



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**LESIONES ORALES CAUSADAS POR EL VIRUS DEL
PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

MIRZA GARCÍA BARZANALLANA URIBE

TUTORA: C. D. CLAUDIA NAGHUELY TOCHIJARA CORONA

MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Introducción | |
| 1. Antecedentes | 3 |
| 2. Virus del papiloma humano | 5 |
| 2.1 Morfología | 5 |
| 2.2 Replicación y transformación | 7 |
| 2.3 Transmisión | 9 |
| 3. Características clínicas. Diagnóstico y tratamiento | 10 |
| 3.1 Características clínicas | 10 |
| 3.2 Diagnóstico | 11 |
| 3.3 Tratamiento | 11 |
| 4. Tipos de virus y lesiones orales | 13 |
| 4.1 Papiloma | 15 |
| 4.2 Verruga común (vulgar) | 19 |
| 4.3 Condiloma acuminado (CA) | 21 |
| 4.4 Hiperplasia epitelial focal | 23 |
| 5. Factores de riesgo | 26 |
| 6. VPH como parte de la flora bacteriana en la cavidad oral ... | 28 |
| 7. VPH y cáncer oral | 28 |
| 8. Prevención | 31 |
| 9. Conclusiones | 37 |
| 10. Bibliografía | 39 |

INTRODUCCIÓN

El papiloma es una de las lesiones epiteliales más frecuentes en la cavidad oral, su contagio no se da únicamente por vía sexual, por lo tanto lo encontramos en niños y adolescentes. En cuanto a la edad, los estudios muestran una alta incidencia entre los 15 a 24 años y mayor riesgo entre mujeres fumadoras. A partir de esto, destacamos la importancia de conocer las características clínicas que presenta para poder diagnosticarlo y sobre todo proporcionar un tratamiento adecuado.

El VPH se ha asociado a una variedad de lesiones verrugosas en piel y mucosas (laringe, traquea, boca, órganos genitales, etc.) Durante los últimos años, se ha comprobado la implicación del VPH con el desarrollo de lesiones precancerígenas así como también en el carcinoma escamocelular de la cavidad oral. El cáncer bucal es una enfermedad en la cual influyen diversos factores y se encuentra asociada a la edad, sexo, raza, predisposición genética, nutrición así como la presencia de algunos hábitos perniciosos. ¹

Los virus del papiloma humano forman parte de la familia de los papovavirus incluyen dos subfamilias que tienen la capacidad de infectar a los humanos.

- Polyomaviridae
- Papillomaviridae

Los tipos más frecuentes relacionados con lesiones orales son:

- 2: Carciosa oral verrucoso
- 11: Papiloma oral
- 16: Lesiones orales hiperqueratosis y carcinoma oral.²

¹Ronell E. Virus del papiloma humano y su asociación con cáncer bucal. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc, 2006, Vol.44, No. 2, Pág. 147.

²Scully C. Clinical Virology in oral medicine and dentistry. Cambridge University press, 1992, Pág. 166

La morfología del VPH está dada por una doble cadena protegida por la cápside con proteínas, la cuales ayudan al establecimiento en las células susceptibles. Tiene un tamaño aproximado de 50nm de diámetro. Es de tipo epiteliotrópico.³ Es decir, presenta tropismo por las células epiteliales y se ha encontrado en la mucosa oral normal, posiblemente en estado latente y sobre todo en lesiones benignas, premalignas y malignas.⁴

El papiloma oral escamoso y verrugas se presentan alrededor de un 10% en personas de 10 años.⁵ Generalmente se adquiere en etapas tempranas de la vida, observándose en el 6% de los infantes, 13% adolescentes y 23% en adultos.⁶ Su transmisión se da a partir del contacto directo por autoinoculación y por relaciones orogenitales.⁷

El virus cuenta con 8 genes que le han clasificado como tardíos (L1 y L2, E4) y tempranos (E1, E2, E5, E6, E7). Existen tres lesiones relacionadas con el VPH: lesiones epiteliales hiperplásicas, papilomatosas y carcinoma verrugosos.

El VPH oral se ha localizado en patologías como:

- **Lesiones Benignas:** verruga vulgar bucal, condiloma acuminado bucal e hiperplasia epitelial focal
- **Lesiones Premalignas y malignas:** leucoplasia y carcinoma.⁸

La mayoría de las lesiones causadas por el VPH, aparecen asintomáticas y generalmente remiten sin tratamiento alguno, mientras otros casos permanecen durante años ocasionando o no anomalías en las células.⁹ El motivo más importante del conocimiento del VPH es su potencial para causar cáncer.

³ Ronell E. Op. Cit. Pág. 148.

⁴ Sapp P. Patología oral y maxillofacial contemporánea. Ed. Harcourt, Madrid, España, Págs.211-212.

⁵ Ronell E. Op. Cit. Pág. 175.

⁶ Scully C. Op. cit. Pág. 148

⁷ Jiménez C. Estudios Clínico- patológico retrospectivo de papiloma de la mucosa bucal en una población Venezolana. Acta Odont. Venez., 2002, Vol.44 No.1, Pág.2

⁸ Ronell E. Op. Cit. Pág. 148.

⁹ Los virus del papiloma humano y el cáncer: preguntas y respuestas. Instituto Nacional del Cáncer, 2006. <http://www.cancer.gov/espanol>

ANTECEDENTES

Se conoce desde la antigüedad que las verrugas han estado presentes tanto en el ser humano como en animales; el término verruga significa elevación o protuberancia y fue establecido por Sennertus. Celsus en el año 25A.C realizó la primera descripción de verrugas genitales. Joseph Payne en 1891 comenzó a hablar sobre el contagio, a partir de un paciente infectado.¹⁰

La investigación del VPH, a través de los años, ha presentado diferentes fases. Durante 1894, Variot y después Jadassolm observaron que las verrugas comunes se presentaban en adultos y especialmente en niños; suponían que pudo haber sido transmitido a partir de la inoculación.

Durante los siguientes años Ciuffo, Wile y Kingery, en Estados Unidos de Norteamérica, reforzaron la teoría anterior. Lo hicieron repetidas veces inoculando de modo intradérmico células libres recientemente removidas de una verruga. Concluyendo de esto que el tiempo de latencia fue de 3 semanas hasta 6 meses.

De igual modo, Ullman se autoinoculó una suspensión obtenida a partir de un niño de 6 años con tumores de papiloma en laringe y tráquea. Después de 3 meses presentó verrugas típicas alrededor de la zona. Y a partir de sus lesiones, nuevamente inoculó a Adler su colega, este tuvo un tiempo de latencia mayor, sin embargo, el crecimiento de las lesiones fue rápido. Y se extendieron más allá de la zona.

Waelsch y posteriormente Serra, demostraron que el condiloma en el hombre es contagiado de persona a persona. Estos estudios fueron confirmados, tiempo después por Goldschmidt y Kligman.¹¹

¹⁰ James L. A Random Controlled Trial To Compare The Effects Of Two Home Treatments: Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) Oil And Salicylic Acid (Salactol) On The Resolution Rates Of Verrucae Pedis. Submitted in part assessment for Bsc Honours in Peditry, University College Northampton, April 2000, Pág. 1

¹¹ Gross L. International series of monographs on pure and applied Biology, Oncogenic Viruses. Pergamon Press LTP, 1961, Vol. 2, Págs. 40-41

Durante el periodo de los 30's y 40's el estudio fue limitado en conejos, resultando muchos principios de la biología del VPH.

En la siguiente década, el interés por este virus disminuyó notablemente debido a la imposibilidad de su estudio in Vitro, además se pensaba que no provocaban malignidad. Aún así el VPH fue clasificado como perteneciente a la misma familia del virus Polyoma y Papovaviridae, siendo similares en su genoma estructural.

A la llegada de la clonación, década de los 70's, resurgió la investigación, permitiendo penetrar a la patogénesis del VPH, identificando el antígeno para protección ante esta infección. Fundamentando así la creencia de que el sistema inmunológico puede constituir las bases para una vacuna preventiva a este mal.

En experimentos con perros, se observó distintos virus que no provocan lesiones orales en otros animales o al humano, demostrando que más de un virus puede infectar a una sola especie, y esta vacuna puede no dar protección a otras.

La utilización del microscopio electrónico hizo posible estudiar la estructura viral tanto del antígeno como del propio virus.¹²

Actualmente se conoce que la etiología de las verrugas en piel y mucosas es el VPH. Este virus tiene la capacidad infectar distintas especies tales como el humano, conejo, perro, cerdo, vaca, caballo, entre otras, y son muy similares estos virus morfológicamente.¹³ En los últimos 30 años se ha notado un incremento importante en la prevalencia de la infección por el VPH. Se han identificado más de 100 tipos, algunos de ellos tienen un potencial oncogénico importante.¹⁴

¹² Lowy D. History of Papillomavirus Research. Laboratory of Cellular Oncology, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Pág.2

¹³ Goodheart C. An Introduction to Virology. Institute for biomedical research, Chicago, Illinois. WB Sanders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1969. Pág. 336

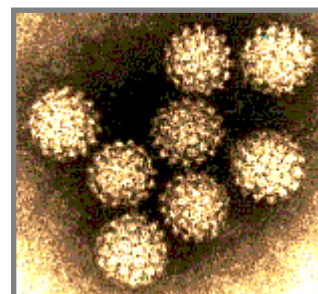
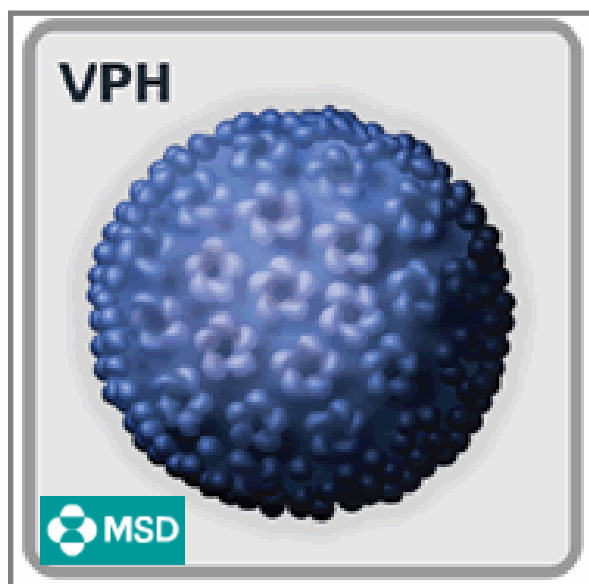
¹⁴ Jiménez C. Op. Cit. Pág. 2

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

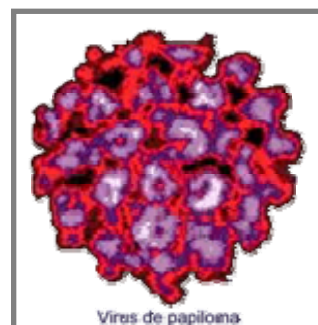
MORFOLOGÍA

[...]Los virus del Papiloma Humano son un grupo de virus con genoma de ADN, los cuales necesitan de una célula hospedera para reproducirse y multiplicarse.¹⁵

Son virus de aproximadamente 50 a 55 nm de diámetro sin envoltura. Las partículas virales están compuestas por una cápside proteica integrada por 72 capsómeros. Conformada por un 95% de la proteína L1 y el resto por L2, estas se enlazan creando capsómeros icosaédricos.¹⁶



Journal of the National
Cancer Institute



Su genoma está constituido por una molécula circular única de DNA bicatenario (doble cadena) de aproximadamente 8000 pares de bases.¹⁷

¹⁵ Jiménez C. Detección del virus del Papiloma Humano en entidades clínicas benignas de la cavidad bucal, mediante la reacción en cadena de la polimerasa e hibridación molecular. Acta Odont. Venez. Car. Abril 2001, Vol. 39, No. 2, Pág. 1

¹⁶ Premoli G. Virus del Papiloma Humano; visión actual en biomedicina. ADM, Nov-Dic, 2005, Vol. 62, No.6, Pág.214

¹⁷ Farreras P. Medicina Interna. Ed. Elsevier, 15a edición. Esp, Vol. 2, 2004, Pág. 2477

[...]Está conformado por ocho genes y una región regulatoria no codificante: LCR, la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del hospedador necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación.

El genoma del VPH, lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección: genes E, y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo replicativo del mismo, conocidos como L.

- **Genes tempranos:** E1, E2, E5, E6, y E7. Codifican proteínas implicadas en la replicación y regulación viral.

Los genes E1 y E2 precoces intervienen en el control de la transcripción y replicación del genoma viral. La transcripción consiste en la producción de una molécula de RNA mensajero que contiene una copia de la información genética a partir del DNA. El gen E5 mejora la actividad del factor de crecimiento epidérmico. Los genes E6 y E7 obstaculizan el control de la transcripción y el ciclo celular de la célula huésped.

- **Genes tardíos:** L1, L2 y E4. Codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral.

Aún se ignora cuál es la función del gen E4, se cree que fomenta la fase productiva del ciclo vital del virus papiloma. Los genes tardíos L1 y L2 codifican proteínas del cápside viral usadas en la producción de los nuevos virus.

Las proteínas que se encuentran en su cápside son necesarias para la fijación a las células hospederas.¹⁸

Son epiteliotrópicos, es decir, infecta selectivamente la piel y mucosas, tales como boca, faringe, lengua, amígdalas, vagina, pene y ano.¹⁹

Se clasifican en dos tipos de acuerdo a las lesiones que causa:

- **Alto riesgo** (oncogénico): 16, 18, 31, 33 y 35. Asociados con Leucoplasia y carcinoma escamocelular.
- **Bajo riesgo** (bajo potencial de progresión maligna)⁹: 2,4,6,7,11,13,16, 26, 27, 30, 32, 34, 40, 42-45, 51, 53- 55, 57, 59, 61, 62 y 64-70. Las lesiones papilomatosas benignas: 6, verruga vulgar: 4, condiloma acuminado: 13 e hiperplasia epitelial focal: 32.

NOTA: El 13 y 32 son exclusivos de la cavidad oral.²⁰

[...]El VPH origina proliferación cutánea o mucosa, evidenciándose generalmente con forma verrugopapilar, bien sea en forma de lesiones benignas como premalignas y malignas, así también en forma latente cuando el papilomavirus persiste en las células huésped sin manifestación clínica aparente.²¹ El periodo de incubación es de tres a seis meses, sin embargo puede permanecer activo durante meses e inclusive años.²²

REPLICACIÓN Y TRANSFORMACIÓN

Los virus no son microorganismos independientes, al encontrarse solo, es inactivo en términos metabólicos, necesita una célula huésped para funcionar y en la cual reproducirse, están compuestos únicamente por una cápsula proteínica que contiene su DNA.²³

¹⁸ Premoli G. Op. Cit. Págs. 214-215

¹⁹ Ronell E. Op. Cit. Pág.148

²⁰ Scully C. Op. cit. Pág. 175

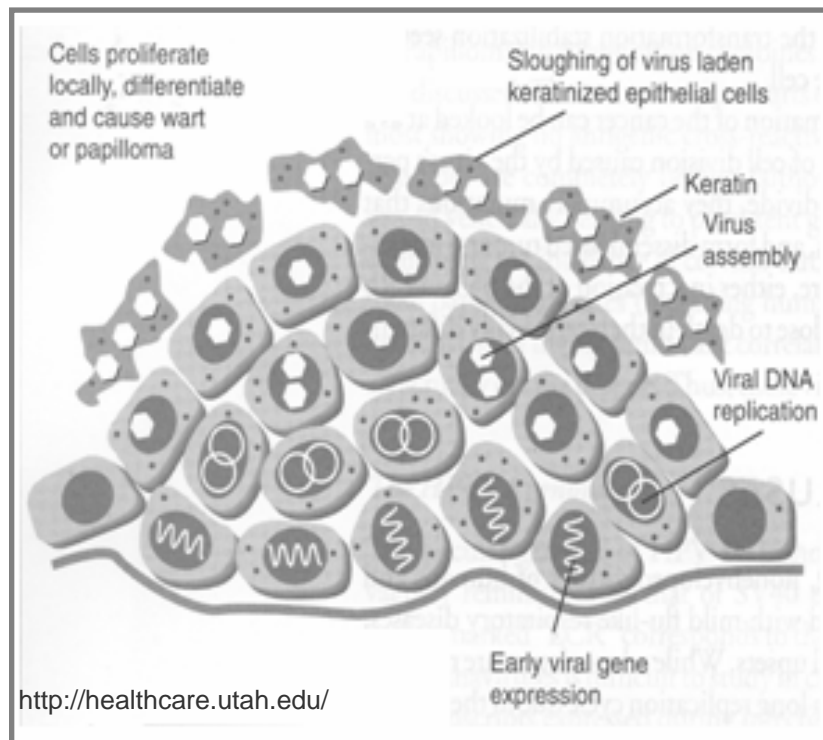
²¹ Millán I. Conocimiento Actual sobre el Virus Papiloma Humano (VPH) y su Relación en la Cavidad Bucal y en el Periodonto. Acta Odont. Venez, Car. Enero 2006, Vol.44 No.1, Págs. 1

²² Jimenez C. Op. Cit. Págs.2-3.

²³ Millán I. Op. Cit. Pág. 2

Lo más preocupante del VPH es su alto potencial para causar cáncer. Son dos genes los encargados de regular la división celular normal, estos son:

1. **Rb**: Su función es impedir que la célula se divida hasta que haya aislado suficientes proteínas para la división celular. [...] (gen/proteína supresor de tumores). Al infectar el virus del papiloma humano, La proteína E7 viral se fija a Rb causando una replicación celular incontrolada, característica que define a una célula maligna.
2. **p53**: Se encarga de la respuesta al DNA dañado, deteniendo la división celular, trata de corregir los daños en caso de no ser posible, causa la muerte celular programada (apoptosis) evitando así su reproducción. La proteína E6 viral puede fijarse a p53 y de este modo inactivarlo.²⁴



²⁴ Ronell E. Op. Cit. Pág.150

Cuando el virus entra en contacto con una célula, puede insertar su material genético en dicha célula huésped. Una vez que la invade, puede pasar a una de dos fases:

- **F. Lisogénica:** El virus permanece inactivo en la célula huésped y no la afecta. La célula huésped continúa funcionando de manera normal, aún con la invasión viral.
- **F. Lítica:** El virus se apropia de la célula huésped y la utiliza para reproducirse. El material genético de este, se apropia de las funciones celulares y controla el proceso reproductivo. Ordena a la célula huésped que elabore proteínas y copias de DNA virales. Las proteínas del virus se integran en cubiertas proteínicas, y el DNA viral es empaquetado dentro. Esto produce muchos más virus en el interior de la célula huésped. Al concluir este proceso reproductivo, la célula huésped muere y los virus recién producidos salen a infectar otras células.²⁵

TRANSMISIÓN

El contagio se da por contacto directo con una fuente de virus infeccioso. La verruga común una vez adquirida se propaga posteriormente por autoinoculación. La verruga plantar se obtiene pisando superficies contaminadas. Las verrugas genitales son transmitidas durante el coito.²⁶

[...]La vía de transmisión puede ocurrir por vía perinatal, infección transplacentaria, líquido amniótico, sangre, contacto sexual, autoinoculación, y algunos autores sugieren una posible transmisión por saliva.

²⁵ Ib Pág. 148

²⁶ Ferreras P. Op.Cit. Pág. 2478

Suele adquirirse en etapas tempranas de la vida; se ha demostrado la presencia de este virus en 6% de la población infantil, 13% en adolescentes y 3% en adultos.²⁷

²⁷ Ib

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El periodo de incubación generalmente es de tres a cuatro meses, sin embargo, puede durar hasta dos años e inclusive más antes de su aparición clínica.

Las manifestaciones dependen de su ubicación, así como del tipo del virus involucrado.

Las lesiones se presentan clínicamente de la siguiente forma:

- La mayoría son pequeños y no superan el centímetro
- Son elevadas de tipo pápulo nodular, múltiples o aisladas²⁸ de engrosamiento del epitelio²⁹
- La presencia de proyecciones superficiales finas de aspecto piloso es común
- Presentan una base pedunculada de forma ovoide o sésil³⁰, es decir, pueden ser elevadas con un tallo fino o ser planas y difusas sobre una base ancha.
- Poseen una superficie rugosa y son de color blanquecinas, de la mucosa oral o rojiza, dependiendo del grado de queratinización. En estas últimas, generalmente las lesiones son planas y de base ancha.³¹

²⁸ Córdova L. Hiperplasia Epitelial Multifocal, reporte familiar- Revisión de la literatura, Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. Mayo del 2006. Pág.2

²⁹ Sapp P. Op. Cit. Pág. 212

³⁰ Córdova. Op. Cit. Pág. 2

³¹ Sapp P. Op. Cit. Pág. 212

- A la palpación son blandas, su textura puede variar desde fina hasta un aspecto verrugoso.³²

DIAGNÓSTICO

La infección por VPH es una entidad compleja que conlleva a un conjunto de métodos para su diagnóstico y adecuado tratamiento.³³

Para la realización acertada del diagnóstico es necesario llevar a cabo los siguientes pasos:

1. Examen clínico
2. Biopsia
3. Citología Exfoliativa (Papanicolau)
4. Hibridación in situ empleando sondas biotinaladas
5. Pruebas de ADN VPH (Reacción en cadena de la Polimerasa, reacción cadena de ligasa, método de hibridación por filtro, método directo de clonación del ADN VPH)
6. Análisis de Inmunohistoquímica³⁴

TRATAMIENTO

[...]Desde la primera descripción hecha por Celsus el año 25 A.C. hasta el descubrimiento, en los últimos 15 años, gracias a las técnicas de biología molecular, inmunología y serología, de los diferentes tipos de virus papiloma humano, se ha intentado erradicarlas con un amplio arsenal terapéutico, desde tratamientos sencillos como el uso de cáscara de cambur en forma tópica o la hipnosis, hasta tratamientos como el ácido retinoico por vía oral.

Un nuevo grupo de agentes terapéuticos ha surgido gracias a la posibilidad de modular la respuesta inmunológica del huésped. Un buen

³² Córdova. Op. Cit. Pág. 2

³³ Di Giampietro L, VPH y Cáncer Ginecológico Hospital Oncológico "Padre Machado" Caracas, Venezuela

³⁴ Millán I. Op. Cit. Pág. 2

ejemplo es el metronidazol, que recientemente ha demostrado poseer actividades antibacterianas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras.

En el estado Carabobo , Venezuela se realizó un estudio con 50 pacientes que consultaron el Servicio de Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" en el lapso comprendido entre febrero y septiembre de 1988 en casos con lesiones clínicamente compatibles a verrugas vulgares, excluyéndose lesiones de otra naturaleza y/o dudosas y se reportó la desaparición de verrugas con la utilización del metronidazol por vía oral en un periodo de dos a seis semanas.

[...]Su eficacia clínica fue estadísticamente significativa ($P < 0.0001$), lo cual la convierte en una nueva alternativa terapéutica en el tratamiento de las verrugas vulgares por su efectividad, bajo costo, evita el uso de métodos cruentos y/o dolorosos, pocos efectos colaterales, corto período de tratamiento y resultados beneficiosos a menor plazo.³⁵

El compuesto llamado imiquimod fue aprobada recientemente por la FDA-Food and Drug Administration, de Estados Unidos, como tratamiento farmacológico eficaz. Este agente tópico estimula al sistema inmune para que combata a los virus.³⁶ No erradica los virus ni afecta la historia natural de la infección por HPV. A pesar de la destrucción de las verrugas, puede persistir una infección subclínica y es frecuente la recurrencia de las verrugas.³⁷

El tratamiento convencional a seguir, en la mayoría de los casos, es la eliminación quirúrgica de la lesión patológica.

Cuando la lesión patológica se localiza a nivel del periodonto, se anestesia la zona, se delimita la lesión con puntos sangrantes. La incisión se

³⁵ Briceño I. Verrugas Vulgares. Uso de Metronidazol Vía Oral. Dermatología Venezolana, año 1990, Vol. 28, No. 2, Págs. 62-63

³⁶ Virus Papiloma Humano y Cáncer Oral. The Oral Cancer Foundation http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm

³⁷ Vademecum. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/indicei.htm>

deberá realizar lo más cerca posible al hueso sin exponerlo, eliminando todo el tejido afectado³⁸ y una porción de tejido conjuntivo que lo rodea.³⁹ Será necesario realizar una gingivoplastia creando de este modo, un contorno gingival fisiológico.⁴⁰

El periodo de duración de las lesiones en la cavidad oral en niños y adolescentes, es menor que en adultos, por éste motivo el tratamiento es conservador.

³⁸ Millán I. Op. cit. Pág. 3

³⁹ Sapp P. Op. cit. Pág.213

⁴⁰ Millán I. Op. cit. Pág. 3

TIPOS DE VIRUS Y LESIONES ORALES

El VPH se clasifica de acuerdo al hospedero y relativo al ácido nucleico. A su vez existen subtipos, estos se dan a partir de una secuencia homóloga de su nucleótido. Para poder clasificar un nuevo tipo, es necesario tener cerca del 100% de homología; si es del 50% se clasifica como subtipo. Cada tipo se encuentra asociado a una lesión específica.⁴¹

Es desconocido el motivo por el cual, ciertos tipos de VPH eligen como blanco a la piel de las manos o los pies, en tanto que algunos más atacan a las células que recubren la boca, e incluso otros, a los genitales tanto masculinos como femeninos.⁴²

Las lesiones causadas por este virus en la cavidad oral son: papiloma, verruga, condiloma e hiperplasia epitelial focal.⁴³ A su vez se encuentra asociado, en algunas ocasiones, a otras patologías: carcinoma oral, liquen plano, leucoplasia, VIH.⁴⁴

Estudios realizados por Miller y White en 526 casos de leucoplasia, el virus del VPH fué identificado en el 14.8%, presentándose VPH 2, 6, 11 y 16.⁴⁵

⁴¹ Ronell E. Op. Cit. Pág.148

⁴² http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm

⁴³ Greenspan D. AIDS and the mouth. Ed. Munksgaard, Pág. 118

⁴⁴ Jiménez C. Op. cit. Pág. 2

⁴⁵ Miller C. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma. Lexington University of Kentucky college of dentistry, 1996,Págs. 58-61

En Japón, al analizarse varios voluntarios se encontró que por cada tres pacientes con VIH uno presenta VPH. ⁴⁶

Asociación del VPH con lesiones orales

| Tipo del VPH | Lesión Relacionada |
|---|-----------------------------|
| 2,6,11 | Carcinoma Oral Verrucoso |
| 2,4,6,7,16,26,27 | Verruga Vulgar |
| 2,6,11,16,30,34,40,42-45,51,53-55,57,59,61,62,64-70 | Condiloma Acuminado |
| 7 | Verruga en VIH |
| 6,11 | Papilomas Laríngeo |
| 2,6,11,13,16,32,57 | Papiloma Oral |
| 16 | Carcinoma escamoso |
| 13,32 | Hiperplasia epitelial focal |

Los VPH más peligrosos son el 16 y 18 (este último se presenta en carcinoma de cérvix). Estos virus pueden causar dos clases de tejido anormal:

- Condiloma: Crecimientos tipo verruga o forma de coliflor
- Tejido displásico: Consiste en la presencia de células anormales en la superficie de la piel. La displasia no es cáncer, pero corresponde a un cambio del tejido previo a la neoplasia. ⁴⁷

⁴⁶ Kurose K. Low prevalence of HPV infection and its natural history in normal oral mucosa among volunteers on Miyako Island, Japan. OOOOE, July 2004, Vol. 98, No. 1, Pág. 93

⁴⁷ http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm

PAPILOMA

En la mayoría de los casos se encuentra asociada a la presencia del virus del papiloma humano, pero no siempre es posible detectar el virus dentro de las células epiteliales, en estos casos se consideran verdaderas neoplasias epiteliales benignas.

- Edad: Se presenta frecuentemente en niños y adultos jóvenes.
- Género: Sin predilección.

Es un crecimiento exofítico formado por numerosas proyecciones de tamaño reducido (dactilares), causando así, una lesión con superficie rugosa, verrucosa o parecida a una “coliflor”, son sésiles o pediculados.

En la cavidad oral es más frecuente en lengua, labios, mucosa, encía y paladar, sobre todo en el área adyacente de la úvula.⁴⁸ Se da un crecimiento y posteriormente este se detiene prácticamente.

Según Eversole menciona no ha sido confirmado en el hombre una etiología viral, como se observa en la verruga común.

Crispian Scully en su libro *Virology in Oral medicine and Dentistry* menciona que esta lesión se presenta alrededor de un 10 % por debajo de los 10 años y que es predominante en hombres.⁴⁹

Manifestaciones Clínicas: [...]Lesión papilar exofítica que suele medir menos de 1 cm. Puede ser sésil o pediculado, blanco si es queratinizado o del mismo color de la mucosa. La mayoría de las lesiones son solitarias y se presentan comúnmente en el paladar blando, úvula, superficies ventral y dorsal de la lengua, encía y mucosa oral.⁵⁰

⁴⁸ Sapp P. Op. Cit. Pág. 158

⁴⁹ Scully C. Op. cit. Págs. 175-176

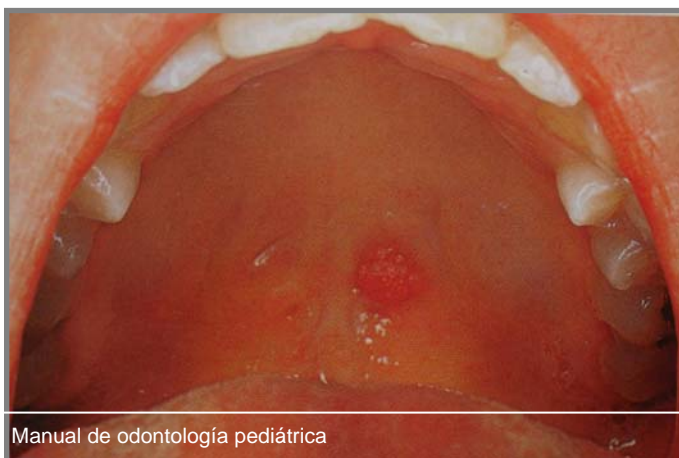
⁵⁰ Sapp P. Op. Cit. Pág. 158



Manual de patología quirúrgica de Cabeza y Cuello P. Universidad Católica de Chile



Acta Odontológica Venezolana



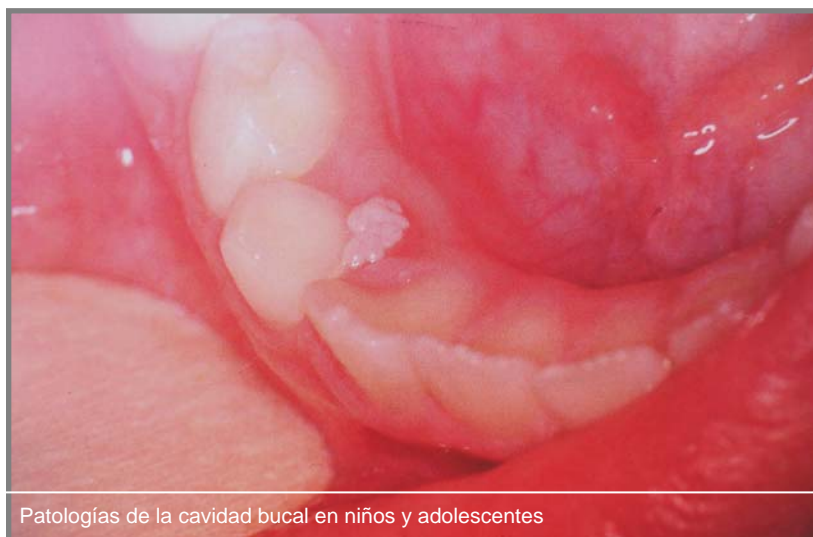
Manual de odontología pediátrica



Manual de odontología pediátrica



Manual de odontología pediátrica





Diagnóstico Diferencial: Dado a que su superficie papilar es en forma de “coliflor” se reconoce con gran facilidad. Las lesiones más grandes pueden confundirse con carcinoma verrugoso. En los labios, no se distingue de la verruga común. Es necesario diferenciar los papilomas confluentes múltiples del condiloma acuminado⁵¹ y finalmente es importante descartar xantoma verruciforme y Síndrome de hipoplasia dérmica focal.⁵²

Tratamiento: [...] Es recomendable la escisión simple. La recidiva es excepcional.

VERRUGA COMÚN (VULGAR)

- Edad: Se presenta en niños y adolescentes.
- Género: Sin predilección.

La verruga común es una neoplasia provocada por un virus muy frecuente en la piel, se localiza comúnmente en las manos y dedos de los niños.⁵³ En ocasiones se presenta autoinoculación al succionar el dedo o morderse las uñas,⁵⁴ su localización oral más común es en el labio superior y comisuras.

La lesión es blanca, con una superficie queratósica,⁵⁵ pápula bien circunscrita (con bordes bien delineados), firme, elevada, de superficie verrugosa.⁵⁶ Se presenta sola o agrupada y puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo, principalmente en dorso de manos, dedos y plantas (es difícil distinguir un tallo en caso de que las excrescencias digitiformes, tenga superficie agudamente angulada).

⁵¹ Flaitz C. Focal Epithelial Hyperplasia: a multifocal oral human papillomavirus infection. *Pediatric oral pathology, Pediatris Dentistry* 22:2, 2000. Págs. 153-154

⁵² Laskaris G. Op. Cit.

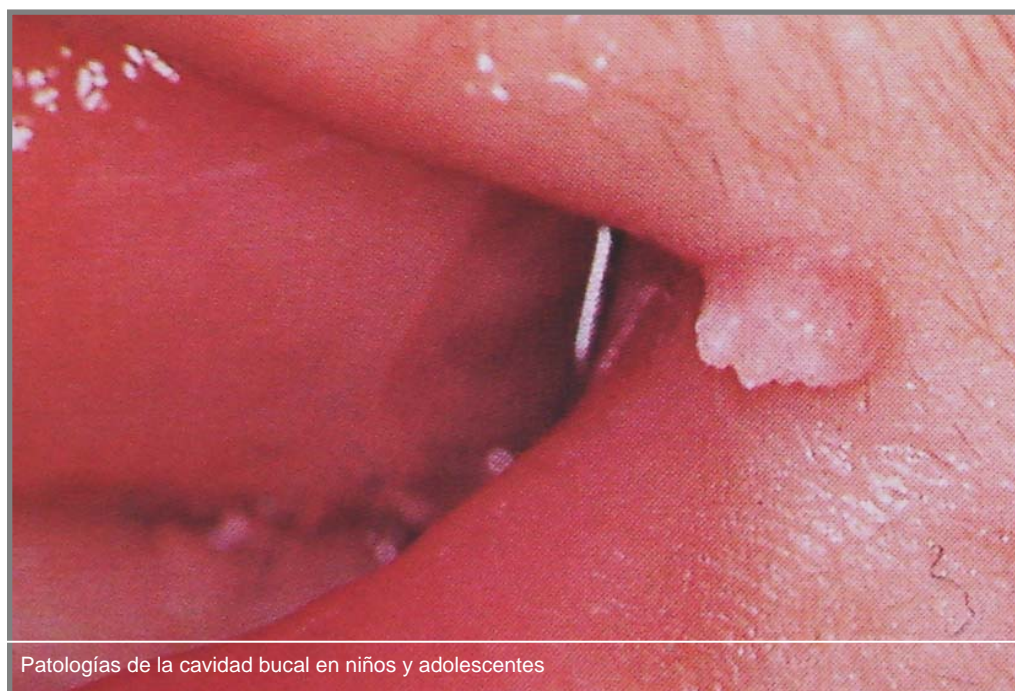
⁵³ Sapp P. Op. cit. Pág. 158

⁵⁴ Wanderley F, Garcia S, Mussolino A. Oral papilloma in pediatric patients. *Braz J Oral Sci.* January-March 2006, Vol. 5, No. 16. Pág. 939

⁵⁵ Eversole L. *Patología Bucal. Diagnóstico y Tratamiento.* Ed. Médica Panamericana, Argentina, Pág. 139

⁵⁶ Briceño I, *Verrugas Vulgares. Uso de Metronidazol Vía Oral.* *Dermatología Venezolana,* año 1990, Vol. 28, No. 2, Pág.63

Manifestaciones Clínicas: [...]Las lesiones se presentan como pápulas, queratinizadas y sésiles con superficies verrucosas. Miden de 2 a 5 mm de diámetro, aunque en ocasiones se presentan de mayor tamaño. Suelen ser de color blanco debido al entorno húmedo de la boca. ⁵⁷



⁵⁷ Sapp P. Op. Cit. Pág. 212



Diagnóstico Diferencial: Es característica de la piel y seudomucosa, y de modo intraoral será idéntica en forma a un papiloma.

Tratamiento: [...] Se recomienda escisión local.

CONDILOMA ACUMINADO (CA)

- Edad: Se presenta en niños con abuso sexual, adultos jóvenes y adultos.
- Género: Sin predilección.

Es considerada una hiperplasia epitelial originada por el VPH, se encuentra comúnmente relacionada con la región anogenital⁵⁸ y frecuente en cavidad oral.⁵⁹

La lesión es de tipo papilar verrugosa. Son autoinoculables, de ahí su presencia en boca, presentándose clínicamente de similar apariencia; tiende a la multiplicidad y se da con formación de racimos.⁶⁰ Se presenta con mayor frecuencia en el labio inferior y lengua. [...]Son a menudo indoloras, pero producen a veces cierta irritación, comezón o ardor.⁶¹

⁵⁷ Ib

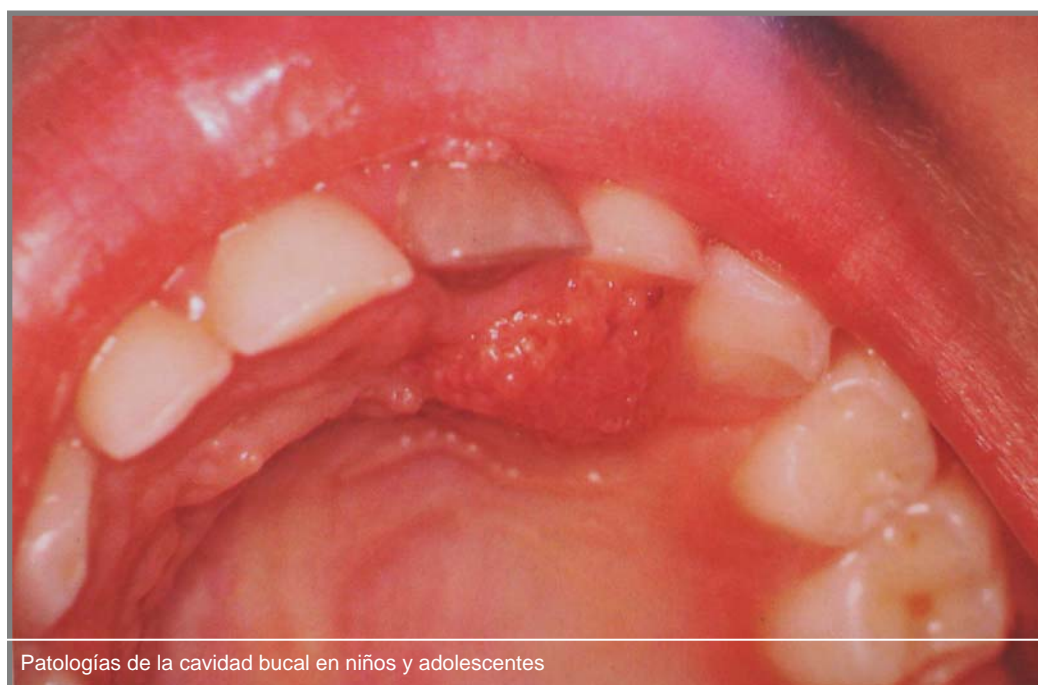
⁵⁸ Swan R. Condyloma Acuminatum involving the oral mucosa. O, O, O, May 1981, Vol. 51, Issue 5, Pág.503

⁵⁹ Sapp P. Op. Cit. Pág. 213

⁶⁰ Eversole L. op. cit. pág. 140

⁶¹ http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm

Manifestaciones Clínicas: [...]Se presenta en forma de pápulas o placas sésiles solitarias o múltiples, de color piel o de la mucosa normal, con una superficie en empedrado o como lesiones papilares pediculadas. Predominan sobre la mucosa no queratinizada de los labios, el suelo de la boca, las superficies lateral y ventral de la lengua, la mucosa del carrillo y el paladar blando. Se presentan rara vez, lesiones gingivales.⁶²



⁶² Sapp P. Op. Cit. Pág.214

Diagnóstico Diferencial: Es confundido con mucha frecuencia con el papiloma escamoso común y la diferenciación se da, por medio del interrogatorio por una historia de transmisión sexual. Su formación en racimo lo caracteriza.

Tratamiento: Es necesaria una biopsia para un diagnóstico definitivo.⁶³ [...]Se trata con éxito mediante una extirpación simple que incluya un estrecho borde de mucosa clínicamente normal alrededor de la base del tallo. Las lesiones múltiples aisladas pequeñas se tratan de modo similar. Las grandes lesiones carnosas son más difíciles de tratar. La cirugía o extirpación quirúrgica con láser es la modalidad de tratamiento preferida para estas lesiones.⁶⁴ Es común la recidiva y las lesiones son contagiosas.⁶⁵

HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL (HEM) O ENFERMEDAD DE HECK

[...]Es una neoplasia benigna poco común de la mucosa bucal, observada por primera vez en poblaciones indígenas del Continente Americano, que afecta a personas de diferentes nacionalidades y grupos étnicos, predominante en niños y adolescentes.

Es caracterizada por la aparición de lesiones múltiples en la mucosa de la cavidad oral en población pediátrica y se asocia a la presencia del virus papiloma humano.⁶⁶ La predisposición genética, inmunosupresión, alimentación inadecuada (deficiencia de vitamina A), la irritación por tabaco, corrientes galvánicas,⁶⁷ son factores que contribuyen a esta infección.⁶⁸

La prevalencia de esta lesión papular de la mucosa bucal, varía de 7 a 13% de la población susceptible y más del 25% de los pacientes pueden tener otro miembro de la familia afectado.⁶⁹ Su incidencia en niños es común.

⁶³ Eversole L. Op. cit. Pág. 141

⁶⁴ Sapp P. Op. cit. Pág. 214

⁶⁵ Eversole L. Op. cit. Pág. 141

⁶⁶ Flores L, Focal Epithelial Hyperplasia. Revista FO. Universidad de Carabobo. Pág. 3

⁶⁷ Córdova L. Op. Cit. Págs.1-2

⁶⁸ Flaitz C. Op. Cit. Pág. 154

⁶⁹ Flores L, Op. cit. Pág 4

[...] Estudios realizados por medio de la biología molecular en un grupo de 10 pacientes con HEM, sirvió para investigar la presencia de un agente infeccioso tipo VPH. En cuatro de los pacientes fue encontrado el tipo VPH-13, los restantes reaccionaron debidamente con el VPH-13 y además con otro VPH asociado con las lesiones de la mucosa bucal, construyendo un nuevo tipo denominado tentativamente VPH-32.⁷⁰

Otro estudio realizado para conocer las características clínico-patológicas de los casos diagnosticados de esta enfermedad en el Servicio de Dermatología del Hospital Manuel Gea González. Seleccionando los casos presentados en este sitio con HEM (9 casos.) [...]La mayoría de los pacientes fueron menores de 20 años (67%) y del sexo femenino (78%), todos los casos presentaron lesiones múltiples y siempre hubo parientes directos con la patología de modo similar. Los lugares que se afectaron con mayor frecuencia fueron: mucosa bucal, labio inferior, paladar y comisuras.⁷¹

Manifestaciones Clínicas: Son lesiones benignas, se caracteriza por múltiples elevaciones de tipo pápulo nodular múltiples o asiladas, blandos a la palpación.⁷² De color similar a la mucosa circundado por un patrón verrugoso, queratinizado. Tienen un tamaño entre 1 y 5 mm. Se localiza con mayor frecuencia en el labio inferior, seguido por los carrillos, labio superior y lengua. Con menor frecuencia se encuentra en la encía y paladar.⁷³ Para su diagnóstico es recomendable realizar una biopsia y un estudio histopatológico.



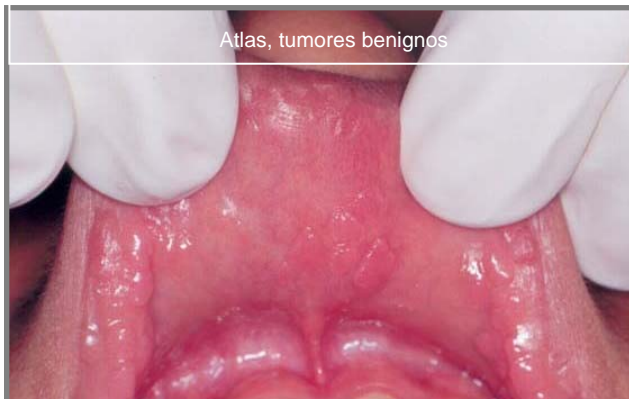
⁷⁰ Córdova L. Op. Cit.

⁷¹ Wanderley F. Oral papilloma in pediatric patients. Braz J Oral Sci. January-March 2006, Vol. 5, No. 16. Pág. 939

⁷² Flaitz C, Op. cit. Pág. 153.

⁷³ Córdova L. Op. Cit.

Atlas, tumores benignos



Patologías de la cavidad bucal en niños y adolescentes



Patologías de la cavidad bucal en niños y adolescentes

Diagnóstico Diferencial: Cuando se presenta en niños, es importante distinguirlo del condiloma acuminado, debido a su transmisión sexual y clínicamente este se presenta de modo múltiple y asintomático. Es importante mencionar que la hiperplasia epitelial focal es causada por el VPH sin representar una transmisión sexual. Es necesario realizarse la diferenciación con las verrugas comunes, papiloma escamoso múltiple, fibroma traumático, Síndrome de hiperplasia dérmica focal y Síndrome de Cowden.

Tratamiento: [...] En niños, deberá ser conservador debido a que su resolución espontánea se da en pocos meses generalmente.⁷⁴ Para las lesiones que no remiten rápidamente, pueden extirparse quirúrgicamente, principalmente en aquellas en las cuales, la estética se encuentra comprometida o por la frecuencia de posibles traumatismos. Otros tratamientos de variable efectividad incluyen la crioterapia, láser, terapia con vitaminas e interferones beta.

⁷⁴ Flaitz C, Op. cit. Pág. 154.

FACTORES DE RIESGO

No se ha identificado claramente los factores etiológicos de esta patología, sin embargo existe una relación con el hábito de fumar (provoca una irritación de modo local), corrientes galvánicas, deficiencia en la dieta de antioxidantes, vitamina A y C favorece la persistencia de la infección; y la genética (al presentarse en grupos familiares).⁷⁵

Podemos clasificarlos del siguiente modo:

[...]

⁷⁵ Córdova L. Op. Cit.

1. **Factores de adquisición:** La conducta sexual de riesgo (edad del primer coito, promiscuidad, relaciones sexuales sin preservativos, sexo oral, etc.)

2. **Factores de progresión/regresión:**

a) Virales: Genotipos y variantes

b) Genéticos: Respuesta inmunitaria y susceptibilidad genética.⁷⁶

c) Medio ambiente: Edad, tabaco, alcohol (inhibe la producción de p53)⁷⁷, anticonceptivos orales El uso prolongado de estos, se ha vinculado con la persistencia de infecciones por virus del papiloma humano.

[...] (Algunos estudios sugieren que actúan como promotores de elementos carcinogénicos del VPH),⁷⁸ estado de inmunosupresión y VIH, inclusive enfermedades de transmisión sexual como *chlamydia* y Herpes virus.⁷⁹

Ronell en el artículo: *Virus del papiloma humano y su asociación con cáncer bucal* menciona que el combinar el tabaco (causante de dañar el DNA celular) y el alcohol sumándole el virus del papiloma humano y las células epiteliales presentes en la boca, puede generar la fórmula ideal para producir un cáncer oral.

3. Factores de invasión: como los angiogénicos.⁸⁰

⁷⁶ Premoli G. Op. cit. Pág. 218.

⁷⁷ Ronell E. Op. Cit. Pág.151

⁷⁸ Di Giampietro L. Op. Cit.

⁷⁹ Calderón E, Jaimes. Tratamiento y prevención de las enfermedades de transmisión sexual. Salud pública de México.

⁸⁰ Millán I. Op. cit. Pág. 3.

VPH COMO PARTE DE LA FLORA BACTERIANA EN LA CAVIDAD ORAL

EL VPH se ha encontrado en la flora normal de la mucosa oral por arriba del 40% de los individuos que tienen el VPH-16. Los tipos que se han encontrado son: VPH-1, -6, -11 ó -13. Se piensa que el epitelio oral actúa como reservorio del VPH mientras está latente en otra zona.⁸¹

Miller y White, en un estudio realizado señalan la presencia del VPH en la mucosa oral normal en un 13.5% a partir de 1026 casos analizados (niños y adultos).

En una publicación de la revista *oral surgery, oral medicine, oral pathology*, obtienen a partir de 4 reportes que analizaron 4680 muestras, el 10% de los analizados presentaron el VPH en mucosa oral normal.

En Hiroshima, Japón se realizó la detección del VPH-16 y -18 en condiciones normales, de displasia y epitelio oral maligno, a partir de aquí se obtuvieron los siguientes resultados: en el 36% de 16 casos fue descubierto el VPH-16 positivo en mucosa normal mientras que el subtipo -18 no fue detectado. En presencia de displasia el VPH-16 se encontró en 82% y nuevamente el subtipo -18 no fue encontrado.⁸²

⁸¹ Wanderley F. Op. cit. Pág. 939.

⁸² Sugiyama M. Detection of human papilomavirus-16 and HPV-18 DNA in normal, dysplastic, and malignant oral epithelium. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 2003, Vol. 95, No. 5, Pág.598.

VPH Y CÁNCER ORAL

La mayor parte de los cánceres bucales son de células epiteliales, sobre todo carcinomas de células escamosas.

El pronóstico que se tiene en el cáncer oral es de una tasa de supervivencia a 5 años del 53%, y a 10 años del 46%.

| | |
|--|---|
| Carcinoma de células escamosas | Este tipo de cáncer se origina en la capa de células escamosas del revestimiento de la cavidad oral y la orofaringe. En las etapas tempranas, el cáncer solamente está localizado en la capa de células de revestimiento, (llamado carcinoma "in situ"). Cuando el cáncer se extiende más allá del revestimiento, se le llama cáncer invasivo de células escamosas. |
| Carcinoma verrugoso | Se le considera como un tipo de carcinoma de células escamosas, este cáncer de bajo grado rara vez realiza metástasis (no se extiende a zonas distantes). Con menos del 5% de todos los casos de cáncer oral, el carcinoma verrugoso puede extenderse profundamente en el tejido a su alrededor, lo que requiere la extirpación quirúrgica con un amplio margen de tejido a su alrededor. |
| Cáncer de las glándulas salivares menores | El revestimiento de la cavidad oral y orofaringe contiene glándulas salivales. A veces el cáncer se origina en una glándula salival. El tratamiento depende del tipo y la localización del cáncer así como de la extensión de la diseminación. De acuerdo con la Sociedad Americana del Cáncer, estos casos representan menos del 1% de todos los casos de cáncer. |

83

Miller y White encontraron los siguientes datos en la asociación del carcinoma y el VPH en su estudio realizado:

- **Carcinoma Verrugoso:** Encontraron en un 50% de los casos la presencia del VPH subtipos -2, -6, -11, -16 y -18 en el 27% de los casos analizados de su estudio. La relación mujer-hombre es de 2:1. Predominante en personas caucásicas y con una localización frecuente de paladar seguido por mucosa bucal, alveolar, lengua, piso de boca y encía.

⁸³ La Salud Oral. University Health care. <http://healthcare.utah.edu/>

- **Carcinoma de células escamosas:** Se encontró el VPH en el 72.7% de los casos con mayor frecuencia en hombres. La presencia del VPH en una relación hombre-mujer es de 1:1.5, con mayor frecuencia se localizó en lengua seguido por labio, encía, piso de boca, mucosa bucal, paladar, mucosa alveolar, zona retromolar.⁸⁴

[...] Recientemente, se han obtenido secuencias del ADN del VPH en el ADN extraído de precursores potenciales del carcinoma de células escamosas desempeñando así un papel importante en la evolución de neoplasias epiteliales.⁸⁵

El carcinoma oral de células escamosas ocupa el sexto lugar entre las patologías malignas con una alta mortalidad en el mundo. Estudios realizados en Taiwán, confirman la presencia del VHP-16 con mayor frecuencia en lesiones como Leucoplasia, Fibrosis y Papiloma escamoso, seguido por el VPH-18.⁸⁶

Un estudio realizado en el centro oncológico del hospital Johns Hopkins por Maura Gillison, analizó a 253 personas diagnosticadas con cánceres de la cabeza y el cuello. [...]En 25% de los casos, tejido obtenido de los tumores fue positivo al virus papiloma humano. A su vez, el 90% de los tejidos positivos a VPH exhibieron la presencia de VPH-16. Confirmando el nexos firme entre VPH y el cáncer de la boca. Cabe destacar que el 25% de los diagnosticados con cáncer oral no son fumadores.

El 75% restante de las personas diagnosticadas han consumido alguna forma de tabaco durante su vida. Se encontró que los pacientes con

⁸⁴ Miller C. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma. Lexington University of Kentucky college of dentistry, 1996, Pág. 59.

⁸⁵ Díaz de León F, Pérez H, Coronel J, Santos E. Carcinoma escamoso epidermoide de piel. Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE del 2002. Págs. 1-3

⁸⁶ Chih-Hsueh P, Chen, Chin-Chen P, Chih, Chih-Pei L. Risk of Oral Nonmalignant Lesions Associated With Human Papillomavirus Infection, Betel Quid Chewing, and Cigarette Smoking in Taiwan An Integrated Molecular and Epidemiologic Study, Págs. 57-41

carcinomas de células escamosas de la cabeza y el cuello positivos al VPH, alcanzaron mayor supervivencia para la enfermedad que otros con tumores negativos al virus citado.⁸⁷

En University Hospital of the Federal University of São Paulo, se realizó la detección del VPH en tonsilectomías realizadas a 100 niños en un rango de 2 a 13 años de edad. En el 60 al 64% de los individuos con carcinoma en tonsilas fué detectado el VPH.⁸⁸

Por otro lado, en el *Journal of the cancer Institute* se realizó una publicación a partir de realizar estudios en 9 diferentes países, en el cual se ha relacionado la práctica de sexo oral con el cáncer de boca y su asociación con el VPH. [...]En las biopsias de las lesiones malignas, el ADN del virus del papiloma humano se detectó con una frecuencia menor entre los fumadores, y en mayor cantidad entre aquellos sujetos que admitían tener más de una pareja y practicar sexo oral. No obstante, el alcohol y el tabaco siguen estando muy por encima de cualquier otro factor etiológico.⁸⁹

⁸⁷ Virus Papiloma Humano y Cáncer Oral. The Oral Cancer Foundation
http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm

⁸⁸ Moreira K. Detection of Human Papilloma Virus in the Tonsils of Children Undergoing Tonsillectomy, *Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, SP, Brazil*, Pág.166.

⁸⁹ Shafer W. Tratado de Patología Bucal. Ed. Interamericana, 4a. Edición Ilustrada, México, Págs. 940.

PREVENCIÓN

La prevención de las lesiones de la mucosa oral tiene una importancia trascendental, principalmente en aquellas que presentan potencial maligno.

Las lesiones tumorales malignas de la mucosa oral generalmente se asocian con el tabaco y alcohol, de ahí la gran importancia de la lucha contra el consumo de estas sustancias.⁹⁰

El VPH es una enfermedad considerada de transmisión sexual por contacto genital-genital, ano-genital, oral-genital infectándose estas áreas tanto en hombres como mujeres.⁹¹

⁹⁰ González S, García F. Carretero J. Lesiones de la mucosa oral.

⁹¹ Díaz de León F. Op. Cit.

[...]Los adolescentes son considerados de alto riesgo para adquirir estas enfermedades por los motivos siguientes: desarrollan diversas infecciones a temprana edad, existe mayor posibilidad de tener relaciones sexuales sin algún medio de protección, son biológicamente más susceptibles a la infección y frecuentemente las contraen con curso clínico asintomático, son renuentes a solicitar consulta médica, ya que enfrentan múltiples obstáculos para utilizar los servicios de atención médica y, como agregado, reciben tratamientos empíricos sin una base comprobatoria de la etiología; destacando así, que no son sujetos de vigilancia epidemiológica en pareja y, finalmente, son ellos los que sufren las complicaciones tempranas o tardías durante su vida sexual.⁹²

Como método preventivo deberá efectuarse exámenes periódicos para detectar lesiones cancerosas y precancerosas en la cavidad oral⁹³ así como cumplir con el esquema de vacunas profilácticas.⁹⁴

A) Auto examen Oral:

- Observe y palpe.
- Inspeccione cada una de los siguientes sitios:
 - a) Labio superior e inferior
 - b) Paladar duro y blando
 - c) Piso de boca
 - d) Encía
 - e) Carillos
 - f) Lengua, en su parte ventral y dorsal
- Palpar el cuello y debajo de la mandíbula en busca de algún nódulo linfático con aumento de tamaño

⁹² Calderón E. Op. Cit.

⁹³ González S. Op. Cit.

⁹⁴ Di Giampietro L. Op. Cit.

Realizar exámenes dentales periódicos es de suma importancia para la detección temprana del cáncer oral o de condiciones precancerosas. Su médico debe también revisar su boca como parte del examen físico de rutina.

B) Vacuna:

[...]En el 2006 la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) aprobó una vacuna recombinante tetravalente contra el virus del papiloma humano (Tipos 6, 11, 16, 18) para uso en los Estados Unidos.⁹⁵ (GARDASIL™, produced by Merck and Co, Inc.).⁹⁶

[...]Desde inicios de los 90s, diferentes grupos han tenido éxito en generar L1 recombinante o VLPs L1 y L2 a partir de todos los papilomavirus conocidos, imitando muy cercanamente a los viriones pero carentes del genoma viral. VLPs producidos en células procariontes (bacterias) y eucariontes (levaduras, insectos, mamíferos) reproducen la antigenicidad de viriones nativos presentando epítopes estructurales, que se ha demostrado, inducen anticuerpos neutralizantes tipo específico. Es decir, el modo de acción de la vacuna es mediante la inducción de anticuerpos neutralizantes dirigidos contra las proteínas de la cápside viral,⁹⁷ por medio de L1 del VPH como antígeno.⁹⁸

Por lo tanto, la protección depende de la cantidad de anticuerpos producidos por el huésped su disponibilidad en el sitio de la infección y la persistencia de anticuerpos neutralizantes a lo largo del tiempo.

⁹⁵ Vaccine information. Nacional network for immunization information. www.vacuna VPH\NNii_ Vaccine Information.htm

⁹⁶ Markowitz L. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) CDC. MMWR Recommendations and reports, March 23, 2007, 56(RR02),

⁹⁷ Villa L. Vaccines against papillomavirus infections and disease. Rev Chil Infect 2006; Vol. 23, No. 2, PVaccine information. Nacional network for immunization information. www.vacuna VPH\NNii_ Vaccine Information.htm

⁹⁸ Markowitz L. Op cit.

www.spmisd.de/.../PA_Gardasil_10er_B_0703.jpg



Las **recomendaciones** para su aplicación son las siguientes:

1. Niñas en un rango de 9- 26 años de edad.

- Es recomendable su aplicación antes de presentar su primera relación sexual y que no tengan el VPH. ⁹⁹
- Su uso en mujeres embarazadas aparentemente es seguro tanto para la madre como para el producto, sin embargo sigue en estudio. ¹⁰⁰
- Las mujeres que están lactando así como las que se encuentran inmunocomprometidas pueden recibir su vacuna.
- Podrá administrarse durante el curso de enfermedades agudas tales como diarrea, infección en vías aéreas con o sin presencia de fiebre.

⁹⁹ Vaccine information. Nacional network for immunization information. www.vacuna.vph.nni.vaccineinformation.htm

¹⁰⁰ HPV vaccine. Department of health and human services Centers for Disease Control and Prevention National Center for Immunization and Respiratory Diseases Vaccine Information Statement Human Papillomavirus (HPV) Vaccine 2/2/07. Págs. 1-2.

Cada vacuna tetravalente contiene 0.5 ml, del cual contiene:

- 20 µg HPV6L1
- 40 µg HPV6L11
- 40 µg HPV6L16
- 20 µg HPV6L18
- hidróxido de aluminio como adyuvante

Deberá ser almacenada de 2 a 8°C. ¹⁰¹ Su administración es intramuscular.
¹⁰²

Dosis:

El esquema a seguir es:

- **Primera dosis**
- **Segunda dosis:** se realiza a los dos meses después de la primera.
- **Tercera dosis:** se realiza a los cuatro meses después de la segunda.¹⁰³

Podrá colocarse la vacuna al mismo tiempo de otras que correspondan a la edad de su aplicación.

Efectividad:

En mujeres que no han sido expuestas al VPH ha tenido una efectividad del 90 al 100%.¹⁰⁴ [...] Los estudios mostraron que el 99% de las participantes en los experimentos desarrollaron anticuerpos después de la vacunación. Los niveles de anticuerpos fueron más altos en las niñas jóvenes que en las mujeres mayores que participaron en los estudios.

Los tipos de VPH no incluidos en la vacuna aún pueden causar estas enfermedades.¹⁰⁵

¹⁰¹ Markowitz L Op. cit.

¹⁰² Vaccine information. Nacional network for immunization information.
www.vacuna VPH\NNii_ Vaccine Information.htm

¹⁰³ HPV vaccine. Op. cit.

¹⁰⁴ Villa L. Op. cit. Pág. 159

¹⁰⁵ Vaccine information. Nacional network for immunization information.
www.vacuna VPH\NNii_ Vaccine Information.htm

Riesgos:

- Dolor a la aplicación (8 de cada 10 personas)
- Enrojecimiento e hinchazón en el área (1 de 4 pers.)
- Fiebre alta (1 de 10 pers.), moderada (1 de 65 pers)
- Comezón (1 de 30 pers)
- Alergia ¹⁰⁶

Vacunas terapéuticas:

Existen nuevas estrategias terapéuticas al cáncer cervical que aún se encuentran en observación sus resultados.

[...]Consiste en la inmunización con proteínas tempranas y péptidos derivados de VPHs de alto riesgo, con la intención de eliminar células epiteliales en el tracto ano-genital que ya está infectado con papilomavirus. Sin embargo, la respuesta inmune natural a antígenos codificados en papilomavirus es débil. Pese a todo, se han obtenido algunos resultados favorables y respuesta parcial en pacientes con lesiones intra-epiteliales de alto grado. Se han observado resultados prometedores en pacientes con verrugas genitales. Pese a todo, ha sido posible obtener algunos resultados favorables y respuesta parcial en pacientes con lesiones intra-epiteliales de alto grado. ¹⁰⁷

Estudios realizados sobre el uso de la vacuna en hombres no ha proporcionado datos de eficacia, sin embargo, sigue en observación.

Su costo es aproximadamente \$377 U.S. ¹⁰⁸ Se pretende que una vacuna anti-VPH multivalente reducirá el número de intervenciones tales como colposcopias, biopsias y tratamiento de lesiones precursoras. ¹⁰⁹

¹⁰⁶ HPV vaccine. Op. cit.

¹⁰⁷ Villa L. Op. cit. Pág. 159

¹⁰⁸ HPV vaccine. Op. cit.

¹⁰⁹ Villa L. Op. cit. Pág. 159

CONCLUSIONES

Las lesiones en la cavidad oral provocadas por el virus del papiloma humano, se presentan relativamente frecuente en niños y adolescentes, de ahí la importancia de que el odontólogo de práctica general, conozca sus manifestaciones clínicas para diagnosticar y tratar adecuadamente a cada paciente.

El VPH, es un grupo de virus con genoma de ADN que necesita una célula hospedera para reproducirse y multiplicarse. Se conocen 120 tipos diferentes y todos son epiteliotrópicos. En base a su capacidad para provocar lesiones cancerígenas se clasifica en dos grupos: alto y bajo riesgo. Esto también depende del tratamiento oportuno, de lo contrario puede ser precursor de cáncer, especialmente si la infección es persistente y no desaparece durante años.

La transmisión se da por contacto sexual, instrumentos médicos inadecuadamente esterilizados, de la madre al niño durante el parto y por autoinoculación. El periodo de incubación es variable en cada individuo, por lo general es de 2-3 meses, aunque puede ser de años. La mayoría de las infecciones desaparecen en un tiempo de 6 a 18 meses sin dejar evidencias, solo un reducido porcentaje de las infecciones persisten al cabo del tiempo.

La presencia del VPH en la cavidad oral, ha sido relacionada con lesiones orales benignas: el papiloma oral, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial focal. Las lesiones premalignas y/o malignas incluyen leucoplasia y el carcinoma escamocelular.

El virus del papiloma humano significa un riesgo significativo para el cáncer de cabeza y cuello. Los principales factores que contribuyen a provocar el cáncer oral son el tabaco y alcohol. En la actualidad se presenta a temprana edad el consumo de estas sustancias dando como resultado un aumento del cáncer oral entre la gente joven.

La práctica de sexo oral se ha relacionado al virus del papiloma humano, incrementando la tasa de cáncer en amígdalas, de este modo se justifican los casos con dichas lesiones en personas que no consumen tabaco ni alcohol.

Existen varias vacunas en experimentación, sin embargo únicamente una ha sido aprobada por la FDA. Las condiciones adecuadas para aplicarla son en mujeres de preferencia que no hayan iniciado su vida sexual y en ausencia del VPH. El tiempo de protección que esta brinda, aún no ha sido determinado, sigue bajo observación.

BIBLIOGRAFÍA

- Bagán J. Atlas clínico de medicina oral. Universidad de Valencia.
- Borges J. Vacina que previne o cancro do colo do útero recebe opinião positiva do comité consultivo da FDA. Data: 2006-05-22
- Briceño I, Ranalli M, Trujillo B, Maldonado I, Pacheco A, y Col. Verrugas Vulgares. Uso de Metronidazol Vía Oral. Dermatología Venezolana, año 1990, Vol. 28, No. 2, Pp. 62-64.
- Cameron A, Widmer R. Manual de odontología pediátrica. 1998, Págs. 368.
- Chih-Hsueh P, Chen, Chin-Chen P, Chih, Chih-Pei L. Risk of Oral Nonmalignant Lesions Associated With Human Papillomavirus Infection, Betel Quid Chewing, and Cigarette Smoking in Taiwan An Integrated Molecular and Epidemiologic Study, Pp. 57-41.
- Córdova L, Jiménez C. Hiperplasia Epitelial Multifocal, reporte familiar- Revisión de la literatura, Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. Mayo del 2006: WWW.ortodoncia.ws.
- Díaz de León F, Pérez H, Coronel J, Santos E. Carcinoma escamoso epidermoide de piel. Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE del 2002. Pp. 1-3
- Eversole L. Patología Bucal. Diagnóstico y Tratamiento. Ed. Médica Panamericana, Argentina, Págs. 333
- Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Ed. Elsevier, décimoquinta edición. España, Vol. 2, 2004, Págs. 4330.

-
- Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J. y Col. Principios de Medicina Interna. Ed. Mc Graw Hill, Interamericana de España, 14a. Edición, 1998, Vol. 2, Págs. 3262.
- Flaitz C. Focal Epithelial Hyperplasia: a multifocal oral human papillomavirus infection. *Pediatric oral pathology, Pediatris Dentistry* 22:2, 2000. Pp. 153-154.
- Flores L, Silva S, D'Alessandro C. Focal Epithelial Hyperplasia (Hecks's Disease): Presentation of a Case. *Revista de la Facultad Odontológica Universidad de Carabobo*. Pp. 1-4.
- Goodheart C. *An Introduction to Virology*. Institute for biomedical research, Chicago, Illinois. WB Sanders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1969. Págs. 432.
- Greenspan D, Morten S, Green J, Jens S, Pindburg J. *AIDS and the mouth*. Ed. Munksgaard, Págs. 204.
- Gross L. M.P. *International series of monographs on pure and applied Biology, Oncogenic Viruses*. Pergamon Press LTP, 1961, Vol. 2, Págs. 393.
- Gould R. Human Papillomavirus in the oral cavities of children and adolescents. *Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology*, January 2001, Vol 91, No.1, Pp. 62-68
- Herrero R y cols. Human papillomavirus and oral cancer: the internacional agency for research on cancer multicenter study. *Journal of the national cancer institute* 2003; 95(23), Pp. 1772-1783.

HPV vaccine. Department of health and human services Centers for Disease Control and Prevention National Center for Immunization and Respiratory Diseases Vaccine Information Statement (Interim) Human Papillomavirus (HPV) Vaccine 2/2/07. Pp. 1-2.

<http://escuela.med.puc.cl/publ/ManualCabezaCuello/PatologiaQuirurgicaBenigna.html> Papiloma oral.

Hubertus J, Stöckli P. Atlas de odontología pediátrica. Ed. Masson, Barcelona, España, 2002, Págs. 388

James L. A Random Controlled Trial To Compare The Effects Of Two Home Treatments: Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) Oil And Salicylic Acid (Salactol) On The Resolution Rates Of Verrucae Pedis. Submitted in part assessment for Bsc Honours in Pediatrics, University College Northampton, April 2000, Pp. 1-4.

Jiménez C, Correnti M, Salma N, Cavazza M y Perrone M. Detección del virus del Papiloma Humano en entidades clínicas benignas de la cavidad bucal, mediante la reacción en cadena de la polimerasa e hibridación molecular. Acta Odontológica Venezolana, Caracas. Abril 2001, Vol. 39, No. 2, Pp. 1-7.

Jiménez C, Pérez C. Estudios Clínico- patológico retrospectivo de papiloma de la mucosa bucal en una población Venezolana. Acta Odontológica Venezolana, 2002, Vol.44 No.1, Pp. 1-7.

Journal of the National Cancer Institute 2000, Vol. 92, Pp.709-720.

Kurose K, Terai M, Soedarsino N, Rabello D, Nakajima Y, Burk R, Takagi M. Low prevalence of HPV infection and its natural history in normal oral

mucosa among volunteers on Miyako Island, Japan. OOOOE, July 2004, Vol. 98, No. 1, Pp.91-96.

La Salud Oral. University Health care. <http://healthcare.utah.edu/>

Laskaris G. Patologías de la cavidad bucal en niños y adolescentes. Ed. Actualidades médico odontológicas Latinoamérica. Págs. 123.

Ledesma-Montes C, Vega-Memije E, Garcés-Ortíz M, Cardiel-Nieves M, Juárez-Luna C. Hiperplasia multifocal del epitelio. Reporte de nueve casos *Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005, Vol. 10, No. 5, Pp. 394-401.

Los virus del papiloma humano y el cáncer: preguntas y respuestas. Instituto Nacional del Cáncer, 2006. <http://www.cancer.gov/espanol>

Lowy D. History of papillomavirus research. Laboratory of cellular oncology, national cancer institute, national institutes of health. Bethesda, md 20892. pp. 1-3.

Markowitz L, Hien F, Saraiya M, Herschel W, Lawson y Cols. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (acip) cdc. MMWR Recommendations and reports, March 23, 2007, 56(RR02), Pp.1-24.

Millán I. y Col. Conocimiento actual sobre el virus papiloma humano (vph) y su relación en la cavidad bucal y en el periodonto. Acta Odontológica Venezolana, Caracas Ene 2006, Vol.44 No.1, Pp. 1-7.

Miller C., Johnstone B, Lexington. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: A meta- analysis, Lexington University of Kentucky college of dentistry ,1982-1997. Pp. 622- 634

- Miller C, White D. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma. Lexington University of Kentucky college of dentistry, 1996, Pp. 57-68,
- Moreira K, Ribeiro X, Alvez J, Pignatari S, Maurice L. detection of human Papilloma virus in the tonsils of children undergoing tonsillectomy, *Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, SP, Brazil*, Pp.165- 167
- Premoli G, Gonzalez J, Vollareal, Percoco T, Pietrocino P, y Col. Virus del Papiloma Humano; visión actual en biomedicina. ADM, Nov-Dic, 2005, Vol. 62, No.6, Pp.213-224.
- Ronell E, Bologna R, Castañeda N, Molina E, Pérez. Virus del papiloma humano y su asociación con cáncer bucal. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc, 2006, Vol.44, No. 2, Pp. 147-153.
- Sapp P, Eversole L, Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Ed. Harcourt, Madrid, España, Págs.433
- Scully C, Samarangayake L. Clinical Virology in oral medicine and dentistry. Cambridge University press, 1992, Págs. 489.
- Shafer W, Levy B. Tratado de patología bucal. Ed. Interamericana, 4a. Edición Ilustrada, México, Págs. 940.
- Sugiyama M, Kumar U, Dohmen T, Ono S, Miyauchi M, Ishikawa T. Detection of human papillomavirus-16 and HPV-18 DNA in normal, dysplastic, and malignant oral epithelium. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 2003, Vol. 95, No. 5, Pp.594-600.

Swan R, Colonel L, McDaniel R, Bernard B, Dreiman D, y Col. Condyloma Acuminatum involving the oral mucosa. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, May 1981, Vol. 51, Issue 5, Pp.503-508.

Vaccine information. nacional network for immunization information.
[www.vacuna VPH\NNii_ Vaccine Information.htm](http://www.vacuna.vph.unam.mx/Vaccine%20Information.htm)

Vademecum. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/indicei.htm>

Villa L. Vaccines against papillomavirus infections and disease. Rev Chil Infect 2006; Vol. 23, No. 2, Pp. 157-159.

Virus papiloma humano y cáncer oral. The oral cancer foundation
http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm

Wanderley F, Garcia S, Mussolino A. Oral papilloma in pediatric patients. Braz J Oral Sci. January-March 2006, Vol. 5, No. 16. Pp. 938- 940.

www.avimed.com.br/news/ed18/ed18_mt11_2.htm

[www.atlas.tumores benignos](http://www.atlas.tumoresbenignos.com.br/)

FE DE ERRATAS

Referencia No. 27

Ronell E, Bologna R, Castañeda N, Molina E, Pérez.
Virus del papiloma humano y su asociación con
cáncer bucal. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc, 2006,
Vol.44, No. 2, Pp. 147-153. Pág. 148