

## IMPORTANCIA CLÍNICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO A propósito de un caso

**Silvia González Pérez**

Instituto Politécnico Nacional

Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud- UST

[sgonzalezpe@ipn.mx](mailto:sgonzalezpe@ipn.mx)

**María Elena Díaz Enciso**

Instituto Politécnico Nacional

Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud

[diazenciso@hotmail.com](mailto:diazenciso@hotmail.com)

**Jocelyn Fernández Bahena**

Instituto Politécnico Nacional

Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud- UST

[jocelyn13la8j3@hotmail.com](mailto:jocelyn13la8j3@hotmail.com)

### Abstract

*The Condyloma Acuminatum is caused by the Human Papilloma Virus, genotypes 6 and 11, which cause 80 to 90% of cases and the serotypes 42,43 and 44 are responsible for additional cases, is of great epidemiological importance because of its frequency increased in sexually active population. Its prevalence in Mexico is estimated at about 43% in men and 17.5% in women; at the global level; the World Health Organization reports that more than 290 million women worldwide are infected by the virus, this pathology is part of the non-neoplastic processes; There may however be co-infection with subtypes 16 and 18 considered potentially malignant and in the mouth have a risk of 6.2 times higher of getting oral cancer. Its clinical presentation varies in extension, from localized forms and low volume or the extensive swelling of the tract with anogenital and oral mucosa. The case of a 25-year-old woman who attends inquiry dental for presenting injury exofitics warty appearance in previous back, edges and tip of tongue, color similar to the adjacent mucosa and soft consistency. The histopathological study revealed a lesion of infectious type of epithelial lineage compatible with Condyloma Acuminatum.*

**Palabras clave:** condiloma acuminado, virus del papiloma humano.

El condiloma acuminado es una enfermedad venérea ocasionado por el Virus del Papiloma Humano (VPH) perteneciente a la familia *papillomaviridae*, es un virus DNA de doble cadena de aproximadamente 50 nanómetros de diámetro contiene aproximadamente 8 000 pares de bases con

una cápside icosaédrica con 72 capsómeros que envuelven al DNA que define su tipo. Su genoma está constituido por 2 tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas y se conocen como genes E (del inglés *early*) y son 6 y los que son codificados en etapas tardías del ciclo de

replicación y se conocen como genes L (del inglés late) y son 2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral así como en su capacidad carcinogénica, en tanto que los genes tardíos codifican proteínas estructurales que conforman su cápside. Afecta estrato basal de epitelio plano estratificado.

Fue descubierto en 1932 por Shope. Se conocen más de 230 tipos, de ellos 118 están bien tipificados, se sabe que más del 40% infectan el área genital y oral; de los cuales 15 son oncogénicos. Se conocen 2 géneros del VPH: los papilomavirus  $\alpha$  y los papilomavirus  $\beta$ ; la mayoría de los virus que infectan el área genital pertenecen al género  $\alpha$ ; Los genotipos 6 y 11 son los responsables del 95% de los condilomas acuminados. Otros genotipos implicados con menor frecuencia son: 8, 13, 30, 32, 42, 43, 44, 54, 55 y 70. Del 20-30% de los casos presentan coinfección por tipos de VPH de alto riesgo oncogénico como son los tipos 16, 18 y 56; los procesos no neoplásicos tienen afinidad por piel y mucosas. Su periodo de latencia varía de entre 3 semanas y 8 meses posteriores a la introducción del ADN en las células basales epiteliales, las partículas de ADN viral que se encuentran en forma episomal sufren un proceso de expresión y una serie de acontecimientos que conducen al desarrollo de las lesiones. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, más de 290 millones de mujeres están infectadas con el virus del papiloma humano (VPH).

La infección por VPH afecta: piel, mucosa laríngea, mucosa oral y genital; los cánceres que se desarrollan en la región de cabeza y cuello son causados en su mayoría por el consumo de tabaco y alcohol sin embargo estudios recientes muestran que cerca del 55% de los cánceres de orofaringe pueden estar vinculados al VPH 16.

Las lesiones benignas en las que se ha aislado el VPH se encuentra: el papiloma (subtipos 6 y 11), verruga vulgar bucal (tipos 6,11,16,1,2,4,7 y 56), al respecto otros autores solo la asocian a los tipos 2 y 4; hiperplasia epitelial multifocal o Enfermedad de Heck (13 y 32) y condiloma acuminado. Dentro de las lesiones potencialmente malignas y o malignas se encuentra la leucoplasia idiopática (16 y 18); estos mismos son responsables de aproximadamente el 70% del cáncer cervicouterino. Otras clasificaciones menos estrictas incluyen a los tipos 56, 58, 59, 68,73 y 82 y los tipos 26, 53 y 66 como probablemente carcinogénicos y el carcinoma epidermoide (16).

Los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 se relacionan con la leucoplasia, displasia epitelial o carcinoma oral de células escamosas.

El condiloma acuminado se adquiere por contacto sexual, probablemente a través de erosiones mínimas o imperceptibles de piel y mucosas, a pesar de que se han descrito otras formas de transmisión como la vertical o materno-fetal y la horizontal o por fómites. Se han descrito otras vías de transmisión en ausencia de penetración es por contacto digital-genital u oral-genital.

Su prevalencia en México: se estima en cerca del 43% de hombres y del 17,5% de las mujeres, sanos y sexualmente activos. Esta patología se enmarca en los procesos no neoplásicos causados por el VPH y por lo tanto benignos. Su presentación clínica varía en extensión, desde formas localizadas y escaso volumen o las extensas y con afectación multicéntrica del tracto anogenital, así como de la mucosa bucal. En el estudio realizado por Ramírez Amador y cols. revelaron que quienes han adquirido los

genotipos 16 y 18 del VPH en boca poseen un riesgo de 6.2 veces mayor de adquirir el cáncer bucal, independiente del uso del alcohol y tabaco

Afecta, al menos una vez en la vida, entre el 50 y 80 % de las mujeres sexualmente activas. Las mujeres se infectan con el virus durante la adolescencia, en la tercera década de la vida y en los primeros años de la cuarta década. La infección genital por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes, para ello la vacuna contra el VPH está disponible como parte de los programas de inmunización sistemática en 45 países, en su mayoría de ingresos altos y medianos. La vacunación contra el VPH podría prevenir la muerte de más de 4 millones de mujeres en la próxima década en los países de ingresos bajos y medianos, donde se concentran la mayoría de los casos de cáncer cervicouterino, si se logra alcanzar una cobertura vacunal del 70%. Sin embargo, los condilomas acuminados no están incluidos en los sistemas de vigilancia de la mayoría de países, por lo que los datos de epidemiología son limitados.

### Aspectos microbiológicos

El ciclo del VPH está estrechamente ligado al crecimiento y diferenciación de los queratinocitos, inicia su ciclo reproductivo infectando a células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio donde inicia la transcripción de genes, la forma en la que el virus alcanza las células de los estratos bajos es a través de micro heridas y abrasiones del tejido e infecta los epitelios estratificados siendo las células diana los queratinocitos. Se une a la célula a través de un receptor de membrana llamado  $\alpha 6$ - integrina; una vez ocurrida la infección, el virus se establece dentro del núcleo de las células basales y el DNA viral permanece en estado episomal

(circular) fuera de los cromosomas y se replica en coordinación con la división celular; cuando las células infectadas se diferencian y migran de la capa basal al estrato espinoso, la replicación viral se estimula, produciendo la acumulación de viriones dentro del núcleo; la expresión de los genes tempranos ocurre a lo largo de todos los estratos epiteliales y la expresión de los genes tardíos únicamente se observa en queratinocitos totalmente diferenciados de los estratos superficiales en donde ocurre el ensamblado de la cápside viral que da lugar a la formación de viriones, razón por la cual su ciclo vital está en dependencia con el proceso de maduración del epitelio escamoso; el cambio citológico característico en las células maduras es la atipia coilocítica o coilocitosis que se caracteriza por atipia nuclear y vacuolización perinuclear y que corresponde al efecto viral citopático. Los condilomas acuminados presentan alteraciones citoesqueléticas variadas que pueden coexistir en la misma lesión; la morfología típica consiste en proliferaciones del epitelio escamoso con arquitectura papilar, acantosis, hiperqueratosis o paraqueratosis y específicamente la atipia coilocítica; sin embargo la presentación más común consiste en la existencia de los rasgos anteriormente descritos pero sin cambios citopáticos ya que algunos autores consideran que la papilomatosis y la acantosis son suficientes para hacer el diagnóstico de condiloma y la otra forma histopatológica consiste en una proliferación de células de aspecto basaloide, quistes córneos y coilocitos escasos y la última forma histopatológica se describe con discreta acantosis y mínima atipia nuclear.

### Características clínicas

Son lesiones de apariencia nodular y base sénil, con una superficie semejante a la coliflor, de tamaño variable. La extensión de

las lesiones varía desde formas localizadas y escaso volumen hasta formas muy extensas. Su forma de contagio es venérea y su presencia en boca es por practicar sexo oral. Las lesiones generalmente se localizan en piso de boca, dorso y bordes linguales.

### Aspectos inmunológicos

Se han descrito tres factores para que el virus se incube: permeabilidad celular, tipo de virus y estado inmunológico del paciente.

La persistencia de la infección viral se atribuye a la evasión de la respuesta inmunológica específica e inespecífica. Estos procesos de evasión se producen por diferentes vías, en el caso de la evasión de la respuesta inespecífica se ha observado una disminución en el número de las células de Langerhans y en consecuencia disminución de la capacidad de presentación antigénica, de igual manera se ha comprobado disminución en la actividad de las células Natural Killer.

### Vías de Transmisión

El virus se trasmite por contacto directo y la mayoría de las lesiones en cavidad oral se debe a contacto directo por autoinoculación y por relaciones oro genitales; cabe mencionar que la saliva tiene un papel protector a las infecciones, ya que sus agentes antimicrobianos como la lisozima, lactoferrina e IgA protegen a las mucosas y por otra parte los epitelios queratinizados de la cavidad oral constituyen una barrera contra la infección, sin embargo otros estudios señalan que se desconocen las vías de transmisión.

### Factores de riesgo

La práctica del sexo oral con personas infectadas y por otra parte la edad de las pacientes de quienes lo realizan, por el temor

que tienen algunas jóvenes de embarazarse y los varones de embarazarse a su pareja, constituyen razones de peso importantes para adquirir la infección.

### Diagnóstico

Existen diferentes métodos, uno de ellos consiste en determinar la presencia de anticuerpos frente a la infección por VPH pero no permite diferenciar los genotipos.

La técnica de hibridación, permite determinar la presencia del virus y más específicamente de su DNA; por otra parte, la biopsia tampoco determina tipo de virus, sin embargo permite observar colilocitos, aunado a las características clínicas de las lesiones facilita el diagnóstico.

### Tratamiento

La aplicación directa sobre la lesión del ácido tricloroacético, es efectiva y localmente destructivo por coagulación de proteínas y destrucción del DNA viral, produce irritación local que suele ser dolorosa.

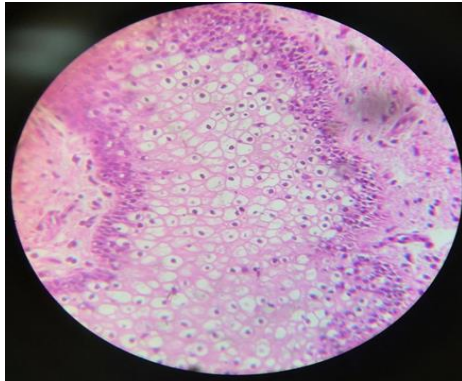
Crioterapia consiste en la aplicación de nitrógeno líquido u óxido nítrico sobre la lesión en spray, desde un cryo jet o congelando directamente la lesión con criosondas; produce necrosis epidérmica y dérmica además de una trombosis de la microvasculatura dérmica.

La desecación o cauterización eléctrica o láser.

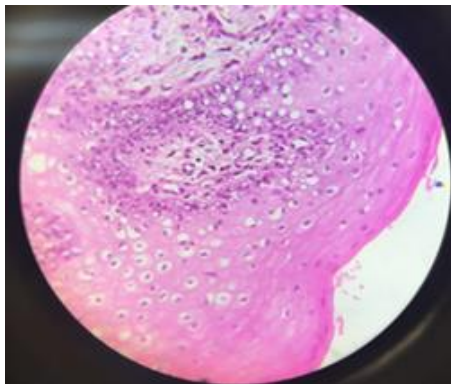
### Presentación de un caso clínico

Mujer de 23 años que acude a la consulta dental por presentar lesiones exofíticas en dorso anterior, bordes y punta de lengua, de color semejante a la mucosa adyacente. Al interrogatorio refiere tener una vida sexual

activa con una sola pareja, practica sexo genital y oral. A la exploración bucal se observa lesión exofítica de aspecto verrugoso de varios meses de evolución, asintomática.



*Figura 1. En el corte histológico se observa epitelio plano estratificado con acantosis e hiperqueratosis, proyecciones epiteliales redondeadas y amplias. En el estrato escamoso se observan múltiples células de núcleo picnótico con halo perinuclear (coilocitos)*



*Figura 2 Se observan focos de infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfoplasmocitario compatible con Condiloma acuminado.*

El estudio histopatológico reveló una lesión de tipo infeccioso de estirpe epitelial, caracterizada por la proliferación de epitelio plano estratificado con acantosis e hiperqueratosis, proyecciones epiteliales redondeadas y amplias. En el estrato escamoso se observan múltiples células de

núcleo picnótico con halo perinuclear (coilocitos). El tejido conectivo mostró focos de infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfoplasmocitario compatible con Condiloma acuminado.

### Conclusiones

La identificación del tipo de VPH en las lesiones papiloverrugosas en boca es importante por el riesgo de contraer el carcinoma de células escamosas o por el riesgo de coinfección con otros tipos, aunado a una serie de factores físicos, químicos y mecánicos que pueden interactuar con el VPH.

Campañas permanentes de educación sexual en la población en general, enfatizando en los adolescentes que el sexo oral con personas infectadas constituye un riesgo de contraer infecciones venéreas virales.

Evitar conductas de riesgo e insistir sobre el uso de los métodos anticonceptivos

### Bibliografía

1. Anaya SG, Ramírez AV, García CA. (2011). *Virus del Papiloma Humano como factor de riesgo en el cáncer bucal*. Editorial Académica Española ISBN-13: 9783844339291
2. Anaya S, Ramirez AV, Irigoyen CM. et all. (2008). A High association of Human papillomavirus infection with oral cancer. . A case –control study. *Arch. Med. Res* 39 (2): 189-97
3. Chaires AP et all. (2015). Presencia del virus del papiloma Humano en la Cavidad oral. 2015. *Int. J. Odontoestomatol.*,9 (2): 233-238
4. Chakrabarti O., Krishna S. (2003). Molecular interactiosn of high risk human



- papillomaviruses E6 and E7 oncoproteins: implications for tumour progression. *J Biosci* apr;28(3): 337-48
5. Condilomas acuminados. (2015). AEPCC. Asociación española de patología Cervical y Colposcopia. 1ª ed. ISBN 978-84-608-4146-3
  6. De Villiers EM., Fauquet C, Broker TR et al. (2004). Clasificación de papillomaviruses. *Virology* 324 (1) pp17-27
  7. De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. *Lancet Infect Dis.* (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Jul;7 (7):453-9.*
  8. González GA, González P. Vera GD. (2016). Diagnóstico y Tratamiento de un papiloma solitario de lengua. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Odontológica Mexicana.* Vol. 20 pp39-43
  9. Medina ML, Medina MG y Merino LA. (2010). Consideraciones actuales sobre la presencia de papilomavirus humano en cavidad oral *Av. Odontoestomatol* vol. 26 No. 2. Madrid. ISSN 0213-1285. Versión online ISSN 2340-3152
  10. Neville BW, Damm DD, Allen CM., Bouquot JE. (2004). *Oral and Maxillofacial pathology.* Ed. Elsevier.
  11. Patui Galvao CCT Bussoloti FI. (2006). Prevalence of human papillomavirus in oral cavity and oropharynx *Re. Bras Otorrinolaringol* vol 72 No 2 ISSN 0034-7299
  12. Riveiro M, Marcolino M, Ramos A et al (2017). High prevalence on human papillomavirus (HPV) in oral mucosal lesions of patients at the ambulatory of Oral Diagnosis of the Federal University of Sergipe. *J Appl Oral Scie.* 2017 Jan-Feb; 25(1): 69–74.
  13. Rocha ZL. (2015). Infecciones de Transmisión sexual. *Rev. Biomol Bioet.* doi: [10.1590/1678-77572016-0313](https://doi.org/10.1590/1678-77572016-0313)
  14. Ronald E., Millán I. Cecilia B. et al. (2006). Conocimiento Actual sobre el virus papiloma humano (VPH) y su relación en cavidad Oral y en el priodonto. *Acta Odontol Venez.* 71 (44) pp 714-720
  15. Sanabria NJG. (2009). Virus del papiloma humano. *Rev. Ciencias médicas* vol. 13 No. 4 ISSN versión online 1561-3194
  16. Zur Hausen H. (2002). Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat. Rev. Cancer:* 2(5) pp. 342-350