



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## ORIGINAL

# Detección del virus del papiloma humano en muestras de cáncer cutáneo no melanoma y piel sana perilesional en pacientes trasplantados renales y pacientes inmunocompetentes



J. Bernat-García<sup>a,\*</sup>, M. Morales Suárez-Varela<sup>b</sup>, J.J. Vilata-Corell<sup>c</sup> y A. Marquina-Vila<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

<sup>b</sup> Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 19 de julio de 2013; aceptado el 27 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Virus del papiloma humano;  
Cáncer de piel no melanoma;  
Reacción en cadena de la polimerasa;  
Inmunosupresión;  
Carcinoma epidermoide;  
Carcinoma basocelular

### Resumen

**Antecedentes:** La influencia del virus del papiloma humano (VPH) en el desarrollo de carcinoma cutáneo no melanoma es un tema controvertido. VPH- $\beta$  es el género más frecuente relacionado con el desarrollo de cáncer de piel.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia y espectro de los tipos de VPH presentes en piel tumoral y piel sana perilesional en pacientes inmunodeprimidos y pacientes inmunocompetentes, así como evaluar la influencia de diferentes factores clínicos en la prevalencia del VPH en cáncer de piel.

**Métodos:** Se determinó la presencia de VPH en 120 muestras mediante PCR *nested* y posterior secuenciación. Se tomó biopsia de piel de 30 pacientes trasplantados renales y de 30 pacientes inmunocompetentes con cáncer cutáneo tanto de zona tumoral como de piel sana perilesional. Se registraron las variables potenciales de confusión. Los datos fueron analizados utilizando análisis de regresión logística multivariado.

**Resultados:** ADN del VPH fue detectado en 44/60 (73,3%) de las muestras de pacientes inmunodeprimidos y en 32/60 (53,3%) de las muestras de pacientes inmunocompetentes (OR ajustada 3,4 [1,2-9,6]). Al comparar la presencia de VPH en los 2 grupos entre piel tumoral y piel sana perilesional la presencia de VPH en piel sana perilesional fue mayor que en piel tumoral. El género más frecuente aislado fue el VPH- $\beta$ .

**Conclusión:** Un amplio espectro de tipos de VPH, la mayoría del género  $\beta$ , se encuentran en la piel de pacientes trasplantados e inmunocompetentes con cáncer cutáneo.

© 2013 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [josefabernat@hotmail.com](mailto:josefabernat@hotmail.com) (J. Bernat-García).

**KEYWORDS**

Human papillomavirus; Nonmelanoma skin cancer; Polymerase chain reaction; Immunosuppression; Squamous cell carcinoma; Basal cell carcinoma

## Detection of Human Papillomavirus in Nonmelanoma Skin Cancer Lesions and Healthy Perilesional Skin in Kidney Transplant Recipients and Immunocompetent Patients

**Abstract**

**Background:** The influence of human papillomavirus (HPV) on the development of nonmelanoma skin cancer (NMSC) is a topic of debate. HPV types from the beta genus (HPV- $\beta$ ) have been most frequently associated with the development of skin cancer.

**Objectives:** To analyze the prevalence and range of HPV types in NMSC lesions and healthy perilesional skin in immunodepressed and immunocompetent patients and to evaluate the influence of various clinical factors on the prevalence of HPV in skin cancer.

**Methods:** Nested polymerase chain reaction and sequencing were used to detect HPV in 120 NMSC samples obtained by biopsy from 30 kidney transplant recipients and 30 immunocompetent patients. In all cases, a sample was taken from the tumor site and the surrounding healthy skin. Potential confounders were assessed and the data analyzed by multivariate logistic regression.

**Results:** HPV DNA was detected in 44 (73.3%) of the 60 samples from immunodepressed patients and in 32 (53.3%) of the 60 samples from immunocompetent patients (adjusted odds ratio, 3.4; 95% CI, 1.2-9.6). In both groups of patients, HPV was more common in healthy perilesional skin than in lesional skin. HPV- $\beta$  was the most common type isolated.

**Conclusion:** We found a wide range of HPV types (mostly HPV- $\beta$ ) in the skin of kidney transplant recipients and immunocompetent patients with skin cancer.

© 2013 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

**Introducción**

El virus del papiloma humano (VPH) es un conocido factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cuello de útero<sup>1,2</sup>. También es reconocida su implicación en la etiopatogenia del carcinoma epidermoide de las mucosas (vulva, pene, ano), o en el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (faringe)<sup>3</sup>. Sin embargo, su papel en el desarrollo del cáncer cutáneo no melanoma (CCNM) es más discutido. Los estudios realizados para valorar la implicación del VPH en la oncogénesis cutánea son muy dispares, en parte debido a las diferencias en los métodos utilizados para la detección y tipificación del VPH, el tipo de muestra analizada, así como la falta de inclusión de potenciales factores de confusión para el riesgo de cáncer de piel, sobre todo aquellos relacionados con la exposición solar.

De acuerdo con la actual clasificación taxonómica<sup>4</sup>, la familia *Papillomaviridae* está compuesta por 16 géneros, que se identifican con las letras griegas (alfa, beta, gamma, etc.). Cada género incluye una o varias especies, que van numeradas, y dentro de cada especie encontramos los tipos, subtipos y variantes. En la [tabla 1](#) se muestra la clasificación del VPH del género beta. La relación entre VPH y el cáncer de piel se ha sustentado en varias premisas como la asociación epidemiológica observada entre las verrugas y los carcinoma epidermoides cutáneos (CEC) en pacientes con epidermodisplasia verruciforme<sup>5</sup>, la coexistencia de signos histológicos de infección viral y displasia epitelial en una misma biopsia<sup>6,7</sup> o la identificación de ADN del VPH en muchos CCNM<sup>8,9</sup>. En un principio se intentó extrapolar los mecanismos identificados en los VPH mucosos oncogénicos para determinar cuáles serían las estrategias o mecanismos moleculares de los VPH- $\beta$  (y VPH- $\gamma$ ) para inducir carcinogénesis cutánea. Sin embargo, se comprobó que las vías de actuación de los tipos cutáneos son diferentes, bastante

más complejas y posiblemente en colaboración con otros cofactores como la radiación ultravioleta (UV) o la inmunosupresión. De estudios moleculares realizados en cultivos celulares se desprende que las dianas principales de los VPH- $\beta$  se centran en mecanismos antiapoptóticos y en el bloqueo de las vías protectoras de la integridad del genoma encargadas de reparar el daño provocado por la radiación UV. En este sentido, se ha observado que los VPH- $\beta$  8 y 20 tienen la capacidad de bloquear la acción de las proteínas proapoptóticas BAK y BAX<sup>10</sup>, cuya acción es similar pero independiente de la p53. Así mismo, se ha identificado otra proteína (proteína XRCC1) reparadora de dímeros de timidina inducidos por la radiación UV, que puede ser interceptada por algunos VPH- $\beta$  como el HPV 8<sup>11</sup>. Las proteínas VPH E6 y E7 son oncoproteínas codificadas por el virus. Estudios recientes han examinado el papel de estas proteínas en la transformación a CEC en pacientes trasplantados. Se han encontrado transcripciones E6/E7 en VPH 8, 9 y 15 en queratosis actínicas y CEC, sugiriendo un papel activo de VPH en la patogenia de estas lesiones<sup>12</sup>. Además se ha descubierto que los VPH 8 y VPH 5 tienen una capacidad inhibitoria sobre la interleucina-8 que participa en la estimulación de una respuesta inmunitaria que controla aquellas células dañadas por la radiación UV<sup>13</sup>.

Sin embargo, la falta de resultados consistentes de ADN del VPH en el cáncer de piel, el frecuente hallazgo de VPH en la piel normal y la falta de identificación de un grupo de «alto riesgo» de VPH en el cáncer de piel cuestionan el papel del VPH en el desarrollo de CCNM.

En el presente estudio tratamos de determinar la prevalencia y el espectro de los tipos de VPH en piel tumoral y piel sana perilesional de pacientes trasplantados renales y pacientes inmunocompetentes, así como evaluar la influencia de diferentes factores clínicos en la prevalencia del VPH en el cáncer cutáneo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3180612>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3180612>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)