

Papiloma escamoso oral, actualización literaria a propósito de un caso.

Oral squamous papilloma, literary update regarding a case.

Cristóbal Landa Román,* Margarita Arias Martínez,† Francisco Javier Gómez Pamatz,§
Francisco Elías Vargas Merino,¶ Gerardo Nava Rosales||

RESUMEN

En 1871, el cirujano Johann von Mikulicz Radecki, de la Universidad de Viena en Austria, introdujo por primera vez la descripción del papiloma escamoso; finalmente en 2002, se reclasificó como una familia independiente con un total de 29 genes, de los cuales cinco se asocian al papiloma humano. En 2021, el Centro Internacional de Referencia del Virus del Papiloma Humano del Instituto Karolinska reportó un total de 228 diferentes tipos de VPH.

Palabras clave: papiloma, virus del papiloma humano, boca.

ABSTRACT

In 1871, the surgeon Johann von Mikulicz Radecki, from the University of Vienna in Austria, first introduced the description of squamous papilloma; finally, in 2002, it was reclassified as an independent family with a total of 29 genes, of which five are associated to human papilloma. In 2021, the International Reference Center for Human Papillomavirus at the Karolinska Institute reported a total of 228 different types of HPV.

Keywords: papilloma, human papillomavirus viruses, mouth.

INTRODUCCIÓN

En 1871, el cirujano Johann von Mikulicz Radecki, de la Universidad de Viena en Austria, introdujo por primera vez la descripción del papiloma escamoso. No fue hasta 1950 que se examinó a nivel microscópico, y en 1962 se incluyó en la subfamilia de los Papovaviridae, y finalmente en 2002 se reclasificó como una familia independiente con un total de 29 genes, de los cuales cinco se asocian al papiloma humano.^{1,2}

Etiología y genes

Cháirez AP y colaboradores establecieron que los papilomas presentes en el tracto aerodigestivo son virus de forma icosaédrica, con un diámetro aproximado de 45 a 55 nm. Estos virus albergan en su material genético una molécula de DNA de doble cadena que consta de 5,748 a 8,607 pares de bases nucleótidas. Este DNA se compone de un 42% de guanina y una proporción de citosina que oscila entre 36 y 59%. Estos virus infectan las células epiteliales

* Residente de Cirugía Bucal y Periodoncia en el Centro Mexicano en Estomatología, Campus Morelia. Doctorado en Políticas Públicas para el Sector Salud, Maestría en Salud Pública, Cirujano Dentista. Docente en la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas «Dr. Ignacio Chávez» de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

† Especialista en Endoperiodontología. Docente de Periodoncia en el Centro Mexicano en Estomatología, Campus Morelia.

§ Doctorado en Ciencias de la Educación, Maestría en Psicopedagogía. Cirujano Maxilofacial del Servicio de Odontopediatría en el Hospital Infantil de Morelia. Docente en la Facultad de Odontología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

¶ Especialista en Traumatología y Ortopedia. Docente en la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas «Dr. Ignacio Chávez» de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

|| Especialista en Implantología y Periodoncia. Docente de Periodoncia e Implantología en el Centro Mexicano en Estomatología, Campus Morelia.

Recibido: 15 de noviembre de 2023. Aceptado: 14 de enero de 2024.

Citar como: Landa RC, Arias MM, Gómez PJ, Vargas MFE, Nava RG. Papiloma escamoso oral, actualización literaria a propósito de un caso. Rev ADM. 2024; 81 (1): 61-66. <https://dx.doi.org/10.35366/114748>



basales y desencadenan una proliferación en el epitelio escamoso estratificado y queratinizado que recubre la mucosa y la piel. La replicación del virus ocurre en el núcleo de las células epiteliales.

El virus del papiloma humano (VPH) presenta una estructura icosaédrica caracterizada por la presencia de capsómeros en su cápside. Cada uno de estos capsómeros es un pentámero formado por dos proteínas: L1 y L2. La primera es considerada como una proteína mayor con cinco monómeros de 5 kDa, mientras que la segunda es una menor compuesta por 12 copias con un peso molecular de 74 kDa. Estas proteínas se asocian con las histonas centrales H2a, H2b, H3 y H4, lo que tiene implicaciones en la regulación de la estructura del DNA.³

Es relevante destacar que los tipos de VPH no oncovírgenes mantienen el genoma viral en un estado episomal, mientras que los tipos oncovírgenes muestran integración del material genético viral en el DNA del huésped. Esta integración puede desempeñar un papel significativo en la patogénesis y la progresión de las lesiones causadas por el VPH. Dentro del genoma se encuentra una región crítica denominada región larga de control (LCR, por sus siglas en inglés) o región reguladora superior (URR, por sus siglas en inglés). La LCR alberga el promotor principal (p97) y secuencias con elementos reguladores, como potenciadores y silenciadores, que son cruciales en la regulación de la replicación del DNA viral y transcripción de los marcos de lectura abiertos (ORF, por sus siglas en inglés). Además, la LCR exhibe una alta variabilidad en el genoma del VPH y contiene elementos de respuesta para factores de transcripción celulares y proteínas virales que influyen en la replicación y la expresión del genoma.⁴

En cuanto a los genes de expresión temprana (E) presentes en el genoma del VPH, incluyen varios ORF, como E1, E2, E4, E6 y E7. Estos genes desempeñan un papel fundamental en la replicación viral y conducen a la síntesis de proteínas no estructurales que son esenciales para la replicación del VPH y su interacción con las células huésped.⁵

En la región que alberga los genes de expresión tardía (L), se encuentran los genes que codifican las proteínas estructurales de la cápside viral, específicamente L1 y L2. Estas proteínas son cruciales para la formación de la cápside del virión, que es la partícula viral completa. En total, el genoma del VPH comprende alrededor de 9 a 10 ORF, que son secuencias que contienen los genes (L).⁵ Siendo expresadas en la *Tabla 1*.

La expresión de genes para distintos factores de transcripción como AP1 se unen a secuencias específicas en el DNA (sitios AP1). Y otros factores de transcripción

Tabla 1: Descripción de las diversas regiones de genes y su función en la reproducción del virus del papiloma humano en el huésped.

Región de genes	Función
E1	Crucial para llevar a cabo la duplicación y la generación de copias del material genético, así como para la síntesis de ácido nucleico
E2	Proceso de duplicación, distribución del material genético y envolvimiento del genoma
E4	Controla la expresión de genes en una etapa avanzada del ciclo viral, supervisa el proceso de maduración del virus y la liberación de las partículas virales completas
E5	Incrementa la actividad transformadora de E6 y E7, fomenta la fusión de células, lo que conduce a la formación de células con un número anormal de cromosomas (aneuploidía) y provoca inestabilidad cromosómica
E6	Se combina con la P53 para acelerar su degradación, lo que impide la apoptosis. También interactúa con proteínas del sistema inmunitario innato, lo que ayuda al virus a evadir la respuesta del sistema inmunitario y a mantenerse en el organismo
E7	Se provoca la descomposición de la proteína pRB, se potencia la actividad de las cinasas que dependen de las ciclinas, se altera la expresión de los genes relacionados con la fase S mediante una interacción directa con los factores de transcripción E2F y con la histona deacetilasa
L1	La proteína principal tiene la función de identificar los receptores en la superficie de la célula huésped. Es una proteína inmunogénica
L2	La proteína menor de la cápside, también denominada proteína secundaria, desempeña un papel crucial en la interacción inicial del virión con la célula huésped, facilitando también la unión como la entrada del virus en las células. Además, juega un rol en el proceso de transporte del genoma viral hacia el núcleo celular

específicos de queratinocitos NF1/CTF, CEF1, CEFII y TEF1, así como algunos factores de origen hormonal. En el caso de lesiones benignas, como el papiloma lingual, la proliferación de partículas de DNA episomal contri-

buye al crecimiento anormal del epitelio, aumentando los errores genéticos en las células, un proceso conocido como gastogénesis. Los genes virales E6 y E7 desempeñan un papel crucial en la promoción de la proliferación y la inmortalización del virus. Cuando el VPH posee potencial oncogénico, puede desencadenar la transformación maligna, mientras que, en ausencia de dicho potencial, se desarrolla una lesión benigna que a menudo se autolimita en un periodo de aproximadamente dos años.^{2,5}

Epidemiología

En los estudios realizados en la última década se ha considerado la infección de transmisión sexual con mayor prevalencia en el mundo. Se ha estimado que la mujer y el hombre tienen una probabilidad de 49.1% de adquirir el VPH desde su inicio de la actividad sexual hasta los 44 años teniendo un solo compañero y de hasta 99.9% de probabilidad cuando el número de parejas sexuales es mayor de cinco, con un promedio de 80.9% para las mujeres y 89.1% para los hombres.⁶

El VPH es responsable de muchos tipos de cáncer en la región de la cabeza y cuello, cervicouterina, anal y pene. Presentándose el genotipo 16 y 18 en la región orofaringe en 86.4% y es considerado el 2.5% de todas las patologías de la cavidad oral. El centro internacional de Referencia del Virus del Papiloma Humano del Instituto Karolinska reportó en el año 2021 un total de 228 diferentes tipos de VPH. Siendo el 2, 4, 7 y 22 los más comunes en las proliferaciones del epitelio escamoso y en las verrugas cutáneas el 3, 8 y 10. Mientras que en el tracto sinonasal y boca se localiza el tipo 11.^{4,6-8}

En 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en México los genotipos más frecuentes de VPH son el 16, 18, 33, 58, 6 y 31. En los pacientes con displasias leves se encuentran los tipos 16, 58, 18, 56, 31, 45 y 59; con displasia moderada 16, 58, 18, 33, 31, 56, 59. Teniendo alto potencial de presentarse en la población sexualmente activa con 43% en hombres y 17.5% en mujeres.^{3,9}

Es importante mencionar que en el hombre se ha considerado un problema menor y de escasa relevancia, siendo incluso considerado como un vector silencioso, a pesar de jugar un papel importante en la transmisión del virus, sólo 1% de los pacientes masculinos experimenta algún signo o síntoma clínico. Por esta razón es que no ha sido lo suficientemente estudiado a pesar de ser el responsable de la transmisión a la mujer.^{10,11}

Características clínicas

El VPH ingresa al huésped a través de pequeñas abrasiones en el epitelio de la mucosa, lo que da lugar a su ciclo productivo. En donde la infección de las células poco diferenciadas localizadas en las capas basales del epitelio produce la transcripción de los genes virales. A medida que las células se van diferenciando y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, se activa la replicación viral, lo que conlleva la acumulación de viriones en el núcleo celular y al ensamblaje de la cápside en el citoplasma. Cabe destacar que se identifican al menos dos modalidades de replicación viral: lítica y lisogénica. En la primera el virus ingresa a las células parabasales con capacidad replicativa y penetra primero en el citoplasma y luego en el núcleo. Una vez que llegó ahí, el VPH se replica en la zona episomal sin integrarse al genoma celular, generando aproximadamente 20 copias virales, lo que produce un ensamblaje de la cápside que culmina en la muerte celular y la liberación de partículas virales a la superficie del epitelio.⁵

Desde una perspectiva clínica, la lesión asociada al VPH en boca se manifiesta de diversas formas, que pueden variar desde nódulos indoloros con superficies irregulares hasta lesiones exofíticas con diferentes características de color y textura. A estas lesiones se les conoce como papiloma escamoso oral y se relacionan con el subtipo 6 y 11. Afectando a individuos de entre 30 y 50 años son distinción significativa entre géneros. Por otro lado, las verrugas bucales causadas por los subtipos 2, 4, 6 y 40 pueden encontrarse en diversas áreas de la mucosa bucal como el reborde de los labios, lengua y paladar. Estas lesiones se presentan como elevaciones benignas con nódulos firmes y proyecciones papilomatosas en la superficie con discrepancias de color desde rosa hasta blanco.^{12,13}

Diagnóstico

El correcto diagnóstico se realiza a través de un examen clínico y confirmación histopatológica posterior a la biopsia escisional. Como tal no existen estudios laboratoriales o de imagenología que permitan confirmar el diagnóstico de papiloma escamoso en cavidad oral.^{12,13}

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe incluir lesiones verrucopapilares y lesiones que presentan una producción excesiva de queratina como son: condilomas acumi-

nados, verrugas comunes, leucoplasia, liquen plano, fibromas orales, carcinoma de células escamosas, hiperqueratosis.

Histopatología

Se aprecian cambios morfológicos en las células del epitelio escamoso estratificado. Estos cambios incluyen acantosis, papilomatosis, hipergranulosis, hiperqueratosis y la presencia de células escamosas con halo perinuclear claro y binucleación poco comunes. Las lesiones son exofíticas y presentan tallos fibrovasculares. Están recubiertas por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado y suelen mostrar infiltrado inflamatorio, se aprecian también células coilocíticas que son consideradas como la huella digital del VPH. También se puede asociar con cambios celulares notables que incluyen la formación de vacuolas perinucleares, núcleos agrandados, irregulares e hiperchromáticos, así como binucleaciones. Estos cambios se conocen como coilocitos. Estos hallazgos son consistentes con las alteraciones observadas en la histopatología de las lesiones causadas por VPH.¹⁴⁻¹⁶

Tratamiento

En el ámbito de la terapéutica criogénica, se encuentra una serie de procedimientos aplicables a las mucosas, especialmente cuando se trata de lesiones verrucosas. Entre las opciones terapéuticas disponibles, la escisión quirúrgica del tejido anormal mediante cirugía convencional, utilizando un bisturí, se considera el enfoque de

elección. Otra modalidad es la electrodesección, que implica la aplicación controlada de corriente eléctrica de alta frecuencia para destruir el tejido anormal. Asimismo, existe la técnica de ablación con láser, para eliminar el tejido afectado.¹⁶⁻¹⁹

CASO CLÍNICO

Se presenta paciente masculino de 36 años de edad, que refiere sangrado gingival y disminución en el volumen de la encía en diversos órganos dentales, razón por la cual acude a consulta periodontal. Durante la exploración física se observan crecimientos verrucosos y acantosis en el cuello. A nivel intraoral se evidencia recesiones gingivales en los órganos dentales 14, 15, 24 y 25, junto con gingivitis generalizada y caries múltiples. Además, en el paladar blando se identifica un crecimiento de base sésil, de 1×3 mm, que presenta cambios de coloración y es indoloro (Figura 1).

A la anamnesis, el paciente no presenta antecedentes heredofamiliares de relevancia para su padecimiento actual. Al indagar en su historia clínica el paciente niega prácticas sexuales de riesgo y menciona que orina más de seis veces al día. También refiere la aparición de verrugas en el cuello en el último año y refiere haberse sometido a un procedimiento quirúrgico de amputación en una falange de la mano izquierda por un traumatismo en dicha extremidad.

En los análisis de laboratorio se revelan valores de hemoglobina de 17.1 g/dL, hematocrito de 48.2%, plaquetas de $199 \times 10^3/\mu\text{L}$ y leucocitos totales de $4.8 \times 10^3/\mu\text{L}$, con un porcentaje de neutrófilos del 60%, linfocitos del

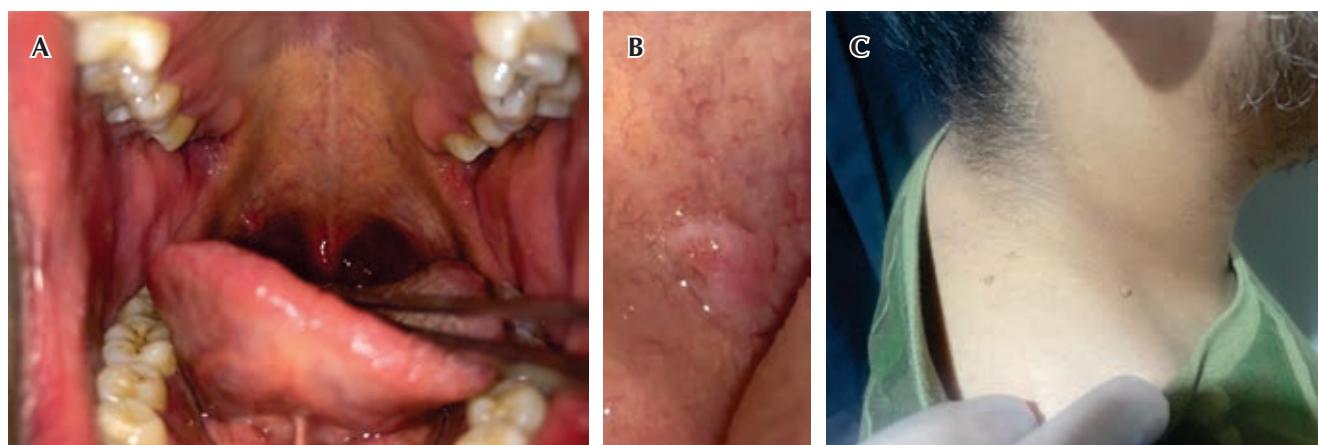


Figura 1: A) Se aprecia cavidad bucal con órganos dentales que presentan caries múltiples, en el velo del paladar del lado derecho se aprecia crecimiento de características verrucopapilares. B) Lesión con características macroscópicas de hiperqueratosis y forma de coliflor. C) Se presentan dos verrugas sobre el hombro derecho de aproximadamente 3 mm de diámetro de base sésil.



Figura 2: A) Biopsia escisional con márgenes de seguridad de 2 mm, se aprecia una muestra de color café en sus extremos y zonas de hiperqueratosis, se observan características propias del papiloma. B) Se presenta paraqueratosis, papilomatosis y zonas de acantosis, con proliferación de queratinocitos.

32% y monocitos del 6%. En el examen general de orina se observa una cantidad moderada de bacterias y células epiteliales uretrales.

Se programa tiempo quirúrgico para la toma de biopsia, posterior a ello se obtiene los siguientes resultados del histopatológico: a nivel microscópico se observa fragmento de tejido de forma irregular de $0.5 \times 0.3 \times 0.2$ cm de dimensiones mayores. Presenta superficie externa irregular con áreas de apariencia papilar, color rosa con café claro y despullida. La superficie de corte es sólida, café claro y homogénea. Es de consistencia blanda. A nivel macroscópico se observa lesión verrugosa conformada por proyecciones papilares irregulares, presenta paraqueratosis, papilomatosis y zonas con acantosis. Los queratinocitos proliferantes son poligonales, cohesivos. El citoplasma es amplio, eosinófilo de bordes bien delimitados, conservan la polaridad y maduración celular. Los núcleos son redondos de cromatina granular fina. No se aprecia nucléolos aparentes. No hay evidencia de mitosis ni pleomorfismo, el tejido conectivo subepitelial se observa escaso infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico y vasos sanguíneos conectivos (*Figura 2*).

Como resultado de todos estos hallazgos, se confirma el diagnóstico de papiloma escamoso. Tras recibir el diagnóstico el paciente es derivado al médico correspondiente para continuar con las medidas apropiadas para tratar las lesiones cutáneas.

CONCLUSIONES

El VPH en hombres juega un papel importante al ser un portador silencioso que en raras ocasiones llega a manifestar características clínicas propias de la enfermedad,

a pesar de jugar un papel importante en la transmisión del virus.¹¹

Es de vital importancia realizar una correcta historia clínica a los pacientes, así como solicitar exámenes laboratoriales complementarios ante cualquier sospecha de información incompleta por parte de los pacientes, con la finalidad de disminuir o erradicar cualquier crecimiento anormal presente como hallazgo clínico.

REFERENCIAS

1. Fernández-Tomás TE. Biografía de Johann Von Mikulicz-Radecki [Internet]. Biografías y vidas la enciclopedia biográfica en línea. 2023 [citado 05 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/m/mikulicz.htm>
2. Ochoa-Carrillo FJ. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. Gac Mex Oncol. 2014; 13 (5): 308-215.
3. Cháirez Atienzo P, Vega Memije ME, Zambrano Galván G, García Calderón AG, Maya García IA, Cuevas González JC. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: revisión y actualización de la literatura. Int J Odontostomat. 2015; 9 (2): 233-238.
4. Mendoza-Robles JL, Martín-Moya LA, Barreiro MN, Alcántara CV, Santos-Zambrano TB. Leucoplasia verrugosa con asentamiento del virus papiloma humano subtipo 33. Reporte de un caso clínico. Revista San Gregorio. 2020; 38 (1): 78-88.
5. González GA, González-Ponce DMS, Vera GD. Diagnóstico y tratamiento de un papiloma solitario de lengua. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Odont Mex. 2016; 20 (1): 39-43.
6. Núñez TJ. Epidemiología del virus del papiloma humano. Invest Clín. 2023; 63 (2): 170-184.
7. Hernández GC, Smith SJ, Lorincz A, Arreola CE, Lazcano E, Hernández AM et al. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos. Salud Pública Mex. 2005; 47 (6): 423-429.
8. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. Oral pathology: clinical pathologic correlations. 7th ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2017.

9. Vázquez-Castillo TV, Gómez-Mar SG, Solís-Martínez RA. Genotipificación del virus del papiloma humano en el sureste mexicano. Salud en Tabasco. 2015; 21 (1): 7-11.
10. Mora-Mora WL. Incidencia del virus de papiloma humano en hombres. Rev Med Cos Cen. 2014; 71 (612): 691-697.
11. Palacios-Saucedo GC, Vázquez-Guillén JM, Rivera-Morales LG, García CR, Sánchez-Fresno EC, Montalvo-Bañuelos MS et al. Prevalencia y genotipos del virus del papiloma humano en muestras de tejido laríngeo de pacientes con cáncer de laringe del noreste de México. Cir Cir. 2018; 86 (1): 499-507.
12. Rebeque da Silva F, Chaves Lourenco SQ, da Silva Coimbra EL, Aguirre Buexm L, Schueler de Assumpcao Leite AF, Silva Júnior JA. Oral squamous papilloma: three case reports. Rev Flum Odontol. 2022; 58 (2): 66-75.
13. de Araújo Pereira G, Castanheira Polignano GA, Miguens Labuto M. Squamous papilloma: case report. Cadernos de Odontología do UNIFESO. 2022; 4 (2): 69-76.
14. Andrade SA, Pratavieira S, Paes JF, Ribeiro MM, Bagnato VS, Varotti FP. Papiloma escamoso oral: uma visão sob aspectos clínicos, de fluorescência e histopatológicos. Einstein (Sao Paulo). 2019; 17 (2): eRC4624.
15. Muñoz Cedeño R, Rodríguez Chica G, Martínez Ballesteros P, Paullán Sani V. Papiloma escamoso del esófago: hallazgo histopatológico infrecuente, a propósito de dos casos. Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil. 2020; 1 (1): 47-50.
16. López-Salazar AL, Basurto Flores JC, Salazar Márquez R. VPH en cavidad oral: condiloma. Rev Tamé. 2019; 7 (21): 838-841.
17. Estrada Pereira GA, Márquez Filiú M, González Heredia E, Domínguez Pacheco RR, Ramón Jiménez R. Crioterapia en pacientes con papiloma escamoso bucal. MEDISAN. 2014; 18 (6): 762-768.
18. García Flores JB, Gutiérrez Rodríguez HL, Treviño Alanís MG, Martínez Menchaca HR, Rivera Silva G. Papiloma escamoso oral: reporte de un caso clínico. Rev ADM. 2014; 71 (5): 237-239.
19. Boguña N, Capdevila L, Jané-Salas E. El virus del papiloma humano y su relación con la patología de la cavidad oral. Med Clín. 2019; 153 (4): 157-164.

Conflicto de intereses: no existe conflicto de intereses.

Aspectos éticos: no existe conflicto ético.

Financiamiento: autofinanciado.

Correspondencia:

Cristóbal Landa Román

E-mail: clr_31@hotmail.com