



**UNIVERSIDAD SAN GREGORIO DE PORTOVIEJO
UNIDAD ACADÉMICA DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Previo a la obtención del título de:

ODONTÓLOGO

TEMA:

Diagnóstico del Virus papiloma Humano en la atención odontológica

Autor:

Kevin Javier Vera Rodríguez

Tutora:

Dra. Luz Amarilis Martin Moya

Portoviejo – Manabí – Ecuador

2022

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR TÉCNICO

En mi calidad de Tutor del proyecto de investigación titulado: Diagnóstico del Virus papiloma Humano en la atención odontológica, realizado por el estudiante Kevin Javier Vera Rodríguez, me permito certificar que se ajusta a los requerimientos académicos y metodológicos establecidos en la normativa vigente sobre el proceso de la Unidad de Integración Curricular de la Universidad San Gregorio de Portoviejo, por lo tanto, autorizo su presentación.



Dra. Luz Amaris Martin Moya

TUTOR

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

Los suscritos, miembros del Tribunal de sustentación certificamos que este proyecto de investigación ha sido realizado y presentado por el/la estudiante Kevin Javier Vera Rodríguez, dando cumplimiento a las exigencias académicas y a lo establecido en la normativa vigente sobre el proceso de la Unidad de Integración Curricular de la Universidad San Gregorio de Portoviejo.

Dra. Lucía Galarza Santana, Mg. Sc.
Presidente del Tribunal

Miembro del Tribunal

Miembro del Tribunal

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

El autor de este proyecto de investigación declara bajo juramento que todo el contenido de este documento es auténtico y original. En ese sentido, asumo las responsabilidades correspondientes ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de la información obtenida en el proceso de investigación, por lo cual, me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la universidad.

Al mismo tiempo, concedo los derechos de autoría de este proyecto de investigación a la Universidad San Gregorio de Portoviejo por ser la institución que me acogió en todo el proceso de formación para poder obtener el título de Odontólogo.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Kevin V.", is written over a horizontal line. The signature is stylized with a large initial 'K'.

FIRMA DEL EGRESADO

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación está dedicado principalmente a Dios por ser mi soporte y guía durante todo este proceso, por brindarme salud y fortaleza en las diferentes etapas de mi vida que aún con obstáculos he llegado hasta aquí, así como también haber permitido que mi ciclo académico haya culminado con gran satisfacción.

Dedico con todo mi corazón este proyecto y todo lo que he logrado a mi madre, que ahora no la tengo presente físicamente, pero espiritualmente ha sido quien me ha brindado el impulso para continuar y culminar uno de mis más grandes objetivos, sin ella no lo hubiese logrado. Por eso, hoy madre, te dedico mi trabajo en ofrenda a tu ayuda, paciencia y tu amor brindado, te amo.

A mi padre, por su esfuerzo diario, estoy eternamente agradecido porque sin su soporte no hubiera logrado esto, gracias por cada palabra de aliento, por el impulso necesario para seguir luchando por este sueño que hoy en día se ve cristalizado con éxito y satisfacción.

A mis abuelos: Cruz, Roberto y Teresita, por ser mi apoyo y estar presente a lo largo de mi proceso académico, estaré eternamente agradecido por estar siempre conmigo en cada paso, son fuente de motivación y superación.

Dedico también este trabajo a todas aquellas personas que de una u otra forma han sido partícipes en mis logros, pero de manera especial y con infinito amor, a Paola, por ser un papel fundamental en mi vida, mi guía en este proyecto investigativo, quien con sus consejos y conocimientos supo ayudarme en los momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTO

Por medio de la presente dejo constancia de mis más sinceros agradecimientos a cada uno de mis profesores que en nuestros estudios universitarios impartieron sabios consejos y conocimientos.

A la Dra. Amarilis Martin, por haberme guiado y prestado su ayuda en la colaboración del presente trabajo.

A la Universidad San Gregorio de Portoviejo, por haberme acogido en sus instalaciones que me permitieron progresar en mi proceso académico.

A mis padres Javier y Maribel, que con su esfuerzo y motivación puedo ver mis objetivos propuestos cristalizados.

A mi hermano Javier, por ser un ejemplo a seguir y por haber creído en mi por cada paso que daba a lo largo de este proceso.

RESUMEN

El Virus Papiloma Humano (VPH) es una patología de origen multifactorial, el cual posee riesgo de convertirse en neoplasias malignas, dando lugar a manifestaciones en la mucosa oral como lesiones papilomatosas que son únicas del VPH. Los objetivos de la presente investigación son describir los signos y manifestaciones clínicas del Virus Papiloma Humano y definir las lesiones bucales ocasionadas por el virus VPH. Para la elaboración del presente artículo, la metodología que se utilizó fue cualitativa de tipo descriptiva, la técnica de análisis bibliográfico fue empleada a partir de 80 artículos, se seleccionaron 21 que cumplen con los criterios de inclusión, basados en el diagnóstico del VPH en la atención odontológica. Dentro de los principales resultados de este trabajo corroboramos que los Virus Papilomas Humano que existen en el campo odontológico son de alto riesgo oncogénico, los que producen verrugas y papilomas en la cavidad oral. La prueba PCR también llamada prueba de papilomavirus permite la detección de ADN del VPH con una elevada sensibilidad y especificidad. El VPH se manifiesta con lesiones benignas, pre-malignas y malignas y va a depender del grado de riesgo oncogénico. Finalmente se concluye que las manifestaciones del Virus Papiloma Humano son variables pero únicas, como consecuencia aparecen lesiones que son diagnosticadas mayoritariamente en el área odontológica, el VPH suele permanecer asintomática meses e incluso años.

Palabras clave: Diagnóstico del VPH, lesiones bucales, enfermedad de Heck y riesgo oncogénico.

ABSTRACT

The Human Papilloma Virus (HPV) is a pathology of multifactorial origin, which has a risk of becoming malignant neoplasms, giving rise to manifestations in the oral mucosa such as papillomatous lesions that are unique to HPV. The objectives of this research are to describe the signs and clinical manifestations of the Human Papillomavirus and to define the oral lesions caused by the HPV virus. For the preparation of this article, the methodology used was qualitative descriptive, the bibliographic analysis technique was used from 80 articles, 21 were selected that meet the inclusion criteria, based on the diagnosis of HPV in the dental care. Among the main results of this work, we corroborate that the Human Papillomaviruses that exist in the dental field are of high oncogenic risk, those that produce warts and papillomas in the oral cavity. The PCR test, also called the papillomavirus test, allows the detection of HPV DNA with high sensitivity and specificity. HPV manifests itself with benign, pre-malignant and malignant lesions and will depend on the degree of oncogenic risk. Finally, it is concluded that the manifestations of the Human Papilloma Virus are variable but unique; therefore, lesions appear that are diagnosed mostly in the dental area. HPV usually remains asymptomatic for months and even years.

Keywords: HPV diagnosis, oral lesions, Heck's disease, oncogenic risk.

A handwritten signature in blue ink, followed by a circular blue stamp. The stamp contains the text "INSTITUTO PARTICULAR SAN GREGORIO" around the top edge, "CENTRO DE IDIOMAS" in the center, and "1974" at the bottom.

Lic. Mariana Quintero, Mg.Ed.
DIRECTORA CENTRO DE IDIOMAS

A handwritten signature in blue ink on a light blue background.

Lic. Karen Resabala, M.TEFL
DOCENTE DELEGADA

Introducción

El Virus Papiloma Humano (VPH) es una enfermedad de origen multifactorial diagnosticada en el área odontológica. Es un virus que no se encapsula (1). Este virus pertenece a la familia de los papoviridae y normalmente esta infección da como resultado una verruga o papiloma que se ubica en cualquier lugar del cuerpo y que generalmente sus primeras manifestaciones se dan en la boca. El VPH es el responsable de varios tipos de cánceres. El VPH a diferencia de otros virus, no crece en los cultivos celulares por lo que no permite realizar ensayos antivirales adecuados, actualmente se conoce que hay distintos tipos de codificaciones del VPH (1). Últimamente se ha avanzado considerablemente en la biología acerca de virus papiloma humano; la mayoría de las infecciones del VPH son transmitidas por el contacto cercano sexual (piel a piel) o de mucosa a mucosa (2). El VPH tiene un alto índice de contagio a escala mundial y es una de las infecciones que pertenece a las enfermedades infectocontagiosas inducidas por práctica del sexo buco genital, de madre a hijo (cuando el parto es natural), contacto con la sangre, contacto con fluidos, relaciones sexuales sin protección, este tipo de enfermedades y virus no originan manifestaciones clínicas morfológicas y son asintomáticas por tanto pasan desapercibidas e infectan a otras personas (3). A nivel de la cavidad oral, el papiloma bucal es una de las lesiones más frecuentes a causa del virus del papiloma humano. El diagnóstico de las lesiones por virus papiloma humano en la mucosa se realiza teniendo en cuenta las características clínicas, morfológicas, signos y síntomas. La mayoría de los papilomas en la cavidad oral son de apariencia pequeña que no superan más de 1cm. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) si las personas no han sido vacunadas, la mayoría podrían contagiarse de VPH en algún momento de su vida (3). Mayoritariamente los síntomas desaparecen espontáneamente y puede dar lugar a futuras enfermedades; en las mujeres la infección persistente de un tipo específico de VPH-16 y VPH18 se los asocia con distintos tipos de cánceres. La OMS ha estipulado tres vacunas eficaces para la prevención de VPH que son de alto riesgo (3).

El entendimiento del virus papiloma humano es un tema en la odontología de gran importancia para el diagnóstico, ya sea temprano o tardío, y para el manejo exitoso de la patología; el VPH tiene capacidad de producir cuadros clínicos patológicos exclusivamente distintos a otras patologías.

Dada la trascendencia de las manifestaciones bucales que permitan detectar la presencia del VPH y teniendo en consideración los riesgos a los que están expuestos tanto el

profesional de la salud como el paciente infectado con VPH se planteó la necesidad de que el Odontólogo, estudiantes, entre otras especialidades, conozcan y manejen la información básica necesaria para identificar las manifestaciones bucales durante el diagnóstico.

MÉTODO

La presente investigación presentó un enfoque cualitativo de tipo descriptivo y se utilizó el método de análisis bibliográfico mediante la técnica de recolección de datos. Se han utilizado bases de datos en línea como Scielo, Dialnet, PubMed, Elsevier y Mediagraphic. Se encontraron un total de 80 artículos de los cuales 21 fueron seleccionados para la elaboración del presente estudio. En el transcurso de la búsqueda de información se emplearon las siguientes palabras clave: Diagnóstico del VPH, lesiones bucales, enfermedad de Heck y riesgo oncogénico.

Los criterios de inclusión considerados fueron aquellos artículos relacionados con el diagnóstico de Virus Papiloma Humano en la odontología, documentos redactados en idioma español, documentos basados en el VPH, estudios de manifestaciones clínicas del VPH, carcinomas ocasionados por el VPH y el VPH con riesgo oncogénico. Fueron excluidos aquellos artículos basados en mujeres embarazadas, estudios en pacientes con enfermedades metabólicas que sean producidas por VPH, lesiones genitales por VPH y documentos que hablen del VPH en ginecología.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Según Salinas U. (1) el Virus Papiloma Humano (VPH) pertenece a una familia de más de 100 subtipos de los cuales una pequeña parte tienen un gran índice de riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas; el VPH que existe en el campo odontológico tienen como efecto la producción de verrugas y papilomas en el medio de la cavidad oral, exento a las de alto riesgo oncogénico que tienen similares manifestaciones.

Uno de los principales factores de riesgo para la infección por el VPH son las relaciones sexuales múltiples, el constante coito sexual sin medio de protección (preservativo). Las situaciones de un paciente inmunodeprimido y al estar infectado con VPH favorecen que la infección sea de manera progresiva y cause las apariciones de los distintos tipos de cáncer. Los anticonceptivos muy distintos a los preservativos se lo

asocian con una mayor incidencia de contagio por VPH debido a que los contactos sexuales se dan sin barrera física que impida el contacto entre mucosas (1).

Se entiende así, que los malos hábitos aumentan el riesgo a sufrir cáncer; se ha comprobado que la mayor incidencia de contagio por VPH se da por el mal concepto de los anticonceptivos hormonales como barrera de protección ante una enfermedad de transmisión sexual (ETS) lo cual se conoce que las píldoras, inyecciones, entre otras a excepción del preservativo, no tienen barrera física que impida el contacto.

Padrón A. (2) manifiesta que el tipo de virus como el VPH tiene “tropismo” alrededor de los epitelios de las células escamosas y su ciclo es productivo lo cual es mantenido solo por las células epiteliales; en un epitelio se infectan las células basales que son encargadas de la síntesis del ADN en donde inicial su replicación. Según análisis de ADN se les considera de “alto grado” o de “bajo grado” de malignidad según si están asociados a lesiones proliferativas benignas o malignas (1,2).

El VPH da lugar a la aparición de lesiones en la mucosa oral que presentan aspectos macroscópicos e histológicos característicos de cada tipo de lesión, los distintos patrones histológicos pueden dar un indicio de manera específica a los correspondientes tipos del VPH. Hasta la actualidad no se ha evidenciado la posible propagación en cultivo de tejidos de ninguno de los distintos tipos de VPH (2).

El VPH causa la aparición de lesiones presentes en la mucosa oral donde sus características principales son únicas de cada tipo de lesión de VPH; se tiene en cuenta que las células basales presentes en el epitelio son las encargadas de la replicación y síntesis de ADN la cual determinará el grado de malignidad.

Se ha detectado el VPH en lesiones benignas, pre-malignas y malignas presentes en la cavidad oral; entre los distintos tipos de lesiones se incluyen: el papiloma bucal, condiloma acumulado, verruga vulgar, hiperplasia focal, fibrosa y papilomatosa; entre las pre-malignas y malignas se encuentran: queratosis, queratoquiste odontogénico, lesiones por el consumo del tabaco, leucoplasia vellosa, liquen plano oral y carcinoma escamocelular (2,3).

El VPH tiene lesiones tanto benignas, pre-malignas y malignas y todo va a depender del grado de riesgo oncogénico y su replicación de ADN, existen diversas lesiones como papilomas bucales y verrugas vulgares específicas del VPH. La

prevalencia de ADN de alto riesgo en una mucosa totalmente sana es baja, sin embargo, se puede presentar VPH de riesgo oncogénico en mucosas aparentemente sanas.

Algunos autores han demostrado que la infección por VPH de alto riesgo puede ser un cofactor en la carcinogénesis oral y que la infección latente por el virus es común (2).

Es evidente que el VPH está asociado con distintos tipos de cáncer de garganta, laringe y boca, por lo que se ve aumentado el cáncer en personas jóvenes, que inclusive no poseen hábitos como el tabaquismo y alcoholismo. Anteriormente el VPH se presentaba en personas de edad adulta entre 40 y 60 años de edad, los jóvenes en la actualidad consumen tabaco en exceso, hoy en día el cáncer oscila en un rango de edad menor a 35 años, teniendo en cuenta que las mujeres no se excluyen, entre mujeres y hombres es equitativo la incidencia de cáncer por contagio de VPH.

Cobos M (3) afirma que clínica e histológicamente, cada tipo de VPH está involucrado en el desarrollo de lesiones específicas localizadas en sitios anatómicamente definidos en el epitelio escamoso de piel y mucosas. El papiloma oral es la lesión epitelial más común en la enfermedad del virus del papiloma humano (VPH), independientemente del sexo, puede aparecer a cualquier edad y clínicamente se presenta como verrugas o pólipo.

Clínicamente, dependiendo del grado de queratinización de la mucosa, la coloración cambia de rosa a blanco, el tamaño puede ser menor a un cm, el origen son las ampollas; en la cavidad bucal afecta principalmente a la mucosa de los labios, lengua, encías y a la úvula presentando un sabor delicado. Los papilomas orales se caracterizan por agrandamiento del epitelio escamoso y estroma vascular y, en algunos casos, hiperqueratosis.

De acuerdo con Álvarez A (4) considera que los fluidos orales son importantes para el diagnóstico ya que sus partículas de la mucosa han demostrado que tienen elementos imprescindibles como las hormonas, esteroides, etc. Todas las hormonas también contienen abundante material genético la cual son proteínas que permitan la detección del VPH.

En concordancia con Cobos M, Álvarez A. se puede destacar que la detección por medio de los fluidos orales se da por una serie de protocolos clínicos que están

diseñados para extirpar tejidos tumorales y ser obtenido por biopsia quirúrgica o extracción de sangre. Principalmente puede ser detectado por biomarcadores de fluido oral de VPH es de suma importancia ya que no es invasiva y económicamente rentable, teniendo una cercanía a los tumores orales, que va a permitir el diagnóstico temprano del cáncer y el seguimiento y progresión de la enfermedad (3,4).

Se recomienda que no solo los fluidos orales pueden ser imprescindibles, para ello se acude a exámenes como la extirpación de tejido (biopsia) donde dan diagnóstico definido, muchas veces los fluidos orales pueden dar resultados falsos negativos, los fluidos orales tienen elementos fundamentales como hormonas, esteroides, quimiocinas, entre otros que pueden dirigir a un diagnóstico de enfermedades sistémicas; los fluidos orales favorecen al diagnóstico cuando las proteínas permitan la detección.

Los autores Cobos M, Ramírez A. deducen que el procedimiento es capaz de detectar la variedad de PVH existentes y sus variantes mediante una muestra biológica, es así que la secuenciación del ADN detecta directamente por PCR. Cuando se presenta además de un tipo viral de VPH se realiza preferencialmente en un entorno clínico que son basados por los métodos del examen PCR (3,4).

Se reafirma que la prueba PCR también llamada prueba de papilomavirus permite la detección de ADN del VPH con una elevada sensibilidad y especificidad. Esta prueba ayuda a identificar los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico, debido que reduce el periodo de ventana de forma significativa hasta pocos días de estar expuesto al virus. Los beneficios de esta prueba de PCR cualitativa, es capaz de detectar las infecciones en etapas muy tempranas incluso cuando las lesiones no estén visibles o sean ausentes, ya que en ausencia de resultados negativos no excluye que las infecciones existan.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda la prueba de VPH en la odontología para descartar posibilidades de cáncer cervicouterino, esto se recomienda ya que ofrece una mayor sensibilidad y detecta las lesiones del VPH que causan lesiones precancerosas (5). La mayoría de los países de América no han introducido en su mayoría las pruebas de VPH en programas de tamizaje para detección de lesiones precancerosas.

Los métodos citológicos se han usado principalmente para el diagnóstico de enfermedad en la mujer, poniendo de manifiesto las alteraciones morfológicas que la

infección por VPH podría producir. Existen muchas técnicas con una gran variabilidad en cuanto a su sensibilidad y especificidad para detectar ADN viral. De acuerdo a los datos obtenidos son tres categorías de sensibilidad: métodos inmunológicos ponen de manifiesto la presencia de anticuerpos frente a HPV, las pruebas de genotipo o gen tipificación permite identificar la carga viral de manera específica indicando los genes virales de alto riesgo por ejemplo el VPH-16 y 18 (5).

El diagnóstico de las lesiones papilomatosas presentes en el medio oral se enfoca principalmente en un examen físico/clínico para determinar las manifestaciones clínicas, en la cual se realiza primero una exploración intrabucal y la colposcopia para determina las características del VPH , se lo reconoce por el genotipo específico, se emplea diversas técnicas biomoleculares como el PCR, hibridación in situ y microArrays de c-ADN; e histopatológicamente existen pruebas como la biopsia y análisis de inmunohistoquímica (6).

Como afirma Torrado L. (7) dada la alta prevalencia de malignidad del VPH nace la necesidad de que se crean pruebas de PCR ya que el VPH tiene un gen de fenotipo maligno como lo es el L1 la cual emiten otras infecciones que potencialmente evolucionen de manera rápida, por esto las pruebas de detección y gen tipificación de VPH que detectan preferentemente genes que se mantienen y contribuyen en la transformación maligna del epitelio infectado, como es el caso del oncogén E7, pueden ofrecer una mayor sensibilidad en la gen tipificación de los VPH-AR (7).

El PCR es una herramienta diagnóstica sensible, rápida, eficaz para detectar los seis genotipos de HPV más frecuentes, a pesar de que la citología disminuye, el alto porcentaje de falsos negativos refleja su baja sensibilidad y la necesidad de múltiples citologías para la detección temprana de lesiones precancerosas.

Por esta razón, la detección por PCR es necesaria ya que es lo suficientemente sensible, específica y con un alto valor predictivo negativo que detecte oportunamente el agente como lo es el VPH, la cual permita intervalos de detección más espaciados cuando los resultados son negativos y que disminuya los costos, que permita una mayor cobertura y tratamientos más oportunos.

Gómez C. (8) Señala que los exámenes que son realizados por los odontólogos se basan en la exploración a fondo y en pacientes que presenten riesgo relativo para contraer cualquier tipo de malignidad como cáncer, muchas veces la detección de VPH en la

odontología se da cuando ya presenta una etapa avanzada y aun en los peores casos cuando ya presenta lesiones cancerosas, con tamaño tumoral y afectación ganglionar (8).

Para el odontólogo es fundamental tener un diagnóstico precoz y así seguir el tratamiento adecuado, pero lo importante es minimizar los factores de riesgo, tratar lesiones cancerígenas, orientar una dieta equilibrada estableciendo un estilo de vida saludable; además se puede recurrir a tratamientos farmacológicos o quirúrgicos y controles de seguimiento, existen diferentes especialidades en la práctica odontológica que se encargan en valorar las patologías que presentan los pacientes.

Como plantea Vásquez G. (9) las lesiones presentes en la mucosa bucal son de posible origen sexual; Es común la presencia de verrugas vulgares orales, especialmente en niños, se debe descartar la presencia de un delito sexual; en este sentido, debe tomarse en cuenta que el VPH puede presentarse en la cavidad oral de individuos sanos, en los que la mucosa oral funciona como reservorio para nuevas infecciones o como origen de recidivas de lesiones asociadas (9).

Existen lesiones en la mucosa de la cavidad oral que se aprecian como manchas o placas blancas que pueden interpretarse a diferentes diagnósticos clínicos, como lo es la leucoplasia, la cual es proliferativa, multifocal. Si bien estas lesiones pueden presentarse con similitudes clínicas, desde el punto de vista etiológico, epidemiológico e histopatológico son entidades nosológicas con características propias. Se define que las verrugas vulgares, en ciertos casos se los refiere al potencial oncogénico del virus ya que su capacidad incorpora genes como el VPH-16. La carcinogénesis por verrugas vulgares se los relaciona con diversos factores como la edad, los antecedentes genéticos, entre otros (9,10).

El HPV es un virus de tipo *epidermotropo*, es decir, que ingresa al órgano blanco (queratinocito basal) a través de micro erosiones o microescoraciones superficiales. Las lesiones atróficas que se presentan en el dorso de la lengua con aspecto “depilado” entremezclados con áreas de escleroatrofia se podrían asociar a un diagnóstico de liquen rojo plano bucal. En la literatura actual poco se encuentra sobre leucoplasias bucales asociadas el VPH, pero se lo difiere a una entidad de diagnóstico clínico diferente. Hay estudios que describen la ausencia de características clínicas patognomónicas de esta enfermedad viral que se diferencian a este tipo de lesión que muchas veces se lo asocia a una leucoplasia clásica, por ejemplo, se lo asocia con el consumo excesivo de tabaco (11).

La leucoplasia verrugosa proliferativa oral, se lo caracteriza por su comportamiento biológico agresivo y con un alto riesgo de malignidad; la OMS lo ha descrito como una patología rara que no posee características específicas pero que tiene una relación de alteraciones clínicas e histopatológicas (10,12).

Como lo señalan los autores Mendoza Robles J, Martín Moya A, Barreiro Mendoza N, Santos T. que *“El factor causa de la LVP se asocia con paciente usuario de tabaco y con el Virus del papiloma humano, el aspecto clínico inicial se caracteriza por la presencia de lesión blanca en la cavidad bucal, aparentemente inocuo, que desarrolla áreas eritematosas y superficie verrugosa”* (12).

La leucoplasia es una variante que puede aparecer en cualquier superficial de la mucosa bucal, con características únicas como: crecimiento definido (único) o multifocal, comportamiento biológico agresivo, zonas más comunes afectadas como lengua en hombres y en mujeres en la mucosa vestíbulo o carrillo. Se entiende que la leucoplasia vellosa proliferativa (LVP) en su evolución se engrosa, cambia de aspecto como su área verrugosa, presencia de hiperqueratosis epitelial y su evolución sea mayor a 5 años (12).

Las únicas dos maneras como factor etiológico del LVP es: Consumo excesivo del tabaco y el Virus del Papiloma Humano, ambas teniendo características clínicas diferentes y únicas. Diversos autores deducen que el LVP podría inducir a una transformación maligna, por ejemplo, VPH con alto riesgo oncogénico; esta es una lesión altamente recidivante la cual se deben eliminar factores de riesgo la cual se pretende alcanzar a la mejoría y hacer cambios clínicos de la lesión (12).

Merchán G (13) afirma que el VPH Constan de 8 genes y una región reguladora no codificante que contiene sitios de unión. En el caso de las proteínas del huésped y los factores hormonales, es necesario regenerarlos. Esto se realizará sin envoltura y respetando el diámetro que es de aproximadamente 52-55nm. Este virus está compuesto por proteínas L1 y l2 formadas a su vez por dos genes en las primeras etapas de la infección, llamados Early (temprano) y los codificados en etapas posteriores en el mismo ciclo llamados Late (tardío)

Se han identificado más de 150 tipos de VPH, de los cuales más de 40 infectan las mucosas de la boca, los genitales y el ano. De estos, 15 son cancerígenos o altamente riesgosos los cuales los autores concuerdan que estos genes tienen facilidad de

transmisión y las cuales mediante exámenes patogénicos se puede determinar las etapas de infección, la relación que existe entre el cáncer y el VPH, es que se ha estimulado un desarrollo para vacunas cada vez más efectivas. El VPH es el responsable de las múltiples lesiones de cérvix y se lo ha asociado con lesiones potencialmente malignas, la fisiopatología del VPH indica que las lesiones papilomatosas malignas inducen a la manifestación morfológica verrugosa (13,14).

Juárez A (14) afirma que el VPH con riesgo oncogénico entre hombres y mujeres más de la mitad con vida sexual activa están contagiados por el VIH, la cual se debe a su facilidad de transmisión; este virus puede evolucionar de forma asintomática y progresar a un cáncer, sin embargo, la mayoría de casos se estima que es eliminada por el sistema inmune del individuo durante los siguientes tres años, así indicando que en mujeres el tipo viral es oncogénico las cuales podrían causar lesiones cervicales desarrollando un cáncer cervicouterino (14).

Cuando la infección persiste por VPH se lo asocia con las lesiones de cérvix, aunque no todas las lesiones conducen a un cáncer en pacientes con citología normal e infección viral que se revierte a los dos años. En los casos de regresión, resistencia y por ende progresión con alta muestra citológica de cáncer tienen un comportamiento biológico impredecible y su reproducibilidad es variable (14).

Se reconocen varios tipos de VPH oncogénico las cuales 150 infectan al área de la mucosa bucal, la saliva ha demostrado un papel protector en infecciones, pero por la existencia de agentes microbianos pueden proveer una barrera de infección de VPH, se tiene en cuenta que las lesiones oncogénicas por VPH se presentan más en la mucosa bucal que en la mucosa cervical (13,14).

El VPH 16 y 18 se los asocia con más del 80% de la población mundial de los casos de cánceres cervicouterinos; Las lesiones antes conocidas como NIC2 y NIC3, y actualmente llamadas lesiones intraepiteliales de alto grado, son consideradas lesiones pre-malignas o precancerosas. En cabeza y cuello, la cual el tejido más dispuesto a obtener carcinogénesis por VPH son los tejidos que tiene epitelio delgado como las criptas profundas del paladar y amígdala. Los casos de cáncer orofaríngeo se encuentran asociadas al 70% por infección de VPH (14).

Por la gran cantidad de linfocitos en las amígdalas el virus tiene la capacidad de evadir su eliminación y dar paso a progresión de la enfermedad, razón por la cual el VPH-

16 a menudo se asocia con cánceres de boca y garganta, en estos casos los hombres se ven más afectados que las mujeres. La infección por VPH oncogénico implica varios procesos como la integración en el genoma viral cual su comportamiento biológico es agresiva, por ejemplo, citológicamente contextualizando la división celular es incontrolada (14).

En múltiples estudios sobre anticuerpos contra el VPH en personas expuestas de manera natural como pacientes no vacunados, han mostrado que tienen anticuerpos contra el VPH canceroso que es el 16, es decir cuyos anticuerpos no van a salvaguardar de manera positiva contra las lesiones cervicales o enfermedad. Cuando el virus aparentemente desaparece y se pasa durante años, pasa desapercibida por el sistema inmunitario, desencadenando menopausia, infecciones, etc., a través del VIH o del trasplante de órganos (14).

Montero P. (15) considera que el VPH y el riesgo oncogénico, los casos de cáncer que ha ido en ascenso son en los sitios de cabeza y cuello más comúnmente afectados los cuales se encuentra en la cavidad oral y la oro faringe, la cual en una consulta odontológica se puede diagnosticar determinando los diagnósticos únicos cuando es sospecha de cáncer por HPV. El cáncer de oro faringe, cabeza y cuello están directamente asociados con el Virus de Papiloma Humano (15).

Las manifestaciones de cáncer oro faríngeo a causa del HPV es la odinofagia, disfagia u otalgia; La manifestación común es el sangrado, el dolor, histológicamente escamoso y blanquecino. Es importante enfatizar que el efecto protector de la mucosa se pierde con la presencia de consumo de tabaco. Una de las características más importantes del oro faringe es la extensa presencia de tejido linfático, formando lo que se conoce como el anillo tonsilar de Waldeyer. Este anillo participa directamente en la prevención de la invasión por microorganismos patógenos de la vía aéreo-digestiva superior (15).

La manifestación y sintomatología clínica del VPH en la consulta odontológica suelen ser variables, se tiene en cuenta que en muchas ocasiones es asintomática por años; Generalmente la presencia del VPH en boca se presenta por múltiples lesiones pequeñas que se asimilan a verrugas y su color va desde rosáceo a blanquecino, muchas veces el odontólogo pasa por desapercibido estas lesiones debido a que sus características clínicas se parecen bastante a las aftas bucales (15).

Ambos autores llegan al mismo tema que los casos de cáncer oro faríngeo a causa del VPH han aumentado de manera considerable y todo esto se debe a la práctica del sexo oral, las manifestaciones suelen ser distintas, pero en las que se puede resaltar son los tumores, infecciones, entre otros. El VPH tiene periodos de incubación que son variables y es impreciso (15,16).

Los tipos de lesiones siempre o generalmente se producen verrugas las cuales se pueden clasificar en:

- *Verruga Vulgar*: Esta lesión es benigna, se manifiesta como papilomatosa escamosa y se ubica frecuentemente en la lengua, paladar blando o duro, en el bermellón y el labio; su consistencia es firme y es proliferativa, es decir, avanza muy rápido crece hasta alcanzar un tamaño hasta de 6mm, el color depende del grado de queratinización y generalmente es solitaria, pero a veces se presenta de manera múltiple, es decir, presente a los lados de otras verrugas. Clínicamente es muy parecido al papiloma oral (15).
- *Papiloma escamoso oral*: Su sitio de localización es al igual que la verruga vulgar, pero su aspecto es de coliflor y generalmente es de color blanquecino, es una lesión indolora y su tamaño es de 1cm con crecimiento rápido, esta lesión se lo asocia por el subtipo de VPH-11 (15).
- *Condiloma acuminado*: La lesión de tamaño más grande hasta de 2cm, se manifiesta tanto en boca como orofaríngeo; Suele manifestarse con bajo riesgo oncogénico, es decir, bajo o nulo en causar cáncer, sin embargo, puede desarrollar infecciones con otros tipos de VPH con alto riesgo oncogénico, por tal motivo, una vez clínicamente detectando se debe extirpar a una biopsia (15).

Como expresa Martínez E. (16) El papiloma escamoso oral es una masa exofítica que es resultante de la proliferación benigna del epitelio estratificado escamoso oral inducida por el VPH. Este es un tumor benigno que puede aparecer en cualquier parte de la mucosa bucal pero principalmente en el paladar o labios; Las manifestaciones oro faríngeas secundarias pueden ser infecciosas, tumorales o traumáticas a consecuencia de la práctica del sexo oral (16).

Los cánceres escamosos de cabeza y cuello no suelen ser homogéneas, la gran mayoría de cánceres de oro faríngeo a causa del VPH suelen ser escamosas y se le puede identificar con otra histología como melanomas, sarcomas, linfomas no tipo hodking

entre otros. Las infecciosas más frecuentes encontradas en la literatura son la infección por el VPH (sobre todo, condilomas acuminados y papilomas), la sífilis oral o faríngea, la faringitis gonocócica, la faringitis por *Chlamydia trachomatis* y las infecciones por el virus del herpes simple. Por otra parte, ha aumentado de forma alarmante la incidencia de carcinoma oro faríngeo secundario al virus VPH (15,16).

El VPH tiene un periodo de incubación que suele variar desde tres semanas a un tiempo impreciso. Es más prevalente en mujeres, pero se puede presentar en ambos sexos, por lo que es importante su conocimiento por parte de los profesionales de atención primaria (médicos, enfermeros, odontólogos) para que puedan realizar un correcto diagnóstico y tratamiento (16).

Como señala Gutiérrez H. (17) El papiloma escamoso histológicamente se presenta con un epitelio estratificado plano que da como consecuencia del VPH; Afortunadamente, entre las lesiones que pueden encontrarse, el papiloma escamoso oral (PEO) es la más habitual (VPH tipos 6 y 11), pero deben desecharse otras lesiones con potencial oncogénico. Las localizaciones más frecuentes del PEO son la lengua y el paladar blando, pero cualquier área intraoral puede ser afectada.

El diagnóstico debe basarse por la identificación de una tumoración exofítica verrugosa o papilar en el medio oral, además entre los criterios histopatológicos de una biopsia clínica se la lesión, que son presencia de hiperqueratosis o para queratosis en el epitelio estratificado escamoso, que suelen ser ocasionales. El análisis inmuno histoquímica se fundamenta en que específicamente la proteína E6 del VPH de alto riesgo oncogénico (17).

Una evolución histológica muestra que los epitelios escamosos estratificados tienen hiperqueratosis, en pruebas histoquímicas dan la naturaleza de la lesión como los anticuerpos para descartar la capacidad oncogénica. Cuando la lesión es única los diagnósticos diferenciales se realizan con el condiloma acuminado, verruga vulgar y carcinoma verrugoso como se habló anteriormente; el protocolo a seguir es realizar la escisión quirúrgica convencional en la consulta odontológica o mediante el uso del asa eléctrica, el uso de cauterización en frío o laser, pero se debe considerar el tipo de lesión presente (17).

Enfermedad de Heck y VPH

Según Martin A, Parra S (18), mencionan que la hiperplasia epitelial multifocal es una enfermedad que afecta a la población pediátrica y ocasionalmente se presenta en adultos, su característica principal es la aparición de pápulas, placas o papilomas que interfieren en la mucosa bucal, etológicamente se destaca que el VPH abarca en cuya enfermedad, clínicamente se presenta pápulas lisas, sésiles o rugosas.

Se refiere a la enfermedad de Heck como una afección que prevalece en niños y adolescentes y se caracteriza por la presencia de pápulas únicas o múltiples, redondeadas u ovoides, pequeñas, blandas, sésiles, circunscritas, de superficie lisa y brillante, las que mantienen el color de la mucosa oral; en ocasiones se describen como ligeramente blanquecinas, no dolorosas, con tendencia a agruparse y de apariencia verrugosa (18).

Para Paz A (19) destaca que la población afectada de la enfermedad de heck oscila entre niños de 3 a 18 años, donde se lo asocia al VPH con los subtipos 12 y 32, es una entidad rara y desconocida en el área de odontología y es importante saber diferenciar las manifestaciones clínicas y saber diferenciarla de signos clínicos papilomatosos que sean de carácter maligno.

Es así como los autores refieren similitud en cuanto el rango de edad, se evidencia que esta enfermedad radica en niños y cuya enfermedad es “rara” y poco común en la odontología, un aspecto importante la cual hacen referencia los autores es saber la diferenciación clínica; Paz A (19) informa que últimamente la terminología de hiperplasia epitelial focal ha quedado en desuso y se debe hacer uso de una nueva terminología llamada hiperplasia epitelial multifocal (18, 19)

Nace la necesidad hacer un diagnóstico diferencial de las lesiones papilomatosas y condilomatosas como se detalló anteriormente: condiloma acuminado verruga vulgar y papilomatosis oral, sin embargo, también es necesario diferencial la enfermedad de Heck de otras enfermedades como: La enfermedad de Darier, enfermedad de Crohn, Pioestomatitis Vegetante, Hamartomas múltiples o síndrome de Cowden (18,19).

Teniendo en cuenta a González G (20), clínicamente se conoce a la enfermedad de Heck por la presencia de múltiples pápulas localizadas con mayor frecuencia en la mucosa yugal, labial y lengua, se asimila con el mismo color de la mucosa adyacente y su superficie es lisa, su tamaño va desde 0,1 a 10mm de diámetro, su crecimiento y

progresión es lenta y muchas veces suele ser asintomática, los elementos diagnósticos que van a permitir hacer el diagnóstico de esta enfermedad, se basan en los hallazgos encontrados en los exámenes clínicos y biopsia de las lesiones.

El hallazgo histológico es fundamental para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades y la detección del VPH, la mayoría de los casos regresan espontáneamente en meses o años por lo que solo se tratan si existe una gran afectación estética o traumatismos (20).

Cok M (21) manifiesta que se destacan ciertos factores que inician desde una irritación local de bajo grado hasta una deficiencia de vitaminas, no obstante, existen evidencias que son convincentes de que los subtipos de VPH en especial 13 y 14 se los asocia con las hiperplasias epiteliales focales, dichos factores genéticos de estos tipos de VPH se los involucra, pero hasta el momento no se encuentran justificados.

Los autores postulan que no existen instrucciones especiales. En general, estas son lesiones autolimitadas leves y tienden a remitir durante varios años, lo que significa que los pacientes tienen que vivir con los cambios de estas lesiones durante la mayor parte de la infancia o la adolescencia (20,21).

CONCLUSIÓN

En cuanto a lo investigado podemos concluir que el virus del VPH es de origen multifactorial. Las manifestaciones y sintomatologías clínicas del VPH en la consulta odontológica son variables, asintomática por años; la presencia del VPH en boca se presenta por múltiples lesiones pequeñas que se asimilan a verrugas y su color va desde rosáceo a blanquecino, muchas veces el odontólogo pasa por desapercibido estas lesiones. El diagnóstico de las lesiones por VPH se realiza mediante una exploración intrabucal, el odontólogo está capacitado para diagnosticar estas lesiones y se remite al cirujano maxilofacial para realizar biopsia, de ser positivo para VPH se emplean técnicas biomoleculares como el PCR y esta prueba definirá el tipo de virus VPH. Las lesiones bucales ocasionadas por el virus del VPH son Verruga Vulgar, Papiloma escamoso oral y Condiloma acumulado.

Se recomienda conocer y explorar más a fondo el VPH ya que esta patología causa cánceres de distintos tipos los cuales pueden ser agresivos, el diagnóstico va más allá de su detección como los casos del VPH en niños porque muchas veces el diagnóstico de

VPH se lo asocia con abuso sexual y puede ser una enfermedad genética el medio de diagnóstico con validez médica es la prueba de PCR.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hernández I, Urbina A, Valdez A, Girón C. Conocimientos sobre virus del papiloma humano (VPH) y aceptación auto-toma vaginal en mujeres mexicanas. Revista Salud Pública [Internet]. Fecha publicación: 14 de Marzo del 2014. [Citado 10 de diciembre 2021]; 16 (5): 697-708. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2014.v16n5/697-708/es>
2. Padrón A, Pérez R, Guerra B. Papilomavirus y cáncer bucal. Una aproximación al tema. [Tesis]. Cuba. Universidad de Ciencias Médicas Dr Serafín Ruiz. Abril 2020. Disponible en: www.cienciamayabeque2021.sld.cu/index.php/Fcvcvm/Cienciamayabeque2021/paper/download/131/94
3. Cobos M, Fernández H, Cobos R, Brujes I. Rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de carcinoma oral: Una revisión. Scielo [Internet]. 2016 [10 diciembre 2021]; Vol 1 (1): Colombia. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v32n3/original1.pdf>
4. Ramírez A, García D, Martínez A, Vivas M, Cantin T, Tello M, Ramírez L, Escudero A, Granada R, Pérez V, Balsalobre C. Patógenos de importancia clínica: Investigaciones Recientes en el Valle del Cauca. [Internet]. 1era edición. Santiago de Cali: University Press Team; 2018[junio 2018; 15 diciembre 2021]; Disponible en: <https://repository.usc.edu.co/handle/20.500.12421/377>
5. OPS/OMS. Experiencias con la implementación de programas de tamizaje de cáncer cervicouterino basados en la prueba de VPH - 31 julio-1 agosto 2018 [Internet]. Washington D.C: Julio 31 [15 diciembre 2021]; Disponible en: www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14571:experiencias-implementacion-prueba-vph-31jul-1ago-2018&Itemid=42322&lang=es
6. Brito A, Ramírez C, Narváez E, Silva Y, López L. Diagnósticos y tratamientos de la infección por VPH en cavidad bucal. Revisión sistemática. Revista Venezolana de investigación Odontológica de la IADR [Internet]. 2019 [marzo 2019; 15 diciembre 2021];7(2):150-179: Mérida-Venezuela. Disponible en:

[http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/bitstream/handle/654321/3374/6DIAGNOSTI
COS.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/bitstream/handle/654321/3374/6DIAGNOSTI%20COS.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

7. López B, Torrado L, Vega R, Orozco B. Prueba de concepto de una PCR multiplex de primera generación (cualitativa) para detección del oncogén e7 de VPHS de alto riesgo. FUNANDI [Internet]. 2019 [15 abril 2019; 15 diciembre 2021]; 21 (39): 267-284: Colombia-Bogotá. Disponible en: www.redalyc.org/journal/2390/239066210018/html/
8. Verano N, Escobar A, Romero Fernández J. Conocimientos de los estudiantes de odontología sobre el virus del Papiloma Humano asociado al cáncer orofaríngeo. Revista Conrado [Internet]. 2021. [septiembre 2021; 20 diciembre 2021]; 17(82), 240- 248: Ecuador. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rc/v17n82/1990-8644-rc-17-82-240.pdf>
9. Vazquez G, Silva P, Pérez A. Verruga vulgar intraoral por virus del papiloma humano: implicación médico legal. Revista Mexicana Médica Forense. [Internet]. 2018. [enero 2018; 22 diciembre 2021]: 3(1) :49-54. Veracruz. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/forense/mmf-2018/mmf181f.pdf>
10. Costa M, Gilligan G. **Leucoplasia bucal asociada al virus de papiloma humano; infección bipolar en paciente joven. Revista UNC.** [Internet]. 2020. [octubre 2020; 22 diciembre 2021]:77(4):367-72. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/30733>
11. Mendoza J, Martín L, Barreiro N, Alcívar V, Santos T. Leucoplasia verrugosa con asentamiento del virus papiloma humano subtipo 33. Reporte de un caso clínico. *Revista San Gregorio*. [Internet]. 2020. [abril 2020; 22 diciembre 2021]: 38 (2020). Disponible: <https://revista.sangregorio.edu.ec/index.php/REVISTASANGREGORIO/article/view/1253/7-ROBLES>
12. Merchán G. Virus del papiloma humano en niños y adolescentes. Revista UNCU. [Internet]. 2020. [abril 2020; 22 diciembre 2021]: 1(1). Disponible: https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/15926/merchan-gina.pdf
13. González K, Cervantes V, Salazar M, Rodríguez S, Arzave C, Meraz M, Suárez P, Vega S. Prevalencia del virus del papiloma humano oncogénico en pacientes con lesión cervical. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]. 2020. [marzo 2020; 23 diciembre 2021]: 58(3). México. Disponible: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457768136005/html/>

14. Montero H. Cáncer de Cabeza y Cuello asociado a Virus Papiloma Humano: Prevención, diagnóstico y tratamiento. Elsevier. [Internet]. 2018. [marzo 2018; 23 diciembre 2021]: 29(4) 419-426. Chile. Disponible: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864018300907>
15. Martínez E, Zubieta M, Matínez A, Nieto R, Mantilla Z, Bedia C. Papiloma de células escamosas en el paladar blando. Revista Medicina general y de familia. [Internet]. 2019. [noviembre 2019; 26 diciembre 2021]: 8(4) 173-175. España. Disponible: https://mgyf.org/wp-content/uploads/2019/11/MGYF2019_041.pdf
16. Flores J, Rodríguez H, Treviño M, Menchaca H, Silva G. Papiloma escamoso oral: reporte de un caso clínico. Revista ADM. [Internet]. 2014. [agosto 2014; 26 diciembre 2021]: 71(5) 237-239. México. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od145g.pdf>
17. Martín A, Parra S. Enfermedad de Heck Vs Papiloma humano. Revisión de literatura. **Revista San Gregorio**. [Internet]. 2018. [noviembre 2018; 26 diciembre 2021]: 1(24), 132-139. Ecuador. Disponible: <https://revista.sangregorio.edu.ec/index.php/REVISTASANGREGORIO/article/view/710>
18. Betanco M. Hiperplasia Epitelial multifocal en un niño de una comunidad rural de Chinandega, Nicaragua. Reporte de un caso. Revista Venezolana de investigación odontológica de la IADR. [Internet]. 2018. [enero 2018; 26 diciembre 2021]: 6(2):233-243. Nicaragua. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/322962903_Hiperplasia_Epitelial_Focal_Virus_del_Revista_Venezolana_de_Investigacion_Odontologica_de_la_IADR
19. Villamayor A, Ramos M, Cabrera E, Romero R, Muñoz L, Amador J. Enfermedad de Heck. Revista AEP. [Internet]. 2018. [febrero 2018; 5 enero 2022]: 11(6):526-528. España. Disponible: <https://www.aepeventosdigitales.com/files/909/cyp/886.pdf>
20. Villa A. Enfermedad de Heck en niño nativo amazónico/Heck's disease in a native Amazonian child. Revista Gale. [Internet]. 2019. [agosto 2018; 5 enero 2022]: 11(1). México. Disponible: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA630859106&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=20078188&p=IFME&sw=w&userGroupName=anon%7E7c7f793>

21. Cok M. Hallazgos clínicos, epidemiológicos, histopatológicos e identificación y tipificación del virus papiloma humano en la Hiperplasia Epitelial Focal: una serie de 47 casos. Revista UCM. [Internet]. 2018. [enero 2018; 20 febrero 2022]: 1(1). España. Disponible: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/49674/1/T40457.pdf>