



Red Científica Iberoamericana

Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia

Prevalence of human papillomavirus in oral hyperplasias and dysplasias in a region of Colombia

Carlos Martín Ardila Medina

Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Isabel Cristina Guzmán Zuluaga, Odontóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Efraín Álvarez Martínez, Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

www.dx.doi.org/10.21840/siic/159547

El virus del papiloma humano (HPV, por su sigla en inglés) es causa de lesiones benignas cutáneas, displasias y carcinomas.¹ Los genotipos de alto riesgo y bajo riesgo se diseminan por contacto sexual y se han encontrado en células exfoliadas de la cavidad bucal.^{2,3} Se han reconocido quince genotipos como HPV de alto riesgo, de los cuales el HPV-16 es el más común en la cavidad bucal, y frecuentemente asociado con carcinomas cervicales y genitales.³⁻⁵ Por otra parte, los tipos 26, 53 y 66 se clasificaron como de posible alto riesgo y son considerados como probablemente carcinógenos.⁵

Es importante tener en cuenta que la prevalencia de HPV en los tumores de cabeza y cuello (1%-100%), así como en las lesiones hiperplásicas y displásicas de la mucosa bucal, varía considerablemente (0%-81%),^{6,7} dependiendo de la población estudiada y los métodos de identificación utilizados.⁷ Es así como se han desarrollado nuevas tecnologías para la detección múltiple de genotipos HPV. La metodología Luminex® xMAP se caracteriza por cuantificar simultáneamente múltiples genotipos usando fluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Considerando toda esta información, se estableció como objetivo de esta investigación determinar la prevalencia de genotipos de alto riesgo y posible alto riesgo en hi-

perplasias y displasias bucales obtenidas de una muestra poblacional de una región de Colombia.

En este estudio se analizaron 111 lesiones de la mucosa bucal de pacientes (56 mujeres y 55 hombres, con un promedio de edad de 54 ± 12 años) evaluados en una región del Caribe de Colombia, entre 2010 y 2018. A partir de estas muestras se obtuvo su información sociodemográfica; también se estableció el diagnóstico de todas las lesiones obtenidas, teniendo en cuenta la información que se plantea a continuación. Para el diagnóstico histológico los patólogos expertos que participaron en este estudio clasificaron las muestras evaluadas de la siguiente forma: presencia de displasia, presencia de hiperplasia epitelial. Posteriormente, se realizó el aislamiento del ADN, para la cual se cortaron seis secciones de $5 \mu\text{m}$ de cada bloque que fueron transferidas directamente al micrótopo, en tubos de 1.5 ml. Consecutivamente, se extrajo el ADN total de los tubos usando un juego de QIAamp® DNA FFPE Tissue (Qiagen, Valencia, CA).

Es importante destacar que la calidad del ADN se confirmó empleando la PCR, mientras que la transcripción inversa cuantitativa de la PCR se realizó mediante la detección de HPV en las muestras utilizando primer GP5+/GP6+ con Kappa SYBR y un termociclador en tiempo real. Subsecuentemente, y para la genotipificación del HPV con Luminex®, la muestra de ADN extraída de los bloques de parafina se sometió a amplificación mediante PCR con el fin de realizar su análisis mediante un lector Luminex 100, usando dos tipos de láser para, de esta manera, cuantificar la fluorescencia.

Finalmente, y para establecer la prevalencia de HPV, se tuvieron en cuenta recomendaciones documentadas previamente;⁵ de esta manera se determinó la prevalencia de los siguientes 18 genotipos de HPV de alto riesgo y de posible alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, 26, 53 y 66.

Resultados y conclusiones

A partir de la evaluación de las muestras se estableció que el diagnóstico histopatológico arrojó la presencia de 64 displasias y 47 hiperplasias de células escamosas.

En la Tabla 1 se presenta la localización de las lesiones en la cavidad bucal. Se observó que la mayoría de ellas se ubicaron en el paladar, el labio y la orofaringe.

Tabla 1. Localización de hiperplasias y displasias en la cavidad bucal.

Ubicación	Frecuencia (%)
Labio	27 (24.3)
Encla	11 (9.9)
Carrillo	2 (1.8)
Paladar	35 (31.5)
Orofaringe	25 (22.5)
Lengua	11 (9.9)
TOTAL	111

En la Tabla 2 se presenta la prevalencia de los genotipos de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo. Es importante destacar que en la gran mayoría de las muestras se presentó HPV de alto riesgo y posible alto riesgo, observándose mayor prevalencia de los genotipos HPV-53, 16 y 31. En contraste, los genotipos HPV-51, 68 y 82 no se observaron en ninguna de las muestras evaluadas.

Tabla 2. Prevalencia de los genotipos de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo observados en 111 muestras de hiperplasias y displasias.

Genotipo HPV	Frecuencia (%)
16	15 (13.5)
18	9 (8.1)
26	11 (9.9)
31	14 (12.6)
33	1 (0.9)
35	3 (2.7)
39	9 (8.1)
45	5 (4.5)
52	2 (1.8)
53	17 (15.3)
56	2 (1.8)
58	1 (0.9)
59	4 (3.6)
66	3 (2.7)
73	3 (2.7)
TOTAL	99 (89)

Asimismo, es importante enfatizar que las muestras positivas para HPV de alto riesgo y posible alto riesgo fueron más frecuentes en las lesiones con hiperplasia (54); sin embargo, también se observó una frecuencia destacada en las lesiones con displasia (45) (Tabla 3).

Otro hallazgo relevante en esta investigación se relaciona con que 16 hiperplasias (34%) y 9 displasias (20%) presentaron más de un genotipo de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo; es así como se alcanzaron a presentar hasta 12 genotipos distintos (Tabla 4).

La investigación actual intenta modelar la infección por el HPV explorando la progresión genética de tal manera que permita predecir la pérdida de heterocigosidad, dentro del epitelio premaligno.⁹ En este estudio se encontró una alta prevalencia de genotipos de HPV de alto riesgo y de posible alto riesgo en lesiones con hiperplasia y displasia. Estos hallazgos corroboran los obtenidos por otros investigadores que encontraron hasta 86% de HPV en hiperplasias y 64% de HPV en displasias, usando técnicas de PCR10 e inmunohistoquímica, respectivamente.¹¹ Es así como la elevada prevalencia de genotipos de HPV de alto riesgo y de posible alto riesgo en lesiones con hiperplasia y displasia podrían indicar que estos genotipos podrían actuar como reservorios que pueden conducir a lesiones premalignas, como fue propuesto previamente por otros autores.¹²

En esta investigación se observó mayor prevalencia de los genotipos HPV-53, HPV-16 y HPV-31, hallazgo que corrobora resultados previos.⁸ Sin embargo, las frecuencias encontradas en diferentes estudios pueden variar dependiendo de la técnica de identificación utilizada.¹¹ Como ocurrió en el presente estudio, otros autores también observaron múltiples genotipos de HPV en las muestras evaluadas.¹³

En términos biológicos es plausible que la infección por HPV en la cavidad bucal, la orofaringe, la laringe y la piel se lleve a cabo tempranamente en la vida, ya sea vía canal vaginal o por contacto con personas infectadas; esta puede persistir por largo tiempo y en asociación con otros factores de riesgo que promueven la proliferación celular, de tal manera que la transformación puede conducir gradualmente a una enfermedad más grave.⁸

En este estudio, la detección de genotipos de HPV de alto riesgo y posible alto riesgo, en hiperplasias y displasias bucales, debe ser considerada como potencial para la aparición de una lesión maligna a largo plazo, especialmente en pacientes con otros factores de riesgo concurrentes con el cáncer oral, como el tabaco y el alcohol. Se diagnosticaron 64 displasias y 47 hiperplasias de células escamosas, observándose mayor prevalencia de

Tabla 3. Hiperplasias y displasias positivas a VPH de alto riesgo y posible alto riesgo.

Tipo de lesión	VPH 16	VPH 18	VPH 26	VPH 31	VPH 35	VPH 33	VPH 39	VPH 45	VPH 52	VPH 53	VPH 56	VPH 58	VPH 59	VPH 66	VPH 73	TOTAL
Hiperplasia	8	4	5	9	2	0	7	2	2	9	2	0	2	1	1	54
Displasia	7	5	6	5	1	1	2	3	0	8	0	1	2	2	2	45

Tabla 4. Hiperplasias y displasias positivas a más de un genotipo VPH de alto riesgo y posible alto riesgo.

Tipo de lesión	Dos genotipos	Tres genotipos	Cuatro genotipos	Cinco genotipos	Once genotipos	Doce genotipos
Hiperplasia	5	6	1	3	0	1
Displasia	4	0	2	2	1	0

los genotipos HPV-53, HPV-16 y HPV-31. En 99 muestras se observó HPV de alto riesgo y posible alto riesgo. Las muestras positivas a HPV de alto riesgo y posible alto ries-

go fueron más frecuentes en las lesiones con hiperplasia; sin embargo, se observó una frecuencia importante en las lesiones con displasia.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil medicine. 24th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. Pp. 2121-215.
2. Chen SF, Yu FS, Chang YC, Fu E, Nieh S, Lin YS. Role of human papillomavirus infection in carcinogenesis of oral squamous cell carcinoma with evidence of prognostic association. *J Oral Pathol Med* 41:9-15, 2102.
3. Sanders AE, Slade GD, Patton LL. National prevalence of oral HPV infection and related risk factors in the US adult population. *Oral Dis* 18:430-41, 2012.
4. Kero K, Rautava J, Syrjanen K, Grenman S, Syrjänen S. Oral mucosa as a reservoir of human papillomavirus: point prevalence, genotype distribution, and incident infections among males in a 7-year prospective study. *Eur Urol* 62:1063-1070, 2012.
5. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 348(6):518-527, 2003.
6. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a metaanalysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:622-635, 2001.
7. Terai M, Hashimoto K, Yoda K, Sata T. High prevalence of human papillomaviruses in the normal oral cavity of adults. *Oral Microbiol Immunol* 14:201-205, 1999.
8. Varnai AD, Bollmann M, Bankfalvi A, Kovacs K, Heller H, Schmitt C, Volek J, Szendy M, Bollmann R, Hildenbrand R. The prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in oral epithelial hyperplasia: proposal of a concept. *J Oral Pathol Med* 38(2):181-187, 2009.
9. Califano J, Van der Riet P, Westra W, Nawroz H, Clayman G, Piantadosi S, Corio R, Lee D, Greenberg B, Koch W, Sidransky D. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 56:2488-2492, 1996.
10. Bouda M, Gorgoulis VG, Kastrinakis NG, Giannoudis A, Tsoli E, Danassi-Afentaki D, Foukas P, Kyroudi A, Laskaris G, Herrington CS, Kittas C. "High risk" HPV types are frequently detected in potentially malignant oral lesions, but not in normal oral mucosa. *Mod Pathol* 13:644-653, 2000.
11. McCord C, Xu J, Xu W, Qiu X, McComb RJ, Perez-Ordóñez B, Bradley G. Association of high-risk human papillomavirus infection with oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 115(4):541-549, 2013.
12. Hormia M, Willberg J, Ruokonen H, Syrjänen S. Marginal periodontium as a potential reservoir of human papillomavirus in oral mucosa. *J Periodontol* 76(3):358-363, 2005.
13. Bui TC, Tran LT, Thai TN, Shete SS, Vidrine DJ, Sturgis EM. Prevalence of and risk factors for oral human papillomavirus infection with multiple genotypes in the United States. *Sex Transm Dis* 44(3):166-172, 2017.

Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia

Respecto al autor

Carlos Martín Ardila Medina. Doctor en Epidemiología, Profesor Titular Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Jefe de investigación del grupo de Estomatología Biomédica. Revisor científico de revistas especializadas.



Respecto al artículo

La alta prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano, de alto riesgo y posible alto riesgo, encontradas en hiperplasias y displasias debe ser considerada como un factor de riesgo potencial para la aparición de lesiones malignas.

El autor pregunta

El virus papiloma humano es la causa de lesiones benignas cutáneas, displasias y carcinomas. Los genotipos de alto riesgo y bajo riesgo se diseminan por contacto sexual, y se han encontrado en células exfoliadas de la cavidad bucal. Quince genotipos se han reconocido como virus del papiloma humano de alto riesgo.

¿Cuál es el genotipo del virus del papiloma humano (HPV) más común en las lesiones bucales?

- A HPV-16.
- B HPV-18.
- C HPV-31.
- D HPV-53.
- E HPV-6.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159547

Palabras clave

virus del papiloma humano, hiperplasia epitelial, displasia epitelial, genotipos, diagnóstico histopatológico

Key words

human papilloma virus, epithelial hyperplasia, epithelial dysplasia, genotypes, histopathological diagnosis

Cómo citar

Ardila Medina CM, Guzmán Zuluaga IC, Álvarez Martínez E. Prevalencia del virus papiloma humano en las hiperplasias y las displasias bucales en una región de Colombia. *Salud i Ciencia* 23(4):374-7, Dic-Mar 2019.

How to cite

Ardila Medina CM, Guzmán Zuluaga IC, Álvarez Martínez E. Prevalence of human papillomavirus in oral hyperplasias and dysplasias in a region of Colombia. Salud i Ciencia 23(4):374-7, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

