

## PREMIO PEDRO H. MAGNIN

### ESTUDIO DE LOS VIRUS PAPILOMA HUMANO CUTÁNEOS (HPV<sub>c</sub>): SU PROBABLE ASOCIACIÓN CON EL CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOMA

#### Instituciones donde se realizó el trabajo

Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Agudas (INEI) - Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán". CABA.

#### Autores:

Principal: Correa Rita Mariel. Bioquímica; INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbrán"

Picconi María Alejandra. Bioquímica; INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbrán"

Alonio Lidia Virginia. Bióloga; INEI-ANLIS "Dr. Malbrán"

Arias Mariana. Médica; Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Abeldaño Alejandra. Médica; Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Coringrato Mauro Miguel. Médico; Hospital de Infecciosas "Dr. Francisco Muñiz"

Olivares Liliana. Médica; Hospital de Infecciosas "Dr. Francisco Muñiz"

#### Resumen

Dentro de los virus papiloma humano (HPV), los virus que infectan la piel (virus papiloma cutáneos HPV<sub>c</sub>) constituyen un grupo particular. A diferencia de los tipos virales que infectan las mucosas (los cuales se agrupan en el género  $\alpha$ ), los HPV<sub>c</sub> muestran una gran heterogeneidad genética que los ubica en cinco géneros:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\eta$  y  $\mu$ . Debido a ello, y sumado a la frecuente presencia de infecciones múltiples, no ha sido posible hasta el momento desarrollar una única estrategia metodológica que permita la identificación de todos los genotipos que infectan la piel; por otro lado, el bajo número de copias reportado en las diferentes lesiones de piel, hace necesaria la aplicación de técnicas altamente sensibles. Estas dificultades experimentales demoraron los avances en su conocimiento.

Se ha sugerido que ciertos tipos de HPV<sub>c</sub> podrían actuar como co-factor de la luz solar en la etiología del cáncer cutáneo no melanoma (CCNM), aunque el tema no ha sido dilucidado. El objetivo de este trabajo fue estudiar los HPV<sub>c</sub> y aportar al esclarecimiento de su potencial rol en la carcinogénesis cutánea. Para ello se abordó la genotipificación y la cuantificación de los HPV<sub>c</sub> en piel sana y lesiones de distinta gravedad. Se planteó un estudio descriptivo transversal. Las muestras analizadas fueron: a) 200 hisopados de piel sana; b) 332 lesiones de

distinta gravedad de pacientes sin epidermiodisplasia verruciforme (EV); c) 5 lesiones de pacientes con EV; d) 104 lesiones de pacientes trasplantados renales (TR). La genotipificación viral se realizó mediante dos PCR genéricas combinadas con hibridación reversa (PCR-RLB) para identificar 35 tipos virales de los géneros  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ . La determinación de la carga viral de 13 tipos de HPVc se hizo por PCR en tiempo real, mostrando valores en general bajos. Los resultados mostraron una frecuencia de HPVc de: a) 87,1%; b) 32,3%; c) 100%; y d) 62,9%. La técnica molecular empleada para la genotipificación tuvo un excelente desempeño tanto en muestras en fresco como en cortes histológicos de archivo, demostrando ser una estrategia de elección para estudios epidemiológicos. Se confirmó la ubicuidad de los HPVc en la piel sana con amplia diversidad de tipos; sin embargo, en las lesiones, la variedad de tipos virales se fue acotando con el aumento de la gravedad de las mismas, observándose un predominio de los  $\beta$ -HPV, con una proporción creciente de HPV5 y/o HPV8 en los CCNM. Esto suma evidencia epidemiológica a favor de un rol de los  $\beta$ -HPV en la carcinogénesis cutánea.

Este estudio aportó los primeros datos de frecuencia de HPVc y carga viral en nuestro país y en la región. De confirmarse una asociación etiológica, impactaría fuertemente en el campo clínico, a través del desarrollo de vacunas, el diagnóstico virológico y los tratamientos antivirales específicos. Como valor adicional, este trabajo permitió la conformación del primer grupo multicéntrico y multidisciplinario enfocado en el tema; asimismo, en el marco de las actividades como Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de HPV, el exhaustivo trabajo de implementación de nuevas técnicas, podrá ser transferido a otros laboratorios del país y de la región.