

## PRESENTACIÓN CASO.

### Papilomatosis esofágica. Presentación de un caso

#### Esophagus Papiloma, a case presented.

**José Fernández Sotolongo<sup>1</sup>, Gloria Astencio Rodríguez<sup>1</sup>, Marta Suárez Romero<sup>1</sup>, Javier Orlando Díaz Elías<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Unidad Municipal Higiene y Epidemiología Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN.

Se presenta un paciente masculino, color de la piel blanca de 34 años de edad, con antecedentes de salud, que acude a la consulta de gastroenterología del Hospital Universitario "General Calixto García", por presentar dolor de localización retroesternal, asociado a regurgitaciones que se exacerbaba en horarios nocturnos.

Se realiza videoendoscopia digestiva superior que reveló la presencia de tres lesiones en el esófago, en forma de pequeñas excrecencias aisladas de color gris perla o blanco, que aumentan de tamaño de manera gradual y proximalmente hasta formar masas exofíticas confluyentes, compatibles con condilomatosis. Se le practicó exéresis de las lesiones con electrocoagulación bipolar con pinza térmica de la base de las mismas y se realizó estudio histológico. Se concluye que el papiloma de esófago es raro y muy infrecuente, el diagnóstico se realiza por los hallazgos endoscópicos, corroborados por una biopsia escisional o polipectomía y aunque existen diversos tratamientos para eliminar las diferentes lesiones causadas por este virus, aún no se ha llegado a un consenso en la terapéutica.

**Palabras clave:** Papilomatosis esofágica.

Recibida: 7/9/2017

Aprobado: 5/11/2017

**Correo electrónico:** jose.fernandez@infomed.sld.cu>

#### SUMMARY.

Presentation of a case

## PRESENTACIÓN CASO.

A masculine patient, white race 34 years old, is presented with antecedents of health that goes to the consultation of gastroenterology service of the University Hospital "General Calixto Garcia", to present pain of retroesternal localization, associated to regurgitations that were exacerbated in schedules nocturne. The video endoscopy revealed the presence of three lesions in the esophagus, in form of small isolated excrescences of color gray pearl or white that increase of size in a gradual way until forming masses exofíticas in connection with condilomatosis. The exéresis of the lesion with bipolar electrocoagulation with thermal clip allowed the realization of the histological study. We conclude that the esophagus papiloma is strange and very uncommon, in which the diagnosis is carried out for the discoveries endoscopic, corroborated by a biopsy escisional or polipectomía and although diverse treatments exist to eliminate the different lesions caused by this virus, we have not still arrived to a consent in the therapy.

## INTRODUCCIÓN.

Los virus del papiloma humano (HPV por sus siglas en inglés human papilomavirus) son un grupo diverso de virus ADN perteneciente a la familia de los Papillomaviridae. Como todos los virus de esta familia, los HPV sólo establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos, así como de una variedad de animales.

Los virus del papiloma humano (VPH) son partículas icosaédricas sin envoltura, con un diámetro aproximado de 55 nm, que contienen un genoma de ADN de doble cadena, circular covalentemente cerrado, de 7,500 a 8,000 pares de bases y se completa con histonas celulares. Presenta una cápside proteica icosaédrica que la protege y tres regiones génicas:

La región codificante tardía (late region "L") involucrada en la expresión de proteínas de la cápside que se requieren para el ensamblaje viral; se divide en L1 y L2.

La región temprana (early region "E") que codifica proteínas que juegan un rol importante para la replicación y transformación (oncogenicidad); E6 y E7 son las más importantes.

La región reguladora no codificante (upstream regulatory region "URR", o también conocida como long control region, "LCR") que regula la transcripción de las proteínas tempranas.

Vulgarmente éstos son conocidos como los virus de las verrugas y la mayor parte de la población, incluso algunos profesionales, sólo los asocia a los condilomas genitales.<sup>1,2</sup>

Los conocimientos acerca de los virus del papiloma humano (VPH) son relativamente recientes y han aumentado a través del tiempo. La infección natural produce lesiones típicas, las que fueron

## PRESENTACIÓN CASO.

inicialmente identificadas y denominadas como tal a finales del siglo XIX, cuando se demostró que los extractos de estas producían lesiones cuando se inyectaban en humanos. Cuiffo sugirió que el agente infeccioso de las verrugas era un virus, posteriormente él fue capaz de transmitir la infección por medio de un filtrado libre de células en 1907.<sup>2</sup>

En la década de los 60 se pensaba que sólo existía un tipo viral y que la naturaleza del epitelio infectado era probablemente la responsable de las características morfológicas y el comportamiento de las verrugas. El vertiginoso desarrollo de las modernas técnicas de biología molecular, fundamentalmente las técnicas de reacción en cadena de polimerasas (PCR) ha permitido avanzar a pasos agigantado y ya en 1996 se habían caracterizado 77 tipos, clasificados de acuerdo a su localización en el cuerpo humano, secuencia genómica y carácter oncogénico.<sup>3</sup> En 1999 habían sido bien estudiados y completamente secuenciados 85 genotipos y aproximadamente 120 nuevos genotipos parcialmente secuenciados.<sup>2,4</sup> Actualmente se conocen 216 tipos la mayoría de los cuales no causan ningún síntoma en la mayor parte de la gente. Algunos tipos de virus del papiloma humano (VPH) pueden causar verrugas o condilomas, mientras otros pueden generar infecciones subclínicas, que pueden (en una minoría de casos) dar lugar a cáncer cervical, cáncer de vulva, vagina y ano en mujeres, o cáncer de ano y pene en hombres. La mayor parte de las personas infectadas por virus del papiloma humano (VPH) desconoce que lo está. Todos los virus del papiloma humano (VPH) se transmiten por contacto piel a piel.<sup>5</sup>

Es importante conocer el papel que juegan estos virus en la patogénesis del cáncer en las diferentes localizaciones del cuerpo humano; son capaces de infectar las células de la capa basal del epitelio, se replican y expresan en estrecha coordinación con el programa de diferenciación del mismo. El desarrollo del cáncer de origen epitelial a causa de la infección mantenida por virus del papiloma humano (VPH) constituye un proceso que después de una larga latencia, pasa a un estadio premaligno, conocido como neoplasia intraepitelial, en el cual se experimentan cambios fenotípicos de las células infectadas y finalmente la lesión evoluciona a carcinoma in situ.<sup>6</sup>

La mayor vía de contagio es la genital-actividad sexual-sexo oral por lo cual su incidencia aparece en las edades de otras infecciones de transmisión sexual. Han sido infectados neonatos en el momento del parto y se ha producido enfermedad respiratoria por estos virus, aparte de lesiones cutáneas y mucosas. El contagio se describe también intraútero por vía placentaria.

De acuerdo a su carácter oncogénico se les clasifica en grupos de alto y bajo riesgo; algunos autores los clasifican en tres niveles de riesgo, incluyendo en el grupo de alto riesgo los virus del

## PRESENTACIÓN CASO.

papiloma humano (VPH) 16 y 18 que son responsables de alrededor del 70% de los carcinomas, en el de mediano riesgo los tipos 31, 33, 35, 51, 52 y 58 y en el de bajo riesgo los tipos 6, 11, 42, 43 y 44. Los tipos 1 y 2 causan las verrugas de las manos y los pies. Los tipos 6, 11, 16, 18 y 31 están asociados a las neoplasias anogenitales, estos tipos son usualmente adquiridos a través del contacto sexual. Los tipos oncogénicos generalmente no están asociados a verrugas genitales visibles (condilomas), pero las pruebas de tipificación de ADN de los virus del papiloma humano (VPH) de verrugas genitales en la población con VIH han revelado la presencia simultánea de ambos tipos, de bajo y de alto riesgo.<sup>7-9</sup> Los tipos 16, 18 y 31 están más frecuentemente asociados con cáncer cervicouterino y anal. Los tipos 6 y 11 se relacionan más con verrugas genitales benignas (condilomas acuminados y planos). En las vías digestivas, la presencia de VPH ha sido demostrada en boca, faringe, esófago, colon. El papiloma de esófago es raro y muy infrecuente, existiendo muy pocos reportes sobre este tipo de entidad en el mundo.<sup>10-12</sup>

El diagnóstico del papiloma se realiza por los hallazgos endoscópicos, corroborados por una biopsia escisional o polipectomía, enviando la muestra para su confirmación por estudio patológico. Histología: El coilocito es la manifestación clásica de la infección por HPV en la célula, es el efecto citopático del virus sobre las células. Fue descrito por primera vez por Koss y Durfee en 1956. Las técnicas de reacción en cadena de polimerasas (PCR) han permitido la identificación de más de 100 tipos de virus.<sup>13-16</sup>

## REPORTE DEL CASO.

Paciente masculino de 34 años de edad, con color de la piel blanca, trabajador agrícola, con antecedentes de salud, que acude a nuestro servicio por presentar desde hace aproximadamente tres meses pirosis, acidez y regurgitaciones, sobre todo en horarios nocturnos, que se han exacerbado paulatinamente.

**Hábitos Tóxicos:** no refiere.

**Examen Físico:** No datos positivos a señalar.

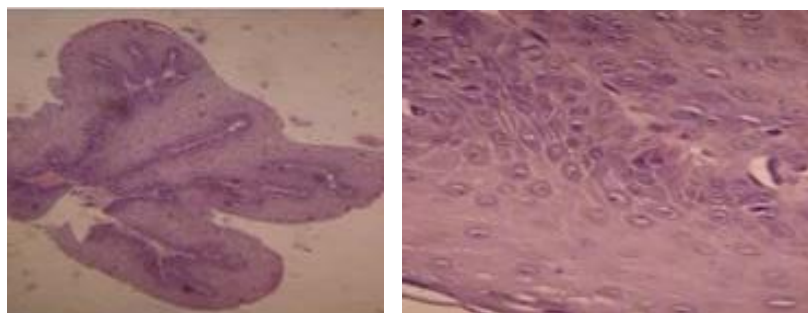
**Panendoscopia Oral:** Se realiza videopanendoscopia superior donde se observa la presencia de tres lesiones en la mucosa esofágica, que se extendían desde el tercio distal en forma de pequeñas excrecencias aisladas de color gris perla y blanco, que aumentan de tamaño de manera gradual y proximalmente hasta formar masas exofíticas confluyentes. Se le practicó exéresis de las lesiones con asa diatérmica y electrocoagulación bipolar con pinza térmica de la base de las mismas y se realizó estudio histológico.

## PRESENTACIÓN CASO.



**Figura 1:** Imágenes de las lesiones endoscópicas en la mucosa esofágica.

Histología: Resultado de la biopsia de las lesiones: Lesión exofítica con tallos fibrovasculares, recubiertos por epitelio escamoso estratificado no queratinizado Hiperplasia de células basales, Papilomatosis, Infiltrado inflamatorio leve, presencia de coilocitos (núcleo atípico rodeado de un anillo), células gigantes, acantosis.



**Figura 2:** Histología de las muestras estudiadas

## DISCUSIÓN.

El diagnóstico se realizó en este paciente mediante endoscopia y biopsia, por la observación visual endoscópica, y confirmadas en el estudio histológico, por la presencia de coilocitos (células escamosas, generalmente en las capas intermedias, con una vacuola perinuclear bien definida y su núcleo hiper cromático retraído), aunque existen otros métodos diagnósticos como son: por la presencia de coilocitos en los extendidos citológicos al microscopio óptico; además, técnicas de biología molecular, que son las más precisas y modernas utilizadas actualmente.

La incidencia de Papiloma esofágico es muy baja (0.01%–0.43%) implicándose los tipos 6, 11, 16, 18, 45 estos últimos de alto poder oncogénico. Un 5-10% de las infecciones persisten y provocan lesiones que pueden evolucionar a lesiones precancerosas.<sup>4, 17-21</sup>

La transmisión ocurre por contacto directo persona a persona, contacto sexual, contacto con fómites contaminados y más recientemente se ha constatado su presencia en algas y aguas marinas. El periodo de incubación es de dos a tres meses hasta años, el reservorio es el hombre.

## **PRESENTACIÓN CASO.**

El sexo oral es la vía de adquisición de la Papilomatosis. El hombre es el reservorio de esta especie viral, con amplia distribución mundial. Inicialmente se planteaba que la enfermedad afectaba más al sexo masculino (relación 4:1), incrementándose los casos femeninos tras el advenimiento y generalización de la endoscopia. La edad media al momento del diagnóstico es entre 50-60 años. Un 5-10% de las infecciones persisten y provocan lesiones que pueden evolucionar a lesiones precancerosas.<sup>8, 20-26</sup>

La mayoría de los casos se presenta como lesiones solitarias, ubicadas en el tercio distal del esófago. Mientras algunos autores reportan las lesiones en el esófago medio y distal.<sup>20</sup>

A pesar de tratarse de tumores histológicamente benignos y aunque se realice la exéresis correcta, la enfermedad recidiva con frecuencia. Se requiere, revisiones frecuentes hasta conocer la evolución en un determinado paciente.

## **CONCLUSIONES.**

Aunque existen diversos tratamientos para eliminar las diferentes lesiones causadas por este virus, aún no se ha llegado a un consenso en la terapéutica. Existen reportes de remisión espontánea; se suele sugerir la observación de las lesiones en pacientes asintomáticos. En los pacientes sintomáticos, se recomienda el uso de terapias ablativas endoscópicas con la desventaja de la elevada tasa de recurrencia de las lesiones.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

Llop HA, Valdés-Dapena M, Zuazo S. Microbiología y Parasitología Médicas. Ciudad Habana, Cuba. Editorial Ciencias Médicas, 2001: Tomo II: 79- 108.

Moro SA. La Oncoproteína E7 del virus del papiloma humano (VPH) como modulador del efecto del IFN alfa 2b en una línea tumoral humana. Tesis en opción al grado de Doctor en Ciencias Biológicas. La Habana. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, 2000.

Elva I Cortés Gutierrez y Carlos H Leal Garza. Papilomavirus Humano. Biología Molecular Y Patogénesis. Revista de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. Vol.2. No.2. Abril-Junio 2001. pp 1- 8.

Chang F, Syrjanen S, Shen Q, Cintorino M, Santopietro R, Syrjanen K. Human papillomavirus involvement in esophageal carcinogenesis in the high incidence area of China – a study of 70 cases by screening and type specific in situ hybridization. Scand J Gastroenterol 2000; 35(2): 123-130.

**PRESENTACIÓN CASO.**

Mandado PS, Gra OB, Haedo QW, Domínguez AC. Imágenes citológicas del virus del papiloma humano (VPH) en un carcinoma epidermoide de esófago. Presentación de un caso. Rev Cub de Oncología 2001; 17: 48-53.

Li T, Lu ZM, Chen KN, Guo M, Xing HP, Mei Q, Yang HH, Lechner JF, Ke Y. Human papillomavirus type 16 is an important infectious factor in the incidence of esophageal cancer in Anyang area of China. Carcinogenesis 2001; 22: 929-934.

Szanto I, Szentirmay Z, Banai J, Nagy P, Gonda G, Voros A, y col. Squamous papilloma of the esophagus. Clinical and pathological Observations based on 172 papillomas in 155 patients. Orv Hetil. 2005 Mar 20; 146(12):547-52.

Van Doornum GJ, Korse CM, Buning-Kager JC, Bonfrer JM, Horenblas S, Taal BG, et al. Reactivity to human papillomavirus type 16 L1 virus-like particles in sera from patients with genital cancer. Five different extragenital sites. Br J Cancer. 2003 Apr 7; 88(7):1095-100.

Tampi C, Pai S, Doctor VM, Plumber S, Jagannath P. HPV-associated carcinoma of esophagus in the young: a case report and review of literature. Int J Gastrointest Cancer 2005; 35(2):135-42.

Tampi C, Pai S, Doctor VM, Plumber S, Jagannath P. HPV-associated carcinoma of esophagus in the young: a case report and review of literature. Int J Gastrointest Cancer 2005; 35(2):135-42.

Huamán Guerrero M, Beltrán Gárate B, Osoreo Plenge F, Palomino Portilla A, Jáuregui Francia F. Cáncer de esófago y papilomavirus humano 16 en un paciente trasplantado renal del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú: primer reporte latinoamericano de un caso y revisión de la literatura. Acta Méd Peruana [Internet]. 2008 Oct-Dic. [citado 3 May 2011]; 25(4):224-7. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008010000008&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008010000008&script=sci_arttext&tlng=es)

Matsha T, Donninger H, Erasmus RT, Hendricks D, Stepien A, Parker MI. Expression of p53 and its homolog, p73, in HPV DNA positive oesophageal squamous cell carcinomas. Virology [Internet]. 2007 Dec [citado 3 May 2011]; 369(1):182-90. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682207004849>

Herrera-Goepfert R, Lizano M, Akiba S, Carrillo-García A, Becker-D'Acosta M. Human papilloma virus and esophageal carcinoma in a Latin-American region. World J Gastroenterol. 2009 Jul 7; 15(25):31-42.

**PRESENTACIÓN CASO.**

Pin-Fang Y, Guang-Can L, Jin L, He-Shun X, Xiao-Ling Y, Huan-Yuan H, et al. Evidence of human papilloma virus infection and its epidemiology in esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2006 March 7; 12(9):1352-5.

Mittal S, Hawari R, Raju GS. Esophagus-Esophageal Squamous Papilloma; 2008 The DAVE Project. Disponible en: [http://daveproject.org/viewfilms.cfm?film\\_id=704](http://daveproject.org/viewfilms.cfm?film_id=704). Times viewed since Feb 2006: 2710

Mandado Pérez S, Gra Oramas B, Haedo Quiñones W, Domínguez Álvarez C. Imágenes citológicas del virus del papiloma humano en un carcinoma epidermoide de esófago. Presentación de 1 caso. *Rev Cubana Oncol* [Internet]. 2001 [citado 15 Jun 2011];17(1):48-53. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol17\\_1\\_01/onc09101.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol17_1_01/onc09101.pdf)

Domínguez Cordovés J, Madrigal Batista G, Suárez Savio O, Díaz Mesa J, Collera Rodríguez S, Gómez Quintero RQ, et al. Papilomatosis esofágica y en vías respiratorias. Informe de casos. *Rev Cubana Cir* [Internet]. 2006 Abr-Jun [citado 15 Jun 2011];45(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932006000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932006000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. Detection of human papillomavirus DNA in primary and metastatic lesions of carcinoma of the cervix in women from Okinawa, Japan. *Am J Clin Oncol* [Internet]. 2001 [citado 3 May 2011]; 24(2):160-6. Disponible en: [http://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/2001/04000/Detection\\_of\\_Human\\_Papilloma\\_virus\\_DNA\\_in\\_Primary.13.aspx](http://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/2001/04000/Detection_of_Human_Papilloma_virus_DNA_in_Primary.13.aspx)

Chang F, Syrjanen S, Shen Q, Cintonino M, Santopietro R, Syrjanen K. Human papillomavirus involvement in esophageal carcinogenesis in the high incidence area of China - a study of 700 cases by screening and type specific in situ hybridization. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2000 [citado 3 May 2011]; 35(2): 123-30. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/003655200750024272>

Hernández Menéndez M, Ríos Hernández, MA, Aguilar Vela de Oro O, Torres Chávez A. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. Terapia convencional. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2004 [citado 15 Jun 2011]; 43(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v43n1/med09104.pdf>

Díaz Fondén, Jesús et al. Carcinoma de esófago asociado a papiloma virus humano en una paciente de mediana edad. *MEDISAN*, Jun 2015, vol.19, no.6, 783-787. ISSN. 1029-3019.



## **PRESENTACIÓN CASO.**

Soto, Yudira et al. Normalización de un sistema de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la cuantificación de papilomavirus humano de alto riesgo oncogénico. *Vaccimonitor*, Abr 2012, vol.21, no.1, p.30-37. ISSN 1025-028X.

Estrada Pereira, Gladys Aída, Márquez Filiu, Maricel and González Heredia, Eugenia Infección por papilomavirus humano en pacientes con liquen plano bucal. *MEDISAN*, Mayo 2013, vol.17, no.5, p.784-791. ISSN 1029-3019.

Estrada Pereira, Gladys Aída et al. Identificación del papilomavirus humano en la leucoplasia bucal. *MEDISAN*, Jun 2013, vol.17, no.6, p.944-950. ISSN 1029-3019.

Ponce Rodríguez, Félix M, Ponce Santoyo, Mabel and Román Castellani, Estela Vilma Papilomatosis esofágica: a propósito de un caso. *Rev. Med. Electrón.*, Oct 2011, vol.33, no.5, p.620-625. ISSN 1684-1824.

Armenteros Espino, Estrella et al. Factores de riesgo de neoplasias intraepiteliales cervicales. *Rev. Finlay*, Dic 2016, vol.6, no.3, p.193-200. ISSN 2221-2434