad sobre la identidad de las personas a las que pertenecían. Aun así, puedo decir que tengo una comprensión del objetivo del proyecto en el que trabajé y del posible efecto que podría tener en la vida de ciertas personas, después de todo, el cáncer cervicouterino es uno de los tipos de cáncer que causa más muertes en mujeres al año, el estudio del virus que lo causa (el VPH) y el desarrollo de tratamientos para este es claramente importante, y aunque mi trabajo no contribuye directamente al tratamiento del VPH, sí contribuye para su estudio y entendimiento.

3.2 Aprendizajes logrados

Durante el desarrollo del proyecto fui capaz de desarrollar habilidades nuevas para cada una de las situaciones que se me presentaron: Tuve la oportunidad de aprender técnicas como la secuenciación, de la cual yo no estaba familiarizado aparte de conocimientos teóricos básicos, y considerando la gran cantidad de usos que tiene en la biotecnología, como la comparación y la identificación de especies.

También tuve la oportunidad de conocer nuevas maneras de realizar aquellas actividades con las que ya estaba mejor familiarizado. Un ejemplo fue al trabajar la electroforesis, yo no conocía bien las diferencias que se tienen al trabajar con el gel de poliacrilamida al haber hecho esa técnica una sola vez anteriormente, incluso en la amplificación por el hecho de trabajar en un ambiente diferente pude desarrollar una variedad de pequeñas habilidades y hábitos nuevos.

Una vez que terminé la metodología en el laboratorio me dediqué al trabajo del análisis de cada una de las secuencias, como consecuencia pasé mucho tiempo trabajando con herramientas bioinformáticas. Trabajé con NCBI Blast y UGENE para el análisis de los electroferogramas y con ExPASy translate y SWISS-MODEL para el modelaje y análisis de las proteínas. Algunas de estas herramientas ya las había usado antes, pero el trabajo en este proyecto me obligó a familiarizarme con todas estas herramientas.

3.3 Inventario de competencias Inicial (ingreso del PAP) e Inventario de competencias Final (salida al PAP).

Categorizar los elementos si es un conocimiento, una habilidad, una actitud,	Competencia al inicio del PAP		Evidencia	Relevancia/Fortaleza	Competencia al final del PAP	Competencias potencializadas
	Conocimientos	Conocimientos generales de genética	Haber cursado la clase de ingeniería genética y regulación	Conocimientos básicos de ingeniería genética.	Análisis de secuencias genéticas	Conocimientos generales de genética
		Conocimiento general de secuenciación	Haber cursado la clase de ingeniería genética y regulación	Requerido para el trabajo de ingeniería	Conocimientos generales de virología	Conocimiento general de secuenciación
	Habilidades	Manejo de equipo de laboratorio	Trabajo de laboratorio en el ITESO	Requerido para el trabajo en laboratorio.	Secuenciación genética	Trabajo con equipo de laboratorio
		Uso de software para bioinformática	Usados en varios trabajos y proyectos	Análisis e interpretación de resultados	Electroforesis en gel de poliacrilamida	Uso de software para bioinformática
		Investigación	Desarrollo de trabajos y proyectos	Adquisición de conocimientos y habilidades nuevas		
	Actitudes	Trabajo en tiempo y forma	Desarrollo de trabajos y proyectos	Generalmente importante para el trabajo profesional		Trabajo en tiempo y forma
		Actitud social positiva	Interacción con miembros de un equipo	Relevante para el trabajo interpersonal		Actitud social positiva