



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO EN CONDILOMA
ACUMINADO ORAL. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

NORMA MICHELLE VÁZQUEZ DÁVALOS

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.....	7
OBJETIVOS.....	8
1. Virus del papiloma humano (VPH).....	9
1.1 Estructura.....	9
1.2 Clasificación.....	11
1.3 Patogenia de la infección.....	13
1.4 Vías de transmisión.....	14
1.5 Epidemiología.....	14
1.6 Lesiones orales benignas asociadas al virus del papiloma humano.....	15
1.7 Lesiones malignas asociadas al virus del papiloma humano.....	18
1.8 Métodos de diagnóstico.....	20
1.9 Prevención.....	22
2. Condiloma acuminado oral.....	23
2.1 Características clínicas.....	23
2.2 Características histopatológicas.....	24
2.3 Diagnóstico.....	25
3. Alternativas de tratamiento para condiloma acuminado oral.....	26
3.1 Métodos Físicos.....	26
3.1.1 Crioterapia.....	26
3.1.2 Terapia Láser.....	27
3.1.3 Escisión quirúrgica.....	27
3.2 Agentes citotóxicos.....	28
3.2.1 Ácido tricloroacético.....	28
3.2.2 Podofilina.....	29
3.2.3 Podofilotóxina.....	31

3.2.4 Imiquimod.....	32
3.3 Otros.....	33
4. Presentación de caso clínico.....	35
4.1 Procedimiento quirúrgico.....	36
4.2 Posquirúrgico.....	38
4.3 Resultados histopatológico.....	39
CONCLUSIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

A mis padres Rafael Vázquez Loera y Leticia Dávalos Verde por su incondicional esfuerzo para lograr apoyarme en todo lo necesario para poder realizar mis estudios de la mejor manera. Por todos esos desvelos y malos días que juntos pudimos sacar a delante. A ustedes por ser mi mayor motor en toda esta aventura. Nunca voy a tener las suficientes palabras para expresar todo mi agradecimiento hacia ustedes porque gracias a ustedes yo soy lo que soy ahora. Los amo con todo mi corazón.

A mi abuelita Feli, ahora estas en el cielo pero siempre te llevo en mi corazón. Gracias por brindarme tu hogar en esos días cuando más lo necesitaba. Fuiste mi inspiración para realizar este trabajo.

A mis hermanos Ana, Rafa y Braulio porque aunque a veces estamos de la greña, siempre logran sacarme una sonrisa y mi vida no sería la misma sin ustedes.

A mí Alex, a ti por ser esa persona que me levanto el ánimo en el año más difícil de la carrera, por demostrarme que cuando uno quiere puede. Gracias por brindarme tus brazos cuando más estaba cansada y tu sonrisa en mis días de frustración. Gracias por todo lo que tenemos. No existen las casualidades.

A mi mejor amigo Junquí, gracias por estar ahí cuando más lo necesitaba y por llamarme de inmediato cada se ponían las cosas difíciles. Sin ti no hubieran sido igual los años más difíciles de la carrera. Somos un gran equipo. Eres el mejor.

A mi mejor amiga Ivonne, gracias amiga por estos casi nueve años de amistad. Eres la única que ha estado incondicionalmente cuando nadie más estuvo y por ser siempre mi confidente.

A mis grandes amigos Zay y René. Sin ustedes odonto no habría tenido el mismo sentido. Gracias por todos esos momentos de alegría que me regalaron durante 5 años. Siempre en mi corazón.

A mis amiguis, a todos ustedes gracias por hacer mi segundo año, el año más divertido de la carrera y aunque ya casi no estamos juntos siempre tendrán todo mi cariño y apoyo.

A mi asesora la maestra Claudia Patricia Mejía Velázquez. Doctora muchísimas gracias por todo el apoyo que me ha brindado y por abrirme las puertas porque, aún sin conocerme me permitió ser una extraña y entrar a sus clases de patología bucal, a usted ya no solo la considero como una profesora, si no como una persona muy importante que me ha inspirado en este largo camino. Muchísimas gracias por ser parte del proceso de mi formación profesional.

Al maestro Edmundo Santo Jaimes, doctor muchas gracias por mostrarme las maravillas de la histología porque gracias a usted y a la doctora Clau me he encaminado a lo que será mi futura formación profesional. Gracias por todo lo que me ha enseñado.

A la Facultad de Odontología por brindarme todas las herramientas necesarias para mi formación profesional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme las puertas del conocimiento, sin limitantes, enseñándome a ser responsable e independiente. Por enseñarme a aprender a aprender, aprender a hacer y a ser desde el CCH.

Esto apenas comienza...

Por mi raza hablara el espíritu.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH), es un virus perteneciente a la familia papovaviridae del género papilomavirus.

La infección por el mismo representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, generando lesiones de tipo papilomatosas en mucosa oral y genital.

En la actualidad se conocen más de 170 tipos, los cuales se han agrupado en 16 géneros. Los géneros más importantes que infectan a la mucosa oral son; Alphapapilomavirus y Betapapilomavirus.

De acuerdo a su clasificación desde el punto de vista clínico se han agrupado en 3 grupos: alto riesgo en los que se incluyen los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82, probable alto riesgo con los genotipos 20, 53 y 66 y bajo riesgo 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108.

La infección por VPH se transmite principalmente por contacto sexual al producirse micro-abrasiones en la mucosa tanto genital como oral; también se conocen otras vías de transmisión como autoinoculación, por fómites y a través del canal de parto.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera como una infección de transmisión sexual y el incremento de la misma se ha atribuido al número cada vez mayor de genotipos, al inicio más temprano de las relaciones sexuales y al número de parejas sexuales de cada individuo.

Se ha encontrado que los genotipos 16 y 18 son los más prevalentes en lesiones pre-cancerosas.

El condiloma acuminado oral es una enfermedad causada más comúnmente por los genotipos 6 y 11 adquiridos por la inoculación del virus mediante el contacto sexual.

Clínicamente se presenta como lesiones papulares de manera solitaria o múltiple. Su diagnóstico se basa principalmente en las características clínicas.

Existen diferentes alternativas de tratamiento que van desde métodos físicos como la crioterapia, terapia laser y la escisión quirúrgica, hasta tratamientos por sustancias químicas.

En el presente trabajo se hace una descripción de las características de dichas alternativas de tratamiento.

OBJETIVO

Describir y analizar las diferentes alternativas existentes para el tratamiento del condiloma acuminado, así como la presentación de un caso clínico.



1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

La infección por virus del papiloma humano (VPH) representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes generando lesiones papilomatosas benignas y neoplasias malignas tanto en la mucosa oral como en la genital. La expresión del virus puede identificarse clínicamente a excepción de la infección en fase latente, la cual se diagnostica mediante pruebas de biología molecular o métodos de inmunohistoquímica. ¹

1.1. Estructura.

El VPH es un virus relativamente pequeño perteneciente a la familia Papovaviridae incluida en el género Papilomavirus; compuesto por un genoma de ADN de doble cadena circular de aproximadamente 8.000 p.b. conformado por dos tipos de genes. Los que son conocidos como genes E (early) son codificados en las etapas tempranas de la replicación y los genes L (late) se codifican en etapas tardías Fig. 1.²

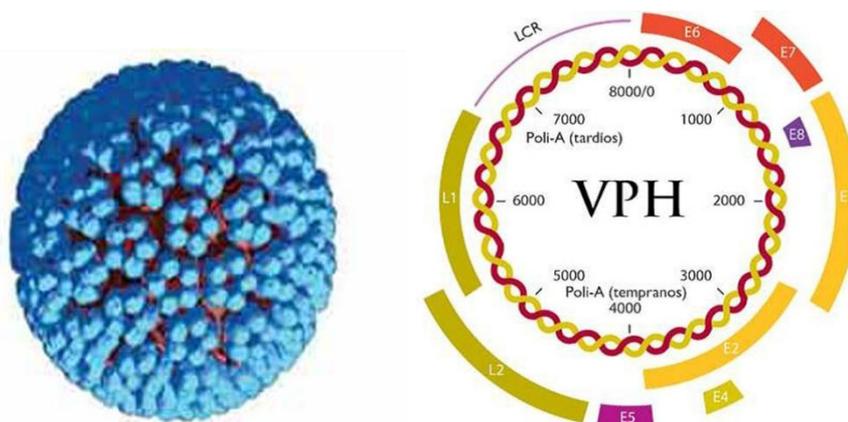


Fig. 1 **A.** Modelo tridimensional de la estructura del virus del papiloma humano. **B.** Diagrama de genoma viral del virus del papiloma humano.

Se conocen 6 tipos de genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7, y dos tardíos: L1 y L2. Los genes tempranos codifican las proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, mientras que los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral (Tabla 1).^{3,4}

Tabla 1. Principales funciones de las proteínas del VPH.

Proteína	Función
E1	Tiene funciones de unión al ADN y un sitio de unión en el origen de la replicación localizado en la región de control largo, un requisito previo para la replicación del ADN viral.
E2	Controla la transcripción viral, la replicación del ADN y la segregación de genomas virales.
E4	Favorece y respalda la amplificación del genoma del VPH, además de regular la expresión de genes tardíos, controla la maduración del virus y facilita la liberación de viriones.
E5	Mejora la actividad de transformación de E6 y E7; promueve la fusión entre las células; contribuye a la evasión de la respuesta inmune.
E6	Se une y degrada la proteína supresora de tumores p53, inhibiendo la apoptosis; interactúa con proteínas de la respuesta inmune innata; activa la expresión de la telomerasa.
E7	Se une y degrada la proteína supresora de tumores pRB; aumenta la actividad CDK; afecta la expresión de genes de fase S interactuando directamente con factores E2F y con desacetilasas de histonas; induce una tolerancia periférica en linfocitos T citotóxicos; regula negativamente la expresión de genes TLR9, contribuyendo a la evasión de la respuesta inmune.
L1	Proteína principal de la cápside; contiene el principal determinante requerido para la unión a los receptores de la superficie celular; es altamente inmunogénico y tiene epítopos conformacionales que inducen la producción de anticuerpos neutralizantes tipo-específicos contra el virus
L2	Proteína de la cápside menor; L2 contribuye a la unión del virión en el receptor celular, favoreciendo su captación, su transporte al núcleo y la administración de ADN viral a los centros de replicación. Además, E2 ayuda a empacar el ADN viral en cápsides.

1.2 Clasificación

Su clasificación se basa en la identidad de secuencia de nucleótidos por pares a través del marco de lectura abierto de la región L1.⁵

Se considera un nuevo tipo si la región L1 que es la parte menos variable del genoma del VPH presenta una homología menor del 90% con otros tipos conocidos del virus.

Cuando la homología se sitúa en el rango de 90 a 98%, se indica un subtipo y si es mayor al 98% se indica una variante.⁶

Hasta el año 2013 se han reconocido un total de 170 tipos de virus del papiloma humano. Estos miembros están agrupados en 16 géneros, los cuales son nombrados con una letra griega como prefijo y con la terminación papilomavirus (Fig. 2).

Desde el punto de vista clínico, los papilomavirus humanos que infectan a la mucosa oral y genital se encuentran ubicados en el género alphapapilomavirus y se han dividido en dos grupos: los de bajo riesgo, asociados principalmente a lesiones benignas y los de alto riesgo, que se asocian a un alto potencial oncogénico.⁷

Se propusieron 15 tipos de VPH como alto riesgo, tres tipos como probable alto riesgo y 12 como tipos de bajo (Tabla 2).⁸

Tabla 2. Agrupación de acuerdo al punto de vista clínico de los genotipos de VPH.

Alto riesgo	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82.
Probable alto riesgo	20, 53 y 66.
Bajo riesgo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108.

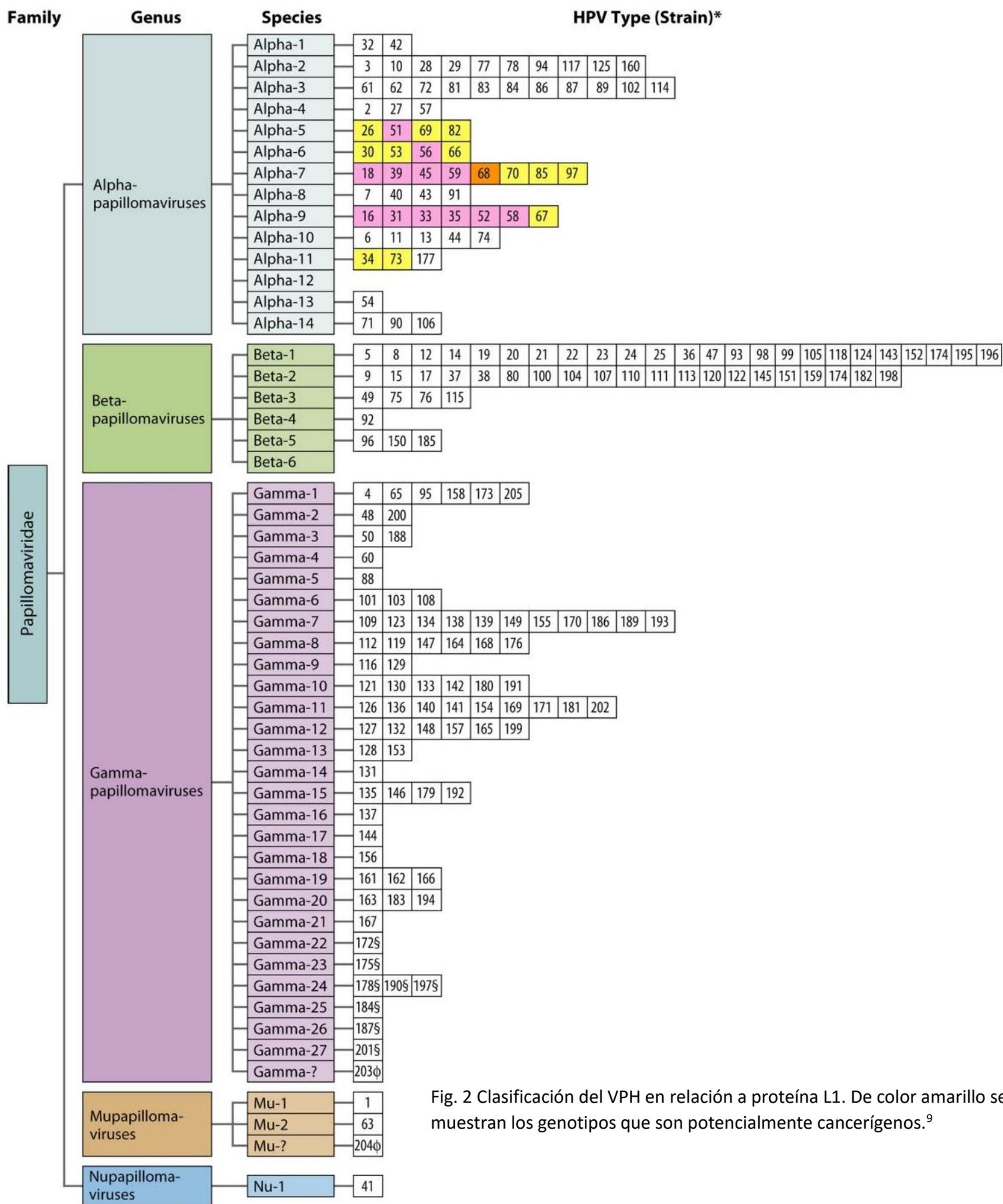


Fig. 2 Clasificación del VPH en relación a proteína L1. De color amarillo se muestran los genotipos que son potencialmente cancerígenos.⁹

1.3 Patogenia de la infección

Los papilomavirus infectan y se replican en el epitelio escamoso de la piel y las mucosas, en donde inducen la proliferación celular.

Tiene una alta especificidad por las células epiteliales basales poco diferenciadas en las cuales se lleva a cabo la síntesis de nuevas partículas virales y su ciclo replicativo.¹⁰

El VPH ingresa a las células por medio de micro-abrasiones del tejido. Mediante endocitosis dependiente de clatrina mediada por receptor se introduce a la célula y una vez dentro se establece dentro del núcleo de las células basales.

Cuando las células infectadas se diferencian migran desde la capa basal al estrato espinoso del epitelio, lo cual estimula la replicación viral y produce la acumulación de viriones dentro del núcleo (Fig. 3).¹¹

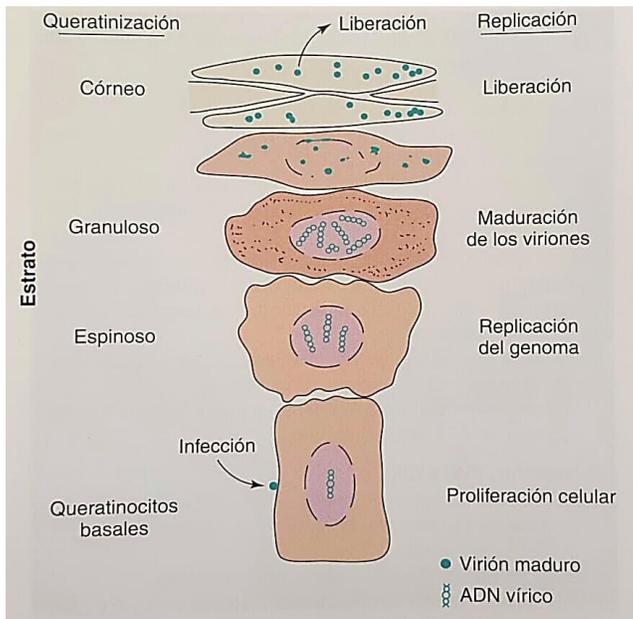


Fig. 3 Introducción del virus del papiloma humano al epitelio. (Murray)

La introducción de viriones en la célula es iniciada por la interacción de la proteína L1 con heparan-sulfato y sindecano 3 en la superficie celular.

El desnudamiento del virión y la salida del genoma viral ocurren dentro del endosoma. Posteriormente la proteína L2 y el genoma migran al núcleo.

La E1 y E2 son las primeras proteínas en expresarse. En la capa basal E1, E2, E5, E6 y E7 contribuyen al mantenimiento del genoma viral y a la proliferación celular. La proteína E6 es capaz de unirse e inducir la degradación de la proteína supresora

de tumores p53, lo que produce que la célula infectada no entre en apoptosis y siga albergando el virus.¹²

El VPH es altamente infeccioso, con periodos de incubación que varían de 3 a 4 semanas a meses o años. La duración de esta fase de latencia probablemente se relaciona con la dosis del virus recibida.¹³

1.4 Vías de transmisión

El VPH generalmente se trasmite mediante el contacto directo con la piel y mucosas, más frecuentemente durante el contacto sexual.¹⁴

A pesar de que el contacto sexual a través de las relaciones sexuales sea la causa más común de contagio, se han descrito distintos tipos de transmisión del virus.

- Por contaminación in útero a través de las membranas o por transmisión transplacentaria.
- Por autoinoculación: Cuando el paciente presenta verrugas cutáneas y se contagia al tocarse sus genitales.
- Por fómites: A través de objetos personales como ropa interior, toallas, batas, trajes de baño contaminados con el virus.
- También se ha sugerido el contagio por contacto directo con flush, agujas contaminadas o saliva en el personal de la salud.¹⁵

1.5 Epidemiología

La Infección por VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera un problema de salud pública. El incremento en la frecuencia de la infección se ha atribuido a diversos factores entre los que destacan, el número cada vez mayor de serotipos, la edad de inicio de vida sexual y el número de parejas sexuales que tiene un individuo.

Los dos géneros de VPH más importantes son los papilomavirus Alpha (α) y Beta (β), siendo el género Alpha quién infecta en su mayoría el área genital.

El papilomavirus 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores, mientras que el tipo 18 está involucrado en el 20% de los mismos. La presencia de VPH también se ha correlacionado a otras neoplasias como el carcinoma escamoso de conjuntiva, vejiga, uretra, pulmón, retina, mama, próstata, ovario, endometrio y cavidad bucal.

Además del VPH 16 y 18, los genotipos 31, 33, 35, 45, 52 y 58 son los más prevalentes en la mayoría de las regiones geográficas.^{16,17}

En México se ha reportado que los genotipos de VPH 16, 18, 31, 45 y 58 son los más frecuentes hallados en muestras de cérvix.

Estudios previos realizados en población mexicana han reportado un porcentaje de infección con VPH del 10 al 12 % en mujeres sanas de la Ciudad de México, un 16.7% en el estado de Morelos y altos porcentajes (entre 35 y 40 %) en mujeres del sur de México.¹⁸

1.6 Lesiones orales benignas asociadas al virus del papiloma humano

La presencia del VPH en la mucosa oral parece estar estrechamente relacionada con una gama de lesiones papilomatosas benignas. Estos incluyen el papiloma escamoso oral, la verruga vulgar oral, el condiloma acuminado oral y la hiperplasia epitelial multifocal.

El VPH es cada vez más frecuente en la cavidad oral, teniendo mayor predilección por las mujeres y encontrándose en el 6.9% de la población sexualmente activa.¹⁹

Generalmente las lesiones se asocian a 16 de los genotipos de VPH (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 31, 32, 33, 35 y 37), siendo los genotipos 13 y 32 exclusivos de la cavidad oral.

Papiloma escamoso oral

El papiloma escamoso oral es una lesión neoplásica epitelial benigna común de la cavidad oral. Es una lesión indolora que puede ocurrir en cualquier sitio intraoral, pero tiene mayor predilección por lengua, labios, mucosa de las mejillas y paladar duro y blando.

Clínicamente se observa como una lesión nodular de superficie suave, de base pediculada, exofítica con numerosas proyecciones papilares y puntiagudas con apariencia similar a un capullo. Si existe una mayor queratinización se presentan como una lesión blanca y si es menos queratinizada de color rosado a frambuesa. Suelen ser únicos y de menos de 1 cm de tamaño. Esta lesión es causada por los genotipos 32 y 33 Fig. 4.²⁰

Histológicamente se caracteriza por una proliferación y queratinización del epitelio escamosos estratificado, proyecciones fibrovasculares del tejido conectivo y presencia de coilocitos.²¹

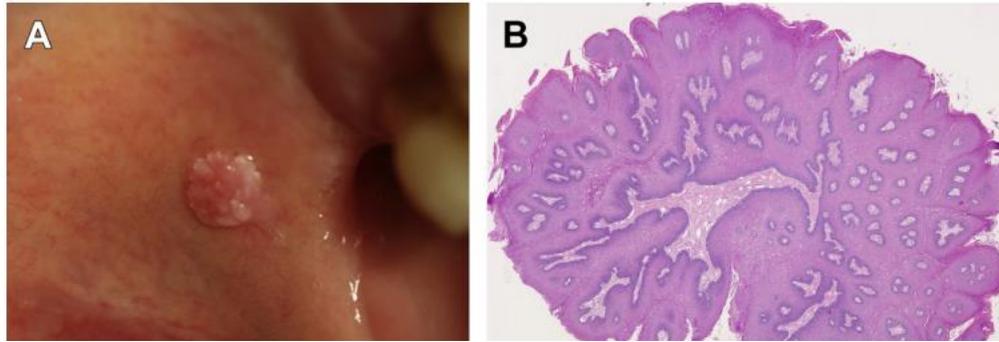


Fig. 4 (A) Papiloma escamoso oral. **(B)** Fotomicrografía panorámica de la arquitectura general del papiloma escamoso oral. Muchas características clínicas e histopatológicas son similares al condiloma acuminado, que incluye una zona relativamente delgada de hiperplasia de células basales y zona amplia de células espinosas en maduración.

Verruga vulgar

Se considera una hiperplasia epitelial que contiene comúnmente células coilocíticas causada por los genotipos 2 y 6, el cual se presenta comúnmente en manos y la cara anterior de la boca en niños.

Clínicamente se presenta como pápulas o nódulos exofíticos, queratinizados y sésiles con superficie verrucosa. Miden de 2 a 5 mm de diámetro. Las lesiones orales suelen ser blancas, mientras que las lesiones cutáneas se presentan de color marrón grisáceo.

Histopatológicamente se constituyen por proliferaciones epiteliales papilares que contienen múltiples proyecciones digitiformes que presentan hiperqueratosis y una destacada capa de células granulosas. Se observa un número variable de coilocitos. El tejido conjuntivo presenta espacios vasculares dilatados y células de inflamación crónica Fig. 5.²¹

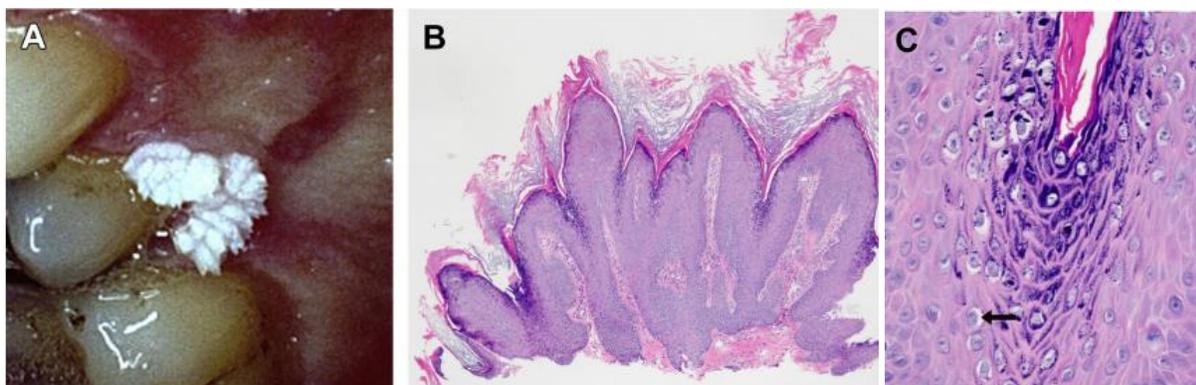


Fig. 5 (A) Verruga vulgar en la encía palatina que muestra queratinización típica pesada. **(B)** Fotomicrografía panorámica que representan la arquitectura general de la verruga vulgar. **(C)** micrografía a 100 x que muestra hiperqueratosis, capa granular prominente y coilocitos.

Condiloma acuminado

Los condilomas son más comunes en la región anogenital y se consideran una enfermedad de transmisión sexual. La mayoría son causadas por genotipos de bajo riesgo 6 y 11, 33 y pueden portar genotipos de HPV de alto riesgo, como 16 y 18. Los condilomas orales son más comunes en adolescentes y adultos jóvenes, pero no se limita a ese grupo de edad. Las lesiones son sésiles o pedunculadas, con proyecciones papilares. Esta lesión será descrita detalladamente en el capítulo número 2.²²

Hiperplasia epitelial multifocal o enfermedad de Heck

La hiperplasia epitelial multifocal, también conocida como enfermedad de Heck, no tiene predilección por ningún sexo, pero la predisposición genética parece ser un factor importante.

Clínicamente las lesiones se presentan como lesiones asintomáticas múltiples del color de la mucosa normal. Están bien delimitadas de forma redonda a ovoide, miden de 1 a 10 mm de diámetro, presentan una base sésil y cuando se agrupan, estas lesiones presentan una apariencia de adoquines. Cualquier parte de la mucosa puede estar involucrada, pero los sitios de predilección en orden de frecuencia incluyen la mucosa labial inferior, la mucosa bucal, las comisuras labiales, la mucosa labial superior, la lengua, las encías, la mucosa alveolar y la mucosa palatina. Son causadas por los genotipos de VPH 13 y 32 (Fig. 6).

Histológicamente se caracterizan por capas engrosadas de paraqueratina y acantosis extensa. Las células epiteliales del estrato espinoso presentan núcleos aumentados de tamaño y el citoplasma vacuolado claro (coilocitos). Existe aumento en la actividad mitótica de la capa basal. El tejido conjuntivo suele ser laxo y bien vascularizado, presentado infiltrado de linfocitos.²³

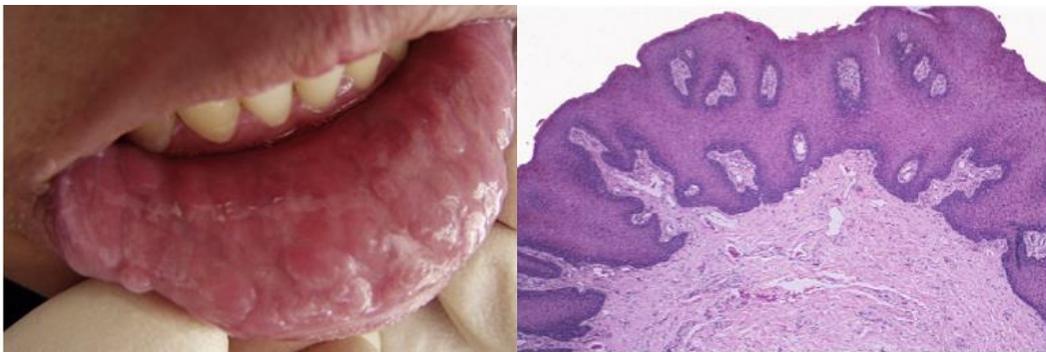


Fig. 6 **A.** Aspecto clínico de la hiperplasia epitelial multifocal o enfermedad de Heck. **B.** Características histopatológicas de la enfermedad de Heck.²⁰

1.7 Lesiones malignas asociadas al virus del papiloma humano

Leucoplasia oral

La leucoplaquia oral tiene una fuerte asociación con el tabaco (especialmente cigarrillos y pipas) y el uso de la nuez de areca. La leucoplasia es la forma oral premaligna más común de lesión con displasia, presente en 5% a 25% de las biopsias. Estudios que usan PCR y genotipado han detectado infecciones por VPH de bajo riesgo, alto riesgo y múltiples en la leucoplasia bucal. Los subtipos de VPH asociados a la leucoplasia son los 16 y 18.

Clínicamente se observa como una placa blanquecina de superficie irregular que al frotarla no se desprende (Fig. 7)

Histológicamente presenta un patrón histopatológico variable, desde una hiperqueratosis sin displasia epitelial, hasta una displasia severa con fenómenos de atrofia o hiperplasia epitelial.²⁴

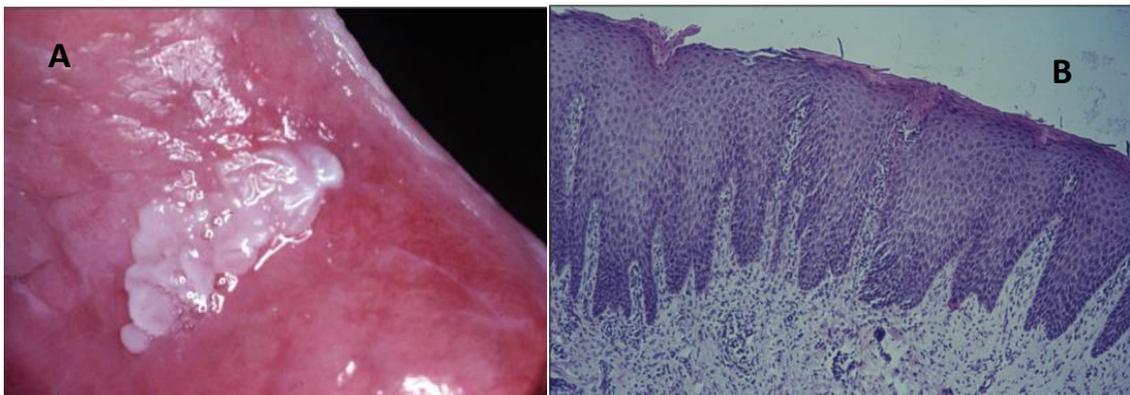


Fig. 7(A) Leucoplasia presente en mucosa labial. (B) Aspecto histológico de una lesión de leucoplasia en la que se observa hiperplasia epitelial con hiperqueratosis.²⁰

Carcinoma de células escamosas

Es el sexto tipo más común de cáncer en el mundo. Más del 90% de estos cánceres son carcinomas de células escamosas de las membranas mucosas de la boca y la orofaringe y la teoría actual sostiene que la carcinogénesis oral implica la interacción de factores de riesgo como la edad, el género, el estilo de vida, el trasfondo genético y la exposición a uno o más factores carcinógenos. Casi el 75% de los cánceres orales se han atribuido al tabaquismo y al consumo de alcohol. Sin embargo, a pesar de la reciente evidencia de una disminución en los índices de cáncer oral asociado al tabaco y al alcohol, la incidencia general de cáncer orofaríngeo, particularmente de la base de la lengua y las amígdalas, es cada vez mayor (Fig. 8 y 9). Estos hallazgos reflejan un posible papel del virus del papiloma humano en su aparición.

Se ha identificado el genotipo 16 como el tipo de VPH más común en esta variante. En la mayoría de los cánceres orales relacionados con el VPH, los oncogenes actúan sinérgicamente con carcinógenos químicos en el alcohol, el tabaco y el quiste de betel, lo que produce una transformación maligna de los queratinocitos orales.^{25,26, 27}

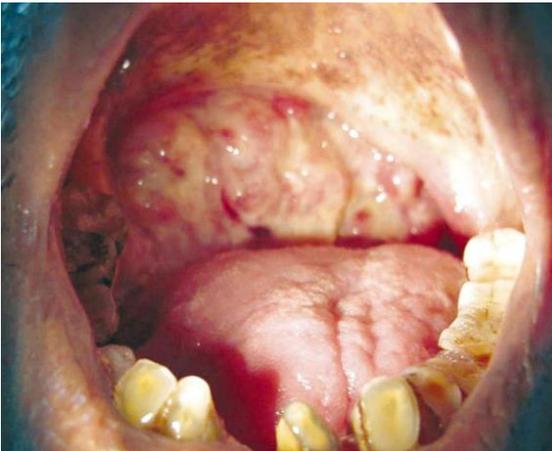


Fig. 8 Aspecto clínico del carcinoma oral de células escamosas en orofaringe asociado a VPH 16.²⁴

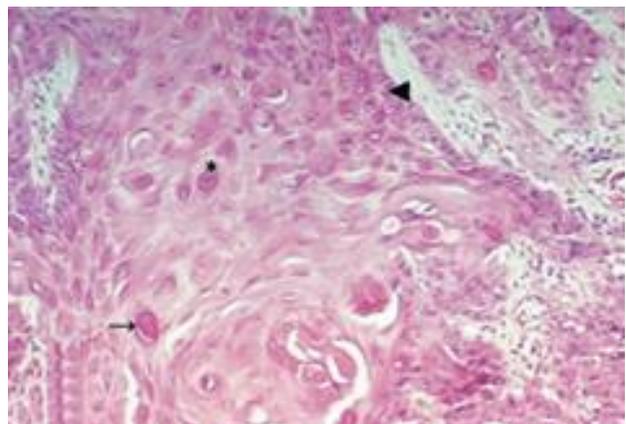


Fig. 9 Aspecto histopatológico del carcinoma oral de células escamosas.²⁸

1.8 Métodos de diagnóstico para VPH

Citología exfoliativa

La citología exfoliativa es una técnica utilizada para analizar las células descamadas de las capas más superficiales del epitelio. George N. Papanicolaou, introdujo una técnica de tinción tricromática la cual contiene hematoxilina de Harris, orange G y EA50, junto con alcoholes y xileno.²⁹

PCR

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanca es copiada fielmente.

La reacción funciona aprovechando la actividad de la enzima ADN polimerasa la cual tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células.

Se compone de tres etapas: desnaturalización, hibridación y amplificación.

Desnaturalización. En esta etapa, las cadenas de ADN son calentadas y separadas a una temperatura de 95 °C durante 20-30 segundos; el tiempo depende de la secuencia del templado, es decir, si la cantidad de G-C es alta, será necesario más tiempo para romper sus uniones debido a que el apareamiento de estas bases está formado por tres enlaces, uno más que las bases de A-T. Además, depende de la velocidad en la que el termociclador aumenta la temperatura, esto varía de acuerdo al modelo del equipo. Al final de esta etapa tendremos las cadenas separadas que servirán como templado para el siguiente paso.

Hibridación. En esta etapa, los primeros se alinean al extremo 3' del templado previamente separado e hibridan con su secuencia complementaria. Para que se forme el complejo templado-primers, es importante que la temperatura de hibridación o temperatura melting (T_m) sea la óptima; ésta generalmente oscila entre 50-60 °C.

Amplificación. En esta etapa, la Taq polimerasa actúa sobre el complejo templado-primers y empieza su función catalítica a una velocidad muy rápida; agrega dNTP's complementarios para crear las cadenas completas de ADN.³⁰

La amplificación se realiza con cebadores de consenso o genéricos (MY09 y MY11), que permiten amplificar un fragmento de aproximadamente 450 pares de bases (pb) correspondientes a la región L1 del genoma viral. Esta región, a pesar de que es muy similar entre los distintos tipos de VPH, presenta pequeñas variaciones en la secuencia de bases entre unos tipos y otros, lo que hace posible detectar un amplio espectro de tipos de VPH que, habitualmente, infectan el tracto anogenital y oral, con este único par de cebadores y en una sola reacción.³¹

Captura de híbridos

Como su nombre lo indica, esta técnica identifica híbridos ADN a través de un coctel de sondas de ARN.

Se realiza a través de una muestra tomada con un cepillo el cual posteriormente se coloca en un tubo para su transporte. Esta prueba somete a las células obtenidas en una solución alcalina que expone el material genético. Posteriormente, mediante el uso de un genotipo de VPH-AR 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 se produce a su contacto, la formación de un híbrido ADN viral-ARN. La hibridación es identificada mediante anticuerpos específicos y una solución que produce una emisión de luz cuando hay presencia de híbridos. La lectura final de la señal permite reportar como positivo cuando hay emisión de luz u negativo cuando no la hay.^{32,33}

Biopsia

La palabra biopsia se deriva del griego bios: Vida y opsi: Visión. Es el procedimiento mediante el cual se remueve tejido de un organismo para el estudio macroscópico y microscópico que permite establecer un diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos. Se utilizan distintos tipos de biopsias en función al tamaño de las lesiones; estas pueden ser:

-Biopsia excisional: Cuando el tamaño de las lesiones papilomatosas son de un tamaño menor a 2 cm. En este tipo toda la lesión es removida usualmente con tejido sano a su alrededor; por lo tanto, este procedimiento es diagnóstico y terapéutico en la mayoría de los casos (Fig. 10).

-Biopsia incisional: Se realiza cuando la lesión es de un tamaño superior a 2 cm. En esta solo se toma una porción de la lesión y, por lo tanto, este procedimiento solo tendrá un fin diagnóstico.³⁴



Fig. 10 Toma de biopsia de tipo escisional.³⁵

1.9 Prevención

La vacuna contra el VPH es la primera diseñada explícitamente para prevenir el cáncer del cuello uterino inducido por virus (32, 33). Los genotipos 16 y 18 son los principales objetivos de las vacunas aprobadas actualmente y los datos disponibles confirman el éxito en la incidencia de lesiones cervicales precancerosas para estos tipos. La eficacia de la vacuna está limitada por dos factores, ya que la mayoría de los cánceres son causados por los VPH 16 y 18; y parece que hay un requisito de vacunar a las mujeres jóvenes antes de que se infecten con estos dos tipos. Para ser eficaz, dicha vacunación debe comenzar antes de la "pubertad sexual". Existen dos vacunas profilácticas disponibles comercialmente contra el VPH: la bivalente (VPH 16 y 18) de nombre comercial Cervarix® y la tetravalente (VPH 6, 11, 16 y 18) cuyo nombre comercial es Gardasil®. Teóricamente, no hay ninguna razón para que estas vacunas no funcionen contra estos mismos virus en diferentes localizaciones (como la cavidad oral, la faringe, la laringe o la región anogenital). Probar que la vacuna también previene el cáncer orofaríngeo significaría no solo un hit en la prevención de estas enfermedades, sino que también brindaría el eslabón perdido en la cadena de evidencias con la prueba definitiva de la etiología viral inducida por el VPH en estos tumores. La vacunación está aprobada en mujeres de 9 a 26 años de edad. La población objetivo principal de la vacunación deben ser las mujeres de 11 y 12 años. Sin embargo, la vacuna también se puede administrar a mujeres de hasta 9 años y a personas de entre 13 y 26 años que hayan sido sexualmente activas.³⁶



2. CONDILOMA ACUMINADO

El condiloma acuminado oral es una enfermedad causada por el virus del papiloma humano que induce a la proliferación del epitelio escamoso estratificado de la región perianal, cavidad bucal y laringe. Los genotipos que se encuentran más comúnmente asociados a las lesiones son los tipos 2, 6, 11, 53 y 54. Sin embargo, los genotipos de alto riesgo 16 y 18 también se pueden encontrar presentes. Los genotipos 6 y 11 representan el 80% de los casos de condiloma acuminado.³⁷

Esta enfermedad es el resultado de una auto inoculación del virus por contacto sexual oral o genital. En niños se cree que puede deberse a abuso sexual.²⁶

Actualmente, los condilomas acuminados se consideran una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes con una incidencia creciente en la mayoría de las poblaciones.

La tasa de incidencia máxima en las mujeres se observa entre los 20 y 24 años y en los hombres entre los 25 y 29 años, siendo más prevalente en los hombres que en las mujeres.

La incidencia y prevalencia de esta enfermedad se ha estimado con base en la información proveniente de diferentes bancos de datos, casi todas con limitaciones debido a las diferencias entre el sector de salud público y privado. La información recolectada de clínicas públicas está sujeta a la selección por sesgo y datos de la práctica privada pueden estar afectados por ausencia de diagnóstico.³⁸

2.1 Características clínicas

El condiloma acuminado oral se presenta como pápulas o placas de base sésil de manera solitaria o múltiple, color rosado, con superficie rugosa o papilar.

Las lesiones se presentan predominantemente sobre la mucosa no queratinizada de labios, piso de boca, superficies laterales de la lengua, mucosa del carrillo y paladar blando (Fig. 11).

En la piel de la región peribucal aparecen como lesiones en forma de coliflor color rosado, de manera exofítica.



Fig. 11 Manifestación clínica de condiloma acuminado oral en cara ventral de la lengua.²⁰

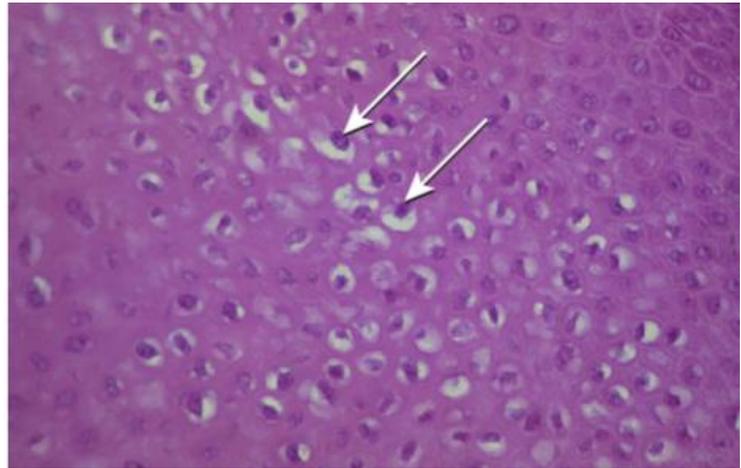
2.2 Características histopatológicas

El condiloma acuminado aparece como una proliferación benigna de epitelio escamoso estratificado acantótico con proyecciones superficiales papilares levemente queratósicas. Los núcleos de tejido conectivo delgado soportan las proyecciones epiteliales papilares, que son más romas y más anchas que las del papiloma escamoso y la verruga vulgar, lo que confiere una apariencia de criptas llenas de queratina entre las prominencias. El epitelio de cobertura es maduro y diferenciado, pero las células protuberantes a menudo muestran núcleos picnóticos, arrugados (o "parecidos a pasas") rodeados de halos claros (coilocitos), una característica microscópica de una célula infectada por VPH. Los coilocitos pueden ser menos prominentes en las lesiones orales en comparación con las genitales, en cuyo caso la distinción del papiloma escamoso puede ser difícil (Fig. 12 y 13).²⁷



Fig. 12 Fotomicrografía de potencia media que muestra un epitelio escamoso estratificado acantótico formando una proyección roma. **(Neville)**

Fig. 13 Presencia de coilocitos (flechas) en el estrato espinoso característico de la infección por el virus del papiloma humano. **(Neville)**



2.3 Diagnóstico

El diagnóstico se enfoca en el examen clínico, para determinar su localización anatómica así como las características histopatológicas. Otro auxiliar en el diagnóstico de estas lesiones son las técnicas de biología molecular, que se utilizan para la tipificación de VPH, estas técnicas incluyen Hibridación in situ (HIS), captura de híbridos (HC) y la Amplificación génica por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).³



3. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA CONDILOMA ACUMINADO ORAL

En la actualidad, existen diferentes técnicas de tratamiento para los condilomas acuminados orales, los cuales van encaminados a las necesidades y condición del paciente a tratar. Estos van desde métodos físicos como la crioterapia, el uso de láser y la escisión quirúrgica, hasta el uso de sustancias químicas.

3.1 Métodos Físicos

3.1.1 Crioterapia

La crioterapia consiste en la destrucción mediante congelamiento del tejido a tratar. El fundamento de la técnica consiste en el congelamiento y la cristalización del espacio intracelular, que produce un estado hipertónico con choque y deshidratación celular.

Técnica

Los gases refrigerantes que se usan son: nitrógeno líquido, con punto de congelamiento entre -140 y -180°C ; óxido nitroso, con punto de congelamiento entre -80 y -92°C y dióxido de carbono, con punto de congelamiento entre -70 y 79°C (Fig. 14)

Consta de tres fases: en la primera se realiza un congelamiento durante 2 a 3 minutos; la segunda descongelamiento por 5 minutos y la tercera congelamiento durante 2 a 3 minutos.³⁹

Efectos adversos

Tras el tratamiento a veces se pueden producir úlceras, que reepitelizan en pocos días. Rara vez produce cambios pigmentarios como secuela.⁴⁰



Fig. 14 Uso de nitrógeno líquido para lesiones condilomatosas.⁴¹

3.1.2 Terapia laser

La palabra láser es un acrónimo derivado de Light Amplification Stimulated by Emission of Radiation.

La terapia laser funciona por medio de un haz concentrado de luz infrarroja el cual, calienta y evapora las células del sitio de lesión a tratar.

Mecanismo de acción

El fundamento físico del láser de CO₂ se basa en la absorción por parte del agua de los tejidos de la energía que llega en forma de haz láser, consiguiéndose la vaporización del tejido por la ebullición de dicho agua.

Técnica

Se realiza de manera ambulatoria y con anestesia local en el consultorio.

En función de la intensidad de potencia empleada, el tamaño del punto focal que incide en el tejido y el tiempo, los efectos del láser así como la profundidad de penetración en los tejidos son variables.

Conviene no profundizar más de 1 mm para evitar secuelas cicatriciales. Deben utilizarse máscaras protectoras, y aspirador de humos. No está demostrada la infectividad de los fragmentos virales vaporizados que contiene el humo, pero estas medidas permiten reducir las molestias asociadas a la inhalación del mismo.

Efectos adversos

Los eventos adversos son en general leves e incluyen cicatrices y dolor.^{41,42}

3.1.3 Escisión quirúrgica

El tratamiento de las lesiones se obtiene por medio de una biopsia de tipo escisional la cual remueve en su totalidad la lesión para posteriormente ser enviada y analizada para corroborar su diagnóstico.

Consiste en la escisión de la totalidad de la lesión con bisturí frío o procedimientos electroquirúrgicos (bisturí eléctrico o aguja de diatermia). Se debe realizar hemostasia cuidadosa del lecho quirúrgico, sin que la cauterización se extienda, lo que puede causar cicatrices antiestéticas, dolorosas o estenosis. Este procedimiento requiere anestesia (local, regional o general) e implica riesgos quirúrgicos habituales, tales como infección y hemorragia.⁴²

3.2 Agentes citotóxicos

3.2.1 Ácido tricloroacético

Mecanismo de acción

Es un agente cáustico localmente destructivo, actúa por coagulación de las proteínas y destrucción del ADN viral, produce irritación local que puede ser dolorosa, por lo que su uso es limitado y debe ser aplicado por un especialista. Se puede administrar durante el embarazo.

Posología

Se encuentra en una concentración del 80 al 90% y su aplicación debe realizarse en consulta, por parte del profesional sanitario (Fig.15).⁴¹



Fig. 15 Presentación comercial del ácido tricloroacético disponible en México.⁴³

La aplicación debe ser selectiva sobre la lesión con un hisopo previamente empapado en la solución (Fig. 15). No debe aplicarse sobre la piel sana que rodea la lesión por lo que es útil proteger el margen lesional con una barrera de vaselina. Tras su aplicación se deja secar al aire hasta que la zona adquiera un aspecto blanquecino.

Para la cavidad bucal se sugiere aplicar una mezcla de agua y bicarbonato en polvo con un atomizador, para neutralizar el pH del ácido y eliminar residuos que puedan afectar los tejidos adyacentes.

Durante el tratamiento, se deben evitar los cambios de posición para impedir la extensión del producto debido a su escasa viscosidad. La pauta de aplicación es semanal hasta un máximo de 10-12 semanas. La mayoría de lesiones disminuyen entre 4 y 6 semanas.⁴⁴

Fig. 15 Aplicación de ácido tricloroacético mediante un hisopo para el tratamiento de lesiones por VPH.⁴⁴



Efectos adversos

El más frecuente e inmediato es el dolor en la zona de aplicación como signo de sobreexposición al producto. En ese caso, se puede lavar la zona con solución bicarbonatada sódica. En casos extremos de sobre tratamiento se producen úlceras, erosiones y quemaduras.⁴¹

Aunque aún no se ha descrito su uso en condilomas acuminados Jonathan Harris R. en su artículo describe su efectividad en el 100% de los casos en 11 pacientes pediátricos con hiperplasia epitelial multifocal.

3.2.2 Podofilina

Mecanismo de acción

Es un extracto alcohólico de rizomas y raíces de plantas, tiene un efecto atimitótico al unirse de manera irreversible a la tubulina, siendo capaz de destruir los viriones del VPH de las lesiones, evitando la formación del huso mitótico en la metafase, con lo cual se evita la división celular. También, provoca daño vascular en el interior de

la lesión mediante necrosis tisular. Además, es inmunoestimulador ya que induce a la producción de interleucinas.

Posología

Se utiliza en tintura de benjuí al 25% y 50% y está indicada en el tratamiento de condilomas acuminados (Fig.16).



Fig. 16 Presentación comercial de la podofilina.⁴⁵

Se debe aplicar una o dos veces a la semana una capa ligera a la lesión y dejar secar el compuesto durante 2 a 3 semanas. Se recomienda usar <0.5 ml para evitar reacciones adversas e irritación local. Posterior a 1-4 horas de su aplicación se debe lavar la zona (Fig. 17).



Fig. 17 Aplicación de podofilina en bordes laterales de la lengua.⁴⁶

Efectos adversos

Los efectos adversos locales incluyen inflamación, erosiones, dolor, ardor y prurito por lo que el paciente debe ser instruido de enjuagarse la boca 2 a 3 horas luego de la aplicación inicial para evitar una reacción irritante.^{41, 46}

El uso de la resina de podofilina se ha utilizado en su mayoría para el tratamiento de verrugas genitales pero Thomas Quijano demostró su eficacia en el tratamiento de hiperplasia epitelial multifocal.

3.2.3 Podofilotoxina

Mecanismo de acción

Es un extracto purificado de la podofilina la cual se une a los microtubulos, inhibe la mitosis e induce necrosis en las lesiones. No es oncogénico ni teratógeno. No tiene efecto en lesiones muy queratinizadas.

Posología

Existen dos presentaciones: 1) crema al 0.15% (1,5 mg/ gr; crema o gel de 5 gr), para autoaplicación, y 2) solución cutánea al 5 % (5 mg/ml; frasco de 3ml), que aunque puede autoaplicarse, es un tratamiento potencialmente más lesivo por lo que su aplicación debe tutelarse para asegurar un adecuado cumplimiento (Fig. 18).



Fig.18 Presentación comercial de podofilotoxina.⁴⁷

La podofilotoxina se aplica dos veces al día durante tres días consecutivos, seguido de un periodo de descanso de cuatro días. Esta pauta se repite hasta un máximo de cuatro ciclos para la crema y dos ciclos para la solución. La crema se puede aplicar con los dedos y la solución con un hisopo de algodón, siendo la aplicación lo más selectiva posible sobre las lesiones. Posteriormente se recomienda lavarse las manos y evitar el contacto con los ojos.^{32, 40}

Efectos adversos

Se han descrito reacciones en el lugar de administración y destrucción de tejido en caso de aplicación excesiva (sobre todo en la formulación en solución), así como toxicidad neurológica sistémica, especialmente si se aplica en lesiones ulceradas con posibilidad de absorción del fármaco.⁴¹

3.2.4 Imiquimod

Mecanismo de acción

Es un análogo de nucleótidos que al ser aplicado de forma local, actúa como un modificador de la respuesta inmune induciendo la síntesis de citocinas, sobre todo interferón α , factor de necrosis tumoral y algunas interleucinas. Es capaz de estimular en forma directa a las células NK (natural killers) y a las células de Langerhans.

Posología

Se encuentra en presentación de crema al 5% y se realiza su aplicación tres veces por semana en días no consecutivos durante un máximo de 16 semanas. Para la aplicación en crema al 3.75% se realiza una vez al día durante un máximo de 8 semanas. La crema se aplica por el propio paciente, normalmente por la noche, y se recomienda lavar la zona con agua y jabón a las 6-10 horas de la aplicación. El paciente debe lavarse las manos antes y después de cada aplicación para evitar el contacto con los ojos (Fig. 19)



Fig. 19 Presentación comercial de Imiquimod.⁴⁸

Efectos adversos

El principal efecto secundario es la inflamación y el eritema local normalmente leve o moderado, aunque se han descrito casos excepcionales de erosiones y secuelas como hipopigmentación post-inflamatoria y liquen escleroatrófico. Las reacciones locales pueden reducirse efectuando períodos de descanso, o reduciendo la frecuencia de aplicación. A pesar de que la absorción sistémica es mínima, en algunos casos puede aparecer cefalea, astenia, mialgias y náuseas. Se ha relacionado el uso de imiquimod con el agravamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes, como la psoriasis, el vitiligo o el lupus, o la aparición de reacciones a distancia como eritema multiforme o el síndrome de Stevens-Johnson por lo cual se recomienda no usar en estos casos.

Davi Silva C. en su artículo describe la eficacia del imiquimod en el tratamiento de condiloma oral en la mucosa oral en un paciente femenino de 25 años de edad tras 2 meses de aplicación en crema al 5%.^{49,50}

3.3 Otros

Existe una gran variedad de alternativas de tratamiento para las lesiones causadas por VPH pero poco se ha descrito para su uso en condilomas acuminados orales. Para fines del presente trabajo describiremos algunas otras modalidades de tratamiento contra el VPH.

5- Fluroacilo

El 5- fluorouracilo se emplea en preparaciones de crema al 3-5% en 1 a 2 aplicaciones por semana durante 10 semanas o en crema al 1%, dos veces a la semana por 2 a 6 semanas; se debe remover luego de 8 horas. de aplicado. Las tasas de curación son variables (10- 90%), con bajas recurrencias.

Es en general mal tolerado dada la frecuencia de efectos adversos locales (irritación, ardor, dolor, erosiones, edema). No obstante se emplea para prevenir las recurrencias en pacientes inmunocomprometidos durante las 4 semanas subsiguientes a la ablación de las lesiones. Está contraindicado en mujeres embarazadas.

Interferón

El interferón posee efecto antiviral, antiproliferativo e inmunomodulador. La aplicación debe realizarse por vía sistémica, intramuscular, subcutánea o por inyección intralesional.

Como efectos adversos puede presentarse fiebre, escalofríos, y eritema en el lugar de aplicación, náuseas, vómitos, supresión de la médula ósea y alteraciones en la función hepática.^{40,42}

Vacunas

La vacunación es un método principalmente utilizado en la prevención de las lesiones pre cancerosas causadas por VPH pero también se ha descrito el uso de manera profiláctica para la disminución de lesiones pre existentes ya que actúa a nivel del sistema inmunológico.

Actualmente dos vacunas con licencia contra el VPH de nombre comercial Gardasil y Gardasil9 se han demostrado con alta eficacia no solo en la prevención de lesiones pre cancerosas, si no, en la protección contra condiloma acuminado ya que ambas contienen protección contra los genotipos 6 y 11.

Las vacunas actúan induciendo la inmunidad contra E6 y E7, y otros antígenos expresados en el epitelio infectado por VPH. Inducen un respuesta antígeno específica mediada por linfocitos T.^{51,52}

4. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 40 años de edad, con tabaquismo positivo de varios años de evolución, al interrogatorio niega enfermedades sistémicas y refiere haber tenido múltiples parejas sexuales y prácticas sexuales orogenitales sin el uso de métodos de barrera como el preservativo. Acude a la clínica de periodoncia de la Facultad de Odontología UNAM para recibir tratamiento periodontal. A la exploración intraoral se observaron 2 lesiones, una localizada en línea media del paladar duro color rosa, de superficie lisa de base sésil (Fig. 20), y la otra en cara ventral de la lengua de base pediculada y de consistencia blanda, multilobulada color rosado, sin adherencia a planos profundos (Fig. 21).

Todas las lesiones eran asintomáticas y la paciente refirió que la lesión en vientre de la lengua a veces desaparecía.

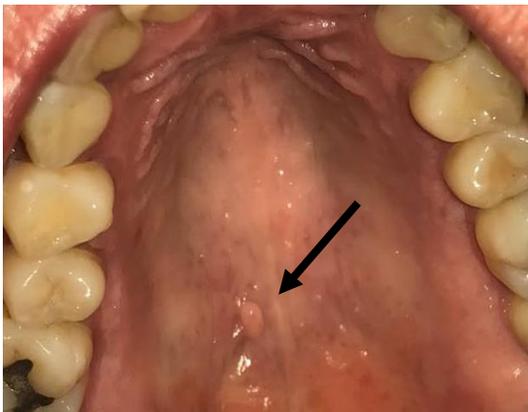


Fig. 20 Lesión en el paladar.
Fuente directa

Fig. 21 Lesión en vientre de la lengua de aspecto multilobulado.
Fuente directa



4.1 Procedimiento quirúrgico

De acuerdo a las características clínicas de la lesión y a la historia clínica de la paciente, se decide proceder a la escisión quirúrgica de las lesiones por sospecha de asociación con VPH.

Se realiza asepsia y antisepsia de las zonas a tratar, se anestesia con puntos locales utilizando mepivacaina con epineprina al 2%.

Para la lesión en vientre de la lengua, se realizan incisiones intraepiteliales teniendo en cuenta las estructuras adyacentes de la zona y se procede al retiro de la lesión ayudándonos con pinzas de mosco (Fig. 22). Posteriormente se realiza hemostasia y se colocan puntos aislados con sutura de Vicryl 4-0 (Fig. 23).



Fig. 22 Realización de biopsia escisional en la lesión de la cara ventral de la lengua con ayuda de pinzas de mosco y bisturí.
Fuente directa

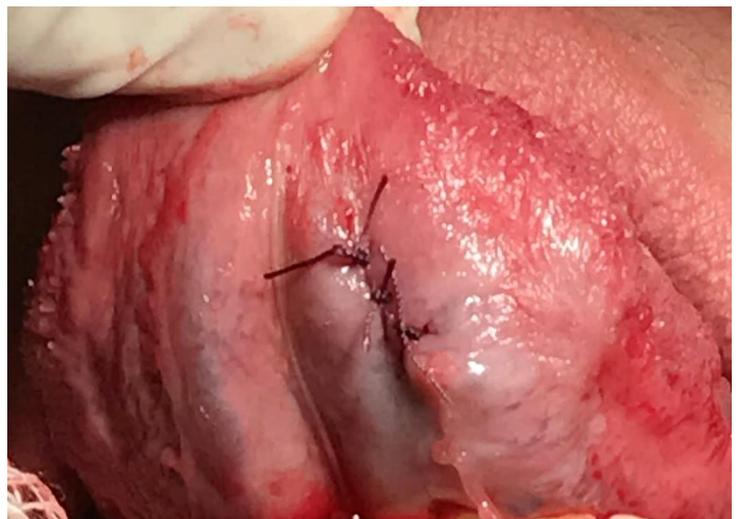


Fig. 23 Colocación de puntos aislados de sutura posteriores a la hemostasia.
Fuente directa

Para la lesión en paladar, se realiza una incisión en forma romboideá abarcando hasta el tejido conectivo y se retira por completo la lesión (Fig. 24). Se realizó hemostasia y se colocan puntos en X con sutura Vicryl 4-0 (Fig. 25).



Fig. 24 Toma de biopsia de la lesión en paladar.
Fuente directa

Fig. 25 Colocación de puntos de sutura en X posterior a la hemostasia.
Fuente directa



Se obtienen las muestras, se colocan en Formol al 10% y se envían para su estudio histopatológico (Fig. 26 y 27).



Fig. 26 Muestra obtenida de paladar.
Fuente directa



Fig. 27 Muestra obtenida de vientre de la lengua. **Fuente directa**

4.2 Posquirúrgico

Se realiza una cita de valoración a los 15 días para el retiro de puntos y se observa una cicatrización favorable. Posteriormente la paciente decide continuar su tratamiento odontológico por vía privada por lo que se pierde su seguimiento. (Fig. 28). 2 años después la paciente regresa para valoración clínica, a la exploración se encuentran nuevas lesiones en la encía queratinizada asociada a dientes 11 y 21 (Fig. 29). Se pide a la paciente realizar una prueba de ELISA y una biometría hemática para valorar su estado inmunológico pero la paciente se niega a realizarlas. Cabe mencionar que también se identifica una placa blanca compatible con leucoplasia oral localizada en encía insertada inferior por vestibular de lado derecho, se le explica la importancia de suspender el hábito de tabaquismo y se le remite a clínica contra tabaquismo, se le da cita para valoración de la lesión un mes después, no obstante la paciente refiere no haber disminuido el hábito por lo que se le sugiere toma de biopsia. La paciente muestra actitud evasiva para llevar a cabo el procedimiento y a la fecha no ha entablado contacto nuevamente para su valoración y seguimiento.



Fig. 28 Cicatrización favorable en paladar.
Fuente directa



Fig. 29 Aparición de nuevas lesiones en encía queratinizada. **Fuente directa**

4.3 Resultado histopatológico

En la muestra correspondiente a vientre de la lengua se observó epitelio escamoso estratificado no queratinizado con proyecciones papilares amplias, acantosis y en el estrato espinoso disqueratocitos así como núcleos picnóticos con un halo claro correspondientes a coilocitos (Fig. 30 y 31).

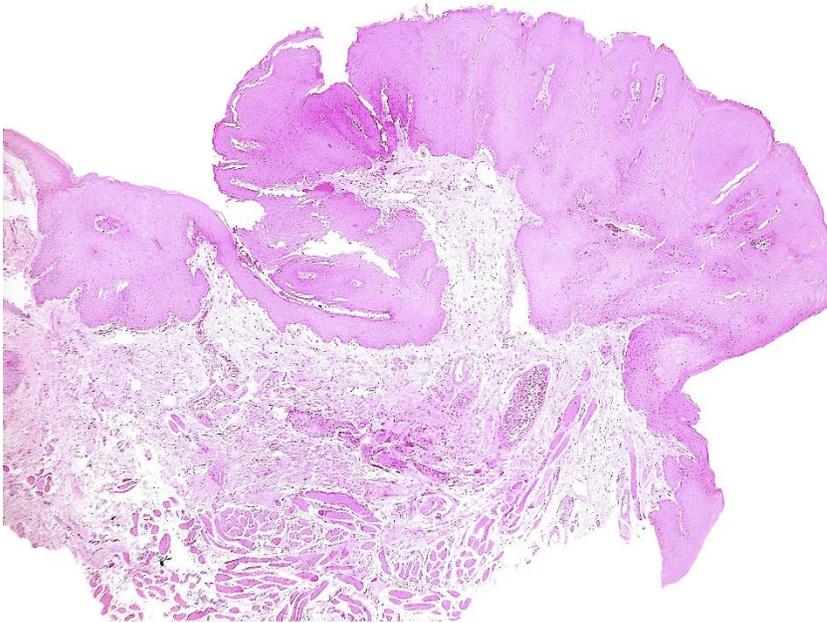
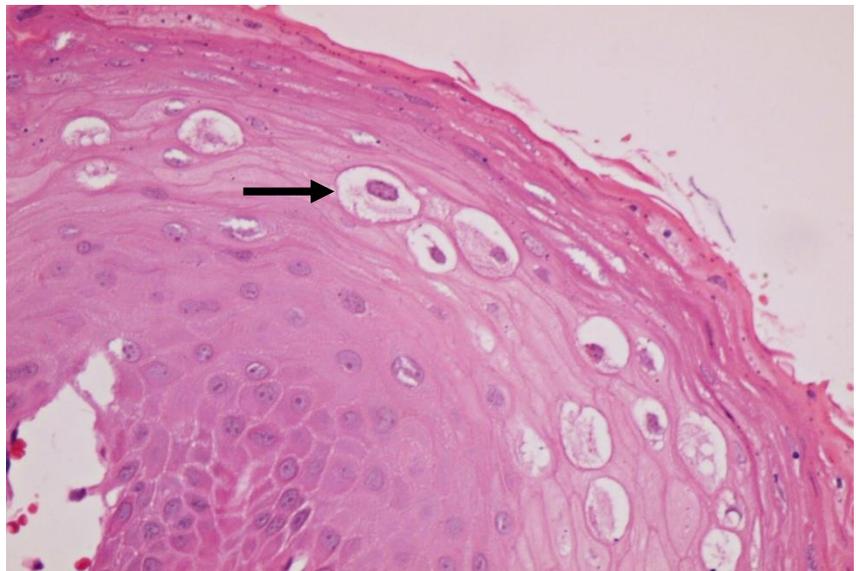


Fig. 30 Fotomicrografía panorámica de lesión en vientre de lengua.
Fuente directa

Fig. 31 Fotomicrografía a 40 x en la que se muestran células con núcleos picnóticos con halo claro correspondientes a coilocitos. **Fuente directa**



En los cortes histológicos correspondientes a la muestra de paladar se observaron cambios citopáticos compatibles a infección por VPH (Fig. 33 y 34).

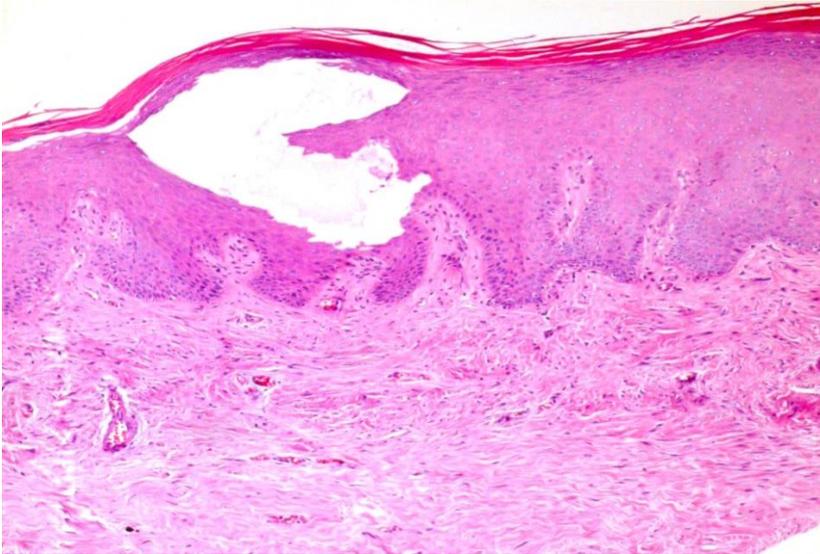
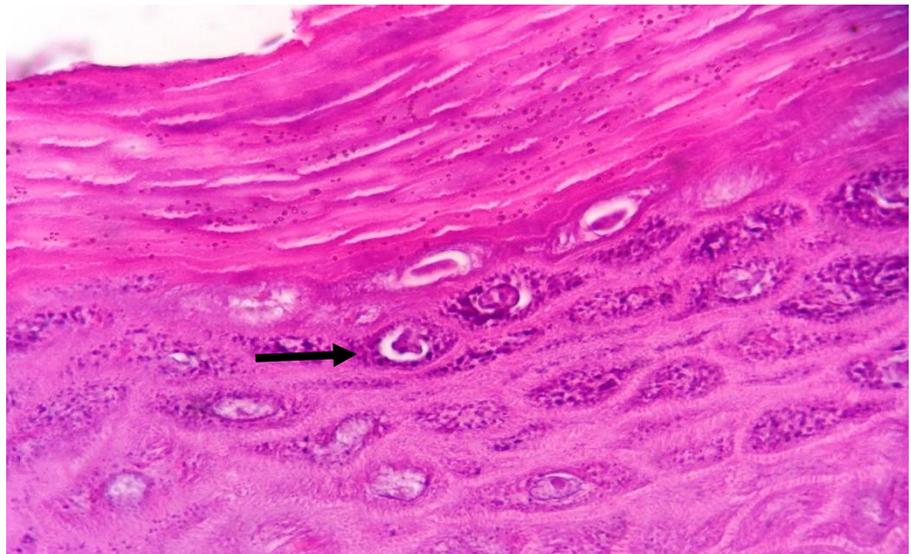


Fig. 33 Fotomicrografía a 10x de lesión en paladar.
Fuente directa

Fig. 34 Fotomicrografía a 40x en la que se muestran hipergranulosis y coilocitos en estrato granuloso.
Fuente directa



CONCLUSIONES

La infección por VPH es una de las principales enfermedades de transmisión sexual a nivel mundial, la cual presenta un importante incremento en los últimos años debido a la presencia un mayor número de genotipos y el comienzo de la actividad sexual a más temprana edad y sin protección. El condiloma acuminado es una de las principales manifestaciones clínicas del VPH teniendo mayor predilección por los hombres de entre 25 y 29 años. Los genotipos 6 y 11 se encuentran presentes en el 80% de los casos reportados.

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza principalmente por medio del examen clínico, por lo que es importante conocer las características clínicas de las lesiones y realizar un examen minucioso de la cavidad oral. De manera auxiliar existen diferentes métodos como el estudio histopatológico y las técnicas de biología molecular como PCR y captura de híbridos para confirmar el diagnóstico.

Poco se conoce acerca de las diferentes alternativas de tratamiento contra el condiloma acuminado oral debido a la escasa información disponible. Por ello, al llevar a cabo cualquier procedimiento terapéutico, tenemos que informarnos sobre las ventajas y desventajas de cada una de ellas. De acuerdo con la información obtenida, el principal tratamiento para el condiloma es la escisión quirúrgica.

Según la investigación realizada, se conoce poco de otras alternativas como el uso de agentes químicos, pero varios autores han descrito su efectividad para el tratamiento de otras enfermedades relacionadas a VPH como la hiperplasia epitelial multifocal.

De acuerdo a las características de las sustancias se prefiere el uso de imiquimod ya que tiene menores efectos adversos a diferencia del ácido tricloroacético y la podofilina las cuales pueden generar quemaduras y ulceraciones tras su aplicación.

Se presentan menor número de efectos adversos en pacientes tratados con podofilina que los tratados con crioterapia y ácido tricloroacético.

A pesar de que existen pocos casos reportados sobre la aplicación de agentes químicos y los diferentes métodos físicos en la cavidad oral, se asocia su eficacia en lesiones orales y genitales por la similitud en su epitelio.

Debido al creciente número de casos reportados de condiloma acuminado oral debemos implementar un examen clínico más exhaustivo y conocer las características de dicha enfermedad.

Es importante que el odontólogo de práctica general haga una revisión de la literatura actualizada para familiarizarse con cada una de las alternativas terapéuticas para ofrecer a los pacientes la mejor opción de acuerdo a las características y necesidades del paciente como el caso presentado, el cual

representó un reto clínico debido a que la paciente desarrolló nuevas lesiones milimétricas sugestivas de condilomatosis.

Referencias bibliográficas

1. Aida Carrillo Pacheco. Terapéutica en infección por virus del papiloma humano. *Ginecol Obstet Mex*. 2012. 80 (11). 712-719.
2. Jorge Félix B. General aspects about the structure and function of the proteins encoded by the Human Papillomavirus. *CENIC*. May 2014. 45 (2). 108-118.
3. Sapp M, Volpers C, Müller M, Streeck R. Organization of the major and minor capsid proteins in human papillomavirus type 33 virus-like particles. *J Gen Virol*. 1995; 9: 2407-2412.
4. Marcela Concha. Diagnóstico y terapia del virus del papiloma humano. *Rev Chil Infec Prac*. Mar 2007. 24 (3). 209-214.
5. Información disponible en:
https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/dsdna-viruses/w/papillomaviridae
6. Beutner K. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 1997; 102: 9-15.
7. Gerardo Santos López. Luis Márquez-Domínguez. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53 Supl 2:S166-71.
8. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S. Herrero R. Castellsague X. Shah KV. et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus type associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348 (6):518-27.
9. Eileen M. Burd. Human Papillomavirus Laboratory Testing: the Changing Paradigm. 2016 29(2)
10. Patrick MurrayKens. *Microbiología médica*. 8ta ed. Elsevier España. 2013.
11. José G. Sanabria Negrín. Human papiloma virus (HPV). *Cienc Med Pinar del Rio*. 2009. 13 (4).
12. Conway MJ, Meyers C. Replication and assembly of human papillomaviruses. *J Dent Res*. 2009;88(4). 307-17.
13. José Veríssimo Fernandes. Biology and natural history of human papillomavirus infection. *J of the Chemycals Trials*. 2013. 5. 1-12.
14. Corina A. García Piña. Infección por virus del papiloma humano en niños y su relación con abuso sexual. *Acta Pediatr Mex* 2008. 29(2). 102-8
15. Patricia Rivera Rodríguez. Daniel Zúñiga Lara. Infección por VPH, vacunas y nuevas tendencias. *Acta Med Grupo Ángeles*. 2009. 7(2).
16. World Health Organization. Human papillomavirus infection and cervicouterine cancer disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/hpv/en/.
17. Marcela Lizano Sobero. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, historia natural y carcinogénesis. *Inst Nal de Canc* 2009. 4. 205-2016.

18. Maria G. Flores. Prevalencia de genotipos de VPH en México y el mundo detectados mediante Linear Array. *Rev Med Inst. Mex. Seguro social.* 2015. 53. Supl 2 S122.30
19. María del Refugio Gonzalez Losa. Epidemiology of oral HPV in the oral mucosa in women without signs of oral disease from Yucatan, Mexico. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2015. 46.1.301-306.
20. Gordon A. Pringle. The role of human papillomavirus in oral disease. *Dental the clinics.* Am 58. 2014. Pag. 385.399.
21. SR. Prabhu. Human papillomavirus and oral disease, emerging evidence: a review. *Australian Dental Journal.* 2013. 58. 2-10
22. Panici PB, Scambia G, Perrone L, et al. Oral condyloma lesions in patients with extensive genital human papillomavirus infection. *Am J Obst Gynecol* 1992;167:451–458.
23. Flaitz CM. Focal epithelial hyperplasia: a multifocal oral human papilloma virus infection. *Paediatr Dent* 2000;22:153–154.
24. Escribano Bermejo M. Leucoplasia oral; conceptos actuales. *Avances en estomatología.* 2009. 25(2). 83-97.
25. Hosni ES, Salum FG, Cherubini K, Yurgel LS, Figueiredo MA. Oral erythroplakia and speckled leukoplakia: retrospective analysis of 13 cases. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75:295–299.
26. Ostwald C, Rutsatz K, Schweder J, et al. Human papillomavirus 6, 11, 16, and 18 in oral carcinomas and benign oral lesions. *MedMicrobiolImmunol* 2003; 192:145–8.
27. Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al. *Oral pathology.* 3rd edition. St Louis: Saunders Elsevier; 2009. p. 362.
28. Anotar la de la imagen de carcinoma
29. Sanchis Bielsa JM. La citología exfoliativa oral: un método de diagnóstico en estomatología. *Rev Act Estom Esp.* 1991. 71-81
30. Tamay de Dios L. y cols. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR y de la PCR en tiempo real. *Inv en Disc.* Agosto 2013. 2(2). 70-80.
31. Luz Maria Sanoja. Detección y tipificación del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa, en muestras cervicales de estudiantes. *Comunidad y Salud.* 2013. 11 (2). 1-10.
32. Emilia Cercenado Mancilla y cols. Diagnóstico microbiológico de la infección por virus del papiloma humano. *SEIMC EIMC.* 2016. 56.
33. Haïtham Mirghani. Human papilloma virus testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma: What the clinician should know. *Oral Oncology* 2014. 50. 1–9
34. Lester Susan C. *Manual of Surgical Pathology.* Elsevier. Third edition. 2010: 2-39.
35. Patricia López Correa. La biopsia y la citología, pilares del diagnóstico médico (parte I). *Rev Med Sanitas.* 2015. 18 (1). 29-38.

36. Stanley MA. Vacunas VPH. Expectativas y realidades. 2003. 2 (8). 8-10.
37. Kui LL. Xiu HZ. Condyloma acuminatum and human papillomavirus infection in the oral mucosa of children. *PediatrDent*. 2003. 25:149-153.
38. Cháirez, a. p.; vega, m. m. e.; zambrano, g. g.; García, c. a. g.; maya, g. i. a & cuevas, g. j. c. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: Revisión y actualización de la literatura. *Int. J. Odontostomat.*, 9(2):233-238, 2015.
39. Israel Alfonso-Trujillo. Criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado. *Dermatología Peruana* 2009. 19(2). 123-128.
40. AEPCC. Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC. 2015.
41. Antonio David Pérez Elizondo. Hiperplasia epitelial focal: Actualidades y tratamiento. *AMCBM*. 2006. 6(3). 111-115.
42. Jaled, M. M. & Moreno, H. C. Virus Papiloma Humano (HPV). Parte II - Clínica y terapéutica. *Dermatol. Argent.*, 16(2):102-8, 2010.
43. Buscar referencia imagen
44. Jonathan Harris Ricardo. Efectividad de la terapia con ácido tricloroacético en el tratamiento de lesiones en la hiperplasia epitelial focal. *Rev Odont Mex*. 2016 20 (4).236-24
45. Disponible en: <https://www.pinterest.com.mx/pin/570479477793150170/>
46. Irene Tami Maury. Tratamiento de leucoplasia vellosa con resina de podofilina al 25%. Revisión y presentación de caso clínico. *Rev Cub Estomatol*. 2005. 42 (3).
47. Disponible en: <https://ecured.cu/Podofilina>
48. Disponible en: <https://www.farmalisto.com.co/formulados/988-podox-05-gel-caja>
49. Hernandez QT. Evaluación del tratamiento con imiquimod en infección persistente por el virus del papiloma humano con el método de reacción en cadena de la polimerasa. *Ginecol Obstet Mex*. 2006. 74. 317-326.
50. Davi Silva Carvalho. Efficacy of imiquimod on treatment of condiloma acuminatum of the buccal mucosa. *Spec Care Dent*. 2012. 20 (10). 1-4
51. Yue Yu. Jian Feng Gua. Development of a human papillomavirus type 6/11 candidate for the prevention of condiloma acuminatum vaccine. *Vaccine xxx*. 2018. 1-8.
52. GPC. Tratamiento del condiloma acuminado en mujeres en edad reproductiva en los tres niveles de atención. ISSTE-658.13.