



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TEMA:**

**Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer  
orofaríngeo. Revisión sistemática.**

**AUTOR:**

**Cristina Lorena Guerrero Naranjo**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
ODONTÓLOGO.**

**TUTORA:**

**Gilda Fabiola Moncayo Jácome**

**Guayaquil, Ecuador**

**20 de septiembre del 2021**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Guerrero Naranjo Cristina Lorena**, como requerimiento para la obtención de título de **Odontólogo**.

**TUTOR (A)**

f. 

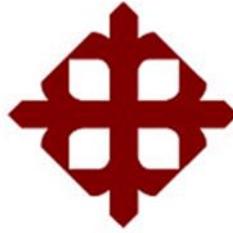
**Moncayo Jácome Gilda Fabiola**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Bermúdez Velásquez, Andrea Cecilia**

**Guayaquil, a los 20 días del mes de septiembre del año 2021**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Guerrero Naranjo Cristina Lorena**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. Revisión sistemática**, previo a la obtención del título de odontólogo, ha sido desarrollado respetando los derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

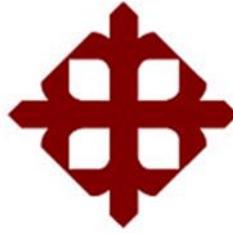
En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 20 días del mes de septiembre del año 2021**

**AUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Guerrero Naranjo Cristina Lorena**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**AUTORIZACIÓN**

**Yo, Guerrero Naranjo Cristina Lorena**

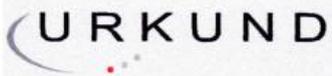
Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **(Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. Revisión sistemática)**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 20 días del mes de septiembre del año 2021**

**AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_  
**Guerrero Naranjo Cristina Lorena**

## REPORTE URKUND



### Urkund Analysis Result

Analysed Document: redaccion de tesis correccion FINALL.pdf (D112437137)  
Submitted: 9/12/2021 8:06:00 PM  
Submitted By: gilda.moncayo@cu.ucsg.edu.ec  
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Gilda Moncayo".

**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_

**Moncayo Jácome Gilda Fabiola**

## **AGRADECIMIENTO**

Principalmente quiero agradecer a mi familia por haberme apoyado a lo largo de toda mi carrera. A mi abuelo por ser un pilar fundamental en mi familia y por enseñarme que todo se logra con sacrificio y esfuerzo. Agradezco a mi mamá por apoyarme desde el primer momento que decidí estudiar la carrera y por nunca dejarme sola, ella me motiva a seguir adelante y es mi ejemplo a seguir. Agradezco a mis amigos ya que ellos hicieron que este proceso fuera un poco más fácil, siempre alentándonos los unos a los otros. Me llevo los mejores recuerdos de la universidad gracias a ellos.

A mi tutora, la Dra. Gilda por su paciencia y entrega ya que sin ella este trabajo no hubiera sido posible, siempre estuvo dispuesta a ayudarme con la mejor predisposición posible.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo es dedicado a mi familia y amigos que siempre estuvieron ahí para mí dándome su apoyo a lo largo de toda la carrera, pero en especial a mi hijo porque es el motor de mi vida y me inspira a superarme cada día.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Bermúdez Velásquez, Andrea Cecilia**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

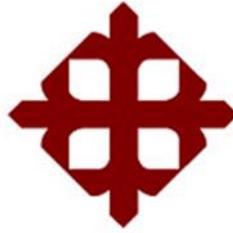
**Dr. José Fernando Pino Larrea**

**COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Karla Elizabeth Cruz Moreira**

**OPONENTE**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**CALIFICACIÓN**

**TUTOR (A)**

f. 

**Moncayo Jácome Gilda Fabiola**

# Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer orofaríngeo.

## Revisión sistemática.

Guerrero Naranjo, Cristina Lorena<sup>1</sup>; Moncayo Jácome, Gilda Fabiola<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador <sup>2</sup>Docente de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer orofaríngeo es un tipo de cáncer de cabeza y cuello y estos actualmente tiene la sexta incidencia más alta en todo el mundo. La mayoría de los cánceres de orofaringe son carcinomas de células escamosas que surgen desde la base de la lengua, el paladar blando, las amígdalas y la parte posterior de la garganta. El Virus del papiloma humano es un virus de ácido desoxirribonucleico el cual pertenece a la familia Papillomaviridae; al género Alphapapilloma virus. Dentro de este hay más de 100 tipos identificados.

**Objetivo:** Determinar la relación que existe entre el virus del papiloma humano y el desarrollo de cáncer orofaríngeo para ayudar al diagnóstico temprano de la enfermedad y a la vez enriquecer el conocimiento por parte del odontólogo, para posteriormente derivarlo al médico especialista para su tratamiento correspondiente.

**Metodología:** Se realizó la selección de 320 artículos, de los cuales se trabajó con 30 ya que cumplían con los criterios de inclusión propuesto para este trabajo. Dichos artículos se encontraron en idioma español/inglés y variaron en un rango de tiempo entre el 2017-2021.

**Resultados:** Se detalla que las manifestaciones de carcinoma orofaringe asociado a VPH, las más prevalentes son masas en el cuello, odinofagia, disfagia o un tumor en su amígdala. Dentro de la localización más frecuente del carcinoma orofaringe se encontró que surge en un 8% en sitios no tonsilares y un 92% en las amígdalas linguales y palatinas. El virus del papiloma humano tiene más de 100 tipos identificados de los cuales encontramos genotipos de alto, mediano y de bajo riesgo. El VPH16 es el más común, con una prevalencia superior al 70% en cáncer orofaríngeo, seguido por HPV18 (14%) a nivel mundial. Para la detección del VPH en orofaringe tenemos varios exámenes de laboratorio como lo es el PCR, Hibridación in situ y la Inmunohistoquímica, siendo el PCR el GOLD STANDARD.

**Conclusión:** Existe una estrecha relación entre el VPH y el desarrollo de cáncer orofaríngeo el cual se localiza mayormente en las amígdalas y base de la lengua. Se encontró una incidencia mucho más alta en pacientes jóvenes masculinos que en mujeres, sin embargo, esta incidencia está aumentando debido al cambio de comportamiento en las prácticas sexuales. Los genotipos que van a estar implicados en la enfermedad van a variar de región en región.

**Palabras clave:** VPH, Carcinoma orofaríngeo, Carcinoma de células escamosas, Genotipos de alto riesgo de VPH, Genotipos de bajo riesgo, Papillomaviridae.

# Human papillomavirus and its relationship with oropharyngeal cancer. Systematic review

Guerrero Naranjo, Cristina Lorena<sup>1</sup>; Moncayo Jácome, Gilda Fabiola<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador <sup>2</sup>Docente de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

## ABSTRACT

**Introduction:** Oropharyngeal cancer is a type of head and neck cancer and it currently has the sixth highest incidence in the world. Most oropharyngeal cancers are squamous cell carcinomas that arise from the base of the tongue, the soft palate, the tonsils, and the back of the throat. The Human Papilloma Virus is a deoxyribonucleic acid virus which belongs to the Papillomaviridae family; to the genus Alphapapilloma virus. Within this there are more than 100 identified types

**Objective:** Determine the relationship between the human papilloma virus and the development of oropharyngeal cancer and to help the early diagnosis of the disease and also enrich the knowledge of the dentist, to later refer it to the specialist doctor for its corresponding treatment. **Methodology:** 320 articles were selected, of which 30 were worked as they met the inclusion criteria proposed for this work. Said articles were found in Spanish / English language and varied in a range of time between 2017-2021. **Results:** It is detailed that the manifestations of oropharyngeal carcinoma associated with HPV, the most prevalent are masses in the neck, odynophagia, dysphagia or a tumor in the tonsil. Within the most frequent location of oropharyngeal carcinoma, it was found that it arises in 8% in non-tonsillary sites and 92% in the lingual and palatine tonsils. The human papillomavirus has more than 100 identified types of which we find high, medium and low risk genotypes. HPV16 is the most common, with a prevalence greater than 70% in oropharyngeal cancer, followed by HPV18 (14%) worldwide. For the detection of HPV in the oropharynx we have several laboratory tests such as PCR, In situ hybridization and Immunohistochemistry, with the PCR being the GOLD STANDARD. **Conclusion:** There is a close relationship between HPV and the development of oropharyngeal cancer which is located mainly in the tonsils and base of the tongue. A much higher incidence was found in young male patients than in women, however, this incidence is increasing due to the change in behavior in sexual practices. The genotypes that are going to be involved in the disease will vary from region to region.

**Key words:** HPV, Oropharyngeal carcinoma, Squamous cell carcinoma, HPV high-risk genotypes, Low-risk genotypes, Papillomaviridae.

## Introducción

El cáncer orofaríngeo es un tipo de cáncer de cabeza y cuello y estos actualmente tiene la sexta incidencia más alta en todo el mundo. La mayoría de los cánceres de orofaringe son carcinomas de células escamosas que surgen desde la base de la lengua, el paladar blando, las amígdalas y la parte posterior de la garganta. Las células escamosas son las células delgadas y planas que revisten el interior de la orofaringe (1). La incidencia del cáncer orofaríngeo sigue aumentando y se prevé que aumentará en un 30% (es decir, 1,08 millones de casos nuevos al año) para 2030 según lo reportado de la GLOBOCAN (2-3-4).

El Virus del papiloma humano es un virus de ácido desoxirribonucleico pequeño con más de 200 subtipos. Pertenece a la familia Papillomaviridae; al género Alphapapilloma virus. Dentro de este hay más de 100 tipos identificados (1). Su nombre es dado en alusión a los papilomas o lesiones verrucosas que algunos de sus serotipos pueden manifestar clínicamente en humanos contagiados. Este virus se transmite

por contacto entre piel y mucosas, común y predominantemente durante relaciones sexuales. Existen genotipos de bajo y de alto riesgo. Los genotipos de bajo riesgo usualmente se manifiestan con lesiones benignas, mientras que los de alto riesgo pueden llegar a desencadenar un cáncer en el área de la infección (8).

La orofaringe es una zona anatómica que junto a la rinofaringe e hipofaringe forman la faringe. Está comprendida entre el plano inferior de la rinofaringe y otro plano horizontal que pasa por el hioides. Por delante comunica con la cavidad oral a través del istmo de las fauces. Tiene una importante vascularización a través de las arterias faríngea, palatina ascendente, palatina descendente y ramas de arteria lingual. (1) Está inervada por el trigémino (V par), facial (VII) a través de la cuerda del tímpano, glossofaríngeo (IX) y vago (X par), a través del nervio laríngeo superior, rama interna sensitiva y laríngeo inferior o recurrente (1-5). Se cree que la orofaringe es un lugar más susceptible a la enfermedad por VPH debido a la accesibilidad de este subsitio de la mucosa a la exposición al antígeno extraño y la

estructura de las criptas de esta región rica en linfocitos que facilita el acceso a la capa basal epitelial (1).

Según la serie de estudios de salud nacional y evaluación nutricional de Estados Unidos (NHANES por sus siglas en inglés) existen aproximadamente 26 millones de infectados con VPH en Norteamérica. En los últimos 15 años se ha registrado un incremento en la prevalencia de carcinomas de cabeza y cuello asociados a VPH, incluyendo dentro de estos el cáncer orofaríngeo, cuya presentación se ha dado cada vez más en población joven, principalmente en hombres y en países desarrollados. (6-7-8)

Las lesiones causadas por VPH pueden ser persistentes, dichas lesiones pueden verse influidas directamente por factores asociados al estilo de vida del individuo como es el consumo excesivo de alcohol y tabaco. (27-28) La presencia concomitante de tabaquismo y etilismo aumenta aún más la probabilidad de malignidad en la orofaringe. (6) Los estudios han demostrado que fumar aumenta la infección oral con el VPH, causa la alteración de las células de las

amígdalas haciéndolas más susceptibles a la infección, altera los mediadores del sistema inmunológico, y mejora los frenos de ADN promoviendo así la integración del ADN del VPH en el ADN del anfitrión. (19)

La detección del Virus del Papiloma Humano en el Cáncer de Orofaringe se puede llevar a cabo por diferentes técnicas que identifican el ADN de este virus como lo es el PCR, Hibridación in Situ e Inmunohistoquímica. Todas las técnicas son muy eficaces, pero se diferencian por sus ventajas y desventajas. Hasta el día de hoy el Gold Standard para la detección del virus es el PCR (reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa cuantitativa) por su costo y buena especificidad. (11-18)

El propósito de esta investigación es determinar la relación que existe entre el virus del papiloma humano y el desarrollo de cáncer orofaríngeo para ayudar al diagnóstico temprano de la enfermedad y a la vez enriquecer el conocimiento por parte del odontólogo, para posteriormente derivarlo al médico especialista para su tratamiento

correspondiente.

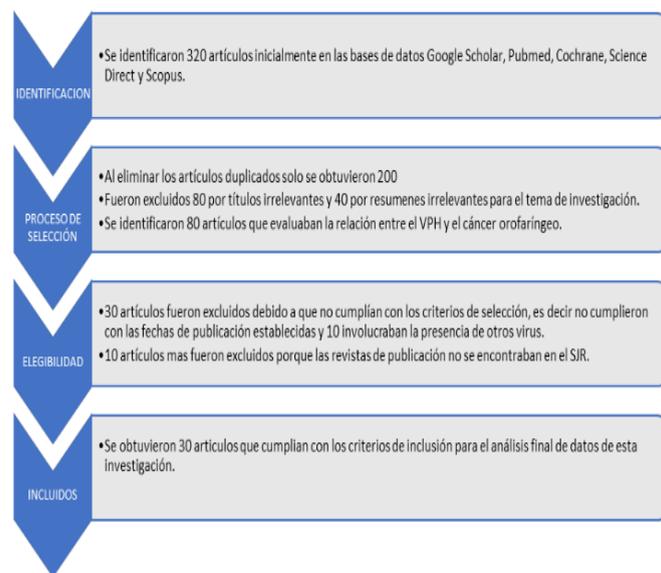
## Materiales y métodos

El presente trabajo de investigación es una revisión sistemática con un enfoque cualitativo, descriptivo, de carácter no experimental y de corte retrospectivo – transversal, este trabajo es realizado en el semestre A-2021 de la carrera de Odontología de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, basándose en una búsqueda exhaustiva de la literatura acerca de la relación existente entre el Virus del Papiloma Humano y el Cáncer Orofaringeo.

Para la búsqueda de artículos se utilizaron los metabuscares virtuales como: Google Scholar, PubMed, Cochrane, Science Direct y Scopus. Para esta búsqueda se utilizaron palabras claves como: VPH, Virus del Papiloma Humano y su relación con el Cáncer orofaríngeo, Cáncer de cabeza y cuello, Carcinoma orofaríngeo, Carcinoma de células escamosas, Genotipos de alto riesgo de VPH y Genotipos de bajo riesgo, Papillomaviridae, Manifestaciones

bucales por VPH.

Se recopilaron un total de los 320 artículos científicos de los cuales se analizaron y se seleccionaron según los criterios de inclusión, quedando una muestra de 80 artículos, posteriormente se realizó una selección más minuciosa, quedando únicamente 30 artículos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión propuesto para este trabajo, dentro de los cuales se encuentran artículos desde el año 2017 al 2021, pertenecientes a revistas indexadas y que cuenten con la información necesaria acerca de la relación que existe entre el Virus del Papiloma Humano y el Cáncer Orofaríngeo (Figura #1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos revisados.

Finalmente, en el presente trabajo se analizaron las siguientes variables: Manifestaciones clínicas por VPH, Subtipos de VPH, Técnicas diagnosticas del VPH en cáncer orofaríngeo, Tratamientos. Para el análisis final de los resultados se utilizó un análisis estadístico descriptivo de acuerdo con cada variable establecida.

## Resultados

El propósito de este trabajo de investigación es determinar la relación que existe entre el Virus del Papiloma Humano y el Cáncer Orofaríngeo, reforzando los conocimientos que posee el odontólogo para poder llevarlo a cabo. Para ello se recopilaron 320 artículos de ensayos clínicos aleatorizados y revisión de literatura, tratando de encontrar la información más actualizada de hace 5 años atrás es decir desde el 2017 hasta el presente año. Se tomaron en cuenta los 30 artículos, los cuales fueron divididos en 5 carpetas según las variables a ser evaluadas. Cada carpeta fue analizada y los

resultados de estas variables fueron recopilados en una tabla de datos para posteriormente hacer un análisis cualitativo con una estadística descriptiva de cada una de ellas.

Según la literatura analizada la relación epidemiológica entre el VPH y el carcinoma orofaríngeo señala que la incidencia es alta en hombres de edades jóvenes y sin los hábitos de riesgo más comunes para el desarrollo del cáncer orofaríngeo como lo son el tabaquismo y el alcoholismo, no obstante, la presencia concomitante de tabaquismo y etilismo aumenta aún más la probabilidad de malignidad en cabeza y cuello. (15) Según la literatura revisada la prevalencia de cáncer orofaríngeo es más del doble de alta en hombres que en mujeres, pero esta ha aumentado significativamente con el paso del tiempo en ambos sexos, especialmente en las mujeres (28).

Dentro de la información recopilada se encuentran las manifestaciones de Carcinoma Orofaríngeo asociado a VPH, las cuales se expone en la **tabla N°1**. Se detalla que las manifestaciones orales pueden

llegar a ser: Odinofagia Persistente, Otagia, Disfonía, Pérdida de Peso, Úlceras en cavidad oral, Descoloración rojiza u oscura en la mucosa oral, Disfagia, Hipertrofia asimétrica de amígdalas sin datos de sepsis, Dolor a la masticación, Masas en cavidad oral, Masas cervicales, axilares o supraclaviculares. De las cuales las más prevalentes son masas en el cuello, odinofagia, disfagia o un tumor en su amígdala.

**Tabla N°1. Manifestaciones orales de carcinoma orofaríngeo asociado al VPH.**

MANIFESTACIONES ORALES DE CARCINOMA OROFARINCEO ASOCIADO AL VPH
Odinofagia Persistente
Otagia
Disfonía
Pérdida de peso
Úlceras en cavidad oral
Descoloración rojiza u oscura en la mucosa oral
Disfagia
Hipertrofia asimétrica de amígdalas sin datos de sepsis
Dolor a la masticación
Masas en cavidad oral
Masas cervicales, axilares o supraclaviculares.

Según la revisión de literatura hecha para este trabajo como se muestra en la **Tabla°2** el Carcinoma Orofaríngeo de Células Escamosas surge en un 8% en sitios no tonsilares y un 92% en las amígdalas linguales y palatinas (Gelwan et al., 2017). El síntoma más común es una masa en el

cuello.

**Tabla N°2. Localización más frecuente del carcinoma orofaríngeo.**

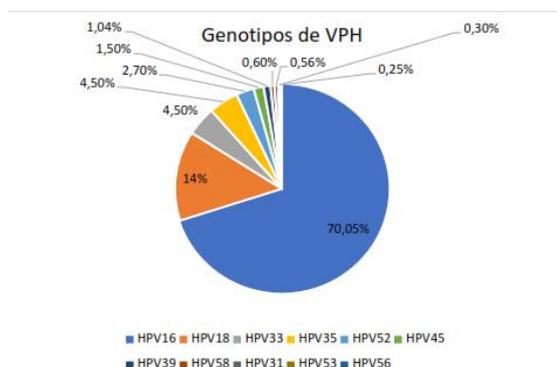


Esto se debe por la arquitectura de las criptas amigdalares en la orofaringe, que actúa como reservorio del VPH.

El Virus del papiloma humano contiene alrededor más de 100 tipos identificados, de los cuales encontramos genotipos de alto, mediano y de bajo riesgo. Según la Sociedad Epidemiológica de Cáncer se clasifican en tres tipos. Alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. Mediano riesgo: 26, 53 y 66. Bajo riesgo: 6,11,40,43,44 y 70. (6).

El VPH16 es el mas común, con una prevalencia superior al 70% en cáncer orofaríngeo, seguido por VPH18 (14%) a nivel mundial, las cuales se exponen en la Tabla N°3.

**Tabla N°3 Genotipos de VPH mas prevalentes a nivel mundial.**



Estos genotipos pueden ser identificados gracias a los exámenes de laboratorio como los que están descritos en la **Tabla N°4**, estos son el PCR (Reacción en cadena de polimerasa) que es el GOLD ESTANDAR. También tenemos Hibridación in situ, pero tienen como desventaja su alto costo. Otra técnica es la Inmunohistoquímica (IHC) de la proteína p16INK4a que tiene como ventaja su alta sensibilidad y buena especificidad.

**Tabla N°4. Técnicas diagnosticas para la detección de VPH en orofaringe.**

EXÁMENES DE LABORATORIO
PCR
Hibridación in situ
Inmunohistoquímica

El tratamiento estándar para el cáncer orofaríngeo ha sido la radiación y la quimioterapia, con un papel cada vez más importante para el abordaje quirúrgico inicial con los avances en la cirugía transoral. Aunque las tasas de supervivencia son altas, la toxicidad a largo plazo y los resultados funcionales deficientes siguen siendo una preocupación para los pacientes que han sobrevivido su cáncer. (23-30-29)

### Discusión

El cáncer orofaríngeo es más frecuente en los hombres según lo reportado por el Center for Disease Control and Prevention (CDCP, 2017) (15). Otro factor que influye en la infección de VPH es el uso de sustancias tóxicas que alteran al funcionamiento normal del organismo como las drogas, el alcohol y el tabaco (15). Taberna y colaboradores concluyeron en que un mayor porcentaje de los contagiados son hombres (en la mayoría de las regiones), y reportan más parejas de sexo oral y un nivel socioeconómico más alto (16). Pinnati y colaboradores en su investigación concluyen que los

hombres son más propensos a que estén infectados y el tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de infección (17). Quijano y colaboradores concluyeron que en los tumores orofaríngeos hay un predominio del género masculino, sin embargo, en los asociados a VPH esta razón de sexo tiende a disminuir. La presencia concomitante de tabaquismo y etilismo aumenta aún más la probabilidad de malignidad en cabeza y cuello (8).

En pacientes con cáncer orofaríngeo relacionado con el VPH, el síntoma más común es una masa en el cuello pudiendo presentar también odinofagia persistente, otalgia, disfonía, pérdida de peso, úlceras en cavidad oral, descoloración rojiza y oscura en mucosa oral, disfagia, hipertrofia asimétrica de amígdalas en la mucosa oral, dolor en la masticación, masas en cavidad oral, masas cervicales, axilares o supraclaviculares. Las lesiones van desde papilomas o verrugas (bajo riesgo) hasta los carcinomas invasivos en diferentes localizaciones (alto riesgo) (8-18-19-21).

Con respecto a la localización se ha encontrado una fuerte asociación de VPH con respecto a la a la misma, por ejemplo; en tumores de orofaringe relacionados a VPH afecta principalmente a las amígdalas y base de lengua. El cáncer orofaríngeo relacionado al VPH es más probable que se desarrolle en la orofaringe que en la cavidad oral, y se sugiere que esto se debe a la arquitectura de las criptas amigdalares en la orofaringe, que actúa como reservorio del VPH.

También surgen desde el paladar blando y la parte posterior de la garganta (17-20-22-23).

Doce tipos de VPH son clasificados oncogénicos (16, 18, 31, 33, 35, 39,45, 51, 52, 56, 58 y 59). El VPH16 es el más común, con una prevalencia superior al 80% en cáncer orofaríngeo, seguido por HPV18 (3%) (16-40). Se sabe que los tipos 16 y 18 del HPV causan la mayoría de los cánceres escamosos de la cabeza y cuello. De los cánceres estudiados de orofaringe de una determinada población se estima que, aproximadamente el 90% están asociados con el VPH16 y el 10%

están asociados con otros VPH de alto riesgo (17-25-26). Estos resultados siempre van a variar de región en región, por ejemplo; aquí en el Ecuador se realizó un estudio hecho por el Laboratorio Rubio – Moncayo en la cual recogieron más de 200 muestras desde el año 2019 únicamente en la ciudad de Guayaquil en las cuales se encontraron los genotipos de bajo y alto riesgo. Los de bajo riesgo es decir el VPH6 y 11 se encontró en un 42%, VPH40-32-43 en un 11%. Los de alto riesgo se encontraron el VPH58-59 en un 9%. En otro estudio realizado en el 2017 por Pennacchiotti y colaboradores se obtuvo el genotipo 56 en una de las muestras positivas para VPH. VPH-56 es un genotipo de alto riesgo generalmente encontrado en Cáncer de Cuello Uterino, incluso más frecuente que el 18, pero no corresponde a los más comúnmente encontrados en cavidad oral, lo que genera la hipótesis de una posible transmisión a través de conductas y hábitos sexuales (24-30).

También se ha atribuido el aumento de la incidencia de cáncer orofaríngeo relacionado con el VPH

a cambios en el comportamiento sexual. La principal causante de este aumento es el cambio en las prácticas sexuales en la población general durante los últimos 40 años. Dado la importancia de la infección por VPH la historia sexual del paciente y sus parejas cobra relevancia. (21-26-28) En un estudio más reciente publicado en el 2019 por Tumban y colaboradores han demostrado que las actividades sexuales orales, así como un aumento en el número de parejas sexuales orales, aumentan la transmisión oral del VPH. El VPH se ha detectado en las uñas de las manos y la cavidad oral de mujeres con una infección vaginal por VPH. Esto sugiere, por tanto, que el VPH puede transferirse por autoinoculación desde los órganos genitales a la región oral a través de uñas contaminadas (23).

El tratamiento se centra en la radioterapia o cirugía, dependiendo en gran medida de la preferencia regional/nacional en lugar de los criterios basados en la evidencia, sin una clara ventaja de una sobre el otro. Si bien los enfoques de tratamiento basados en cirugía y (quimio) radiación para el cáncer orofaríngeo son efectivos, ninguno

de los ensayos clínicos prospectivos compara un enfoque con el otro y ambos están respaldados por Red Nacional Integral de Cáncer. Los estudios de cohortes apoyan los enfoques quirúrgicos, los mínimamente invasivos, como la microcirugía de láser transoral (TLM) y, cirugía robótica transoral (TORS) faringectomía, combinada con disección del cuello para el tratamiento primario de cáncer orofaríngeo, sin o con terapia adyuvante (26-27-30)

van a variar de región en región por lo que se debería realizar una mayor cantidad de estudios en diferentes poblaciones para determinar el verdadero comportamiento de esta enfermedad.

## **Conclusión**

La principal neoplasia de cabeza y cuello asociada al Virus del Papiloma Humano es el carcinoma orofaríngeo la cual se localiza mayormente en las amígdalas y en la base de la lengua. Se encontró una incidencia mucho más alta en pacientes jóvenes masculinos que en mujeres, sin embargo, esta incidencia está aumentando debido al cambio de comportamiento en las prácticas sexuales. El consumo de tabaco y alcohol pueden agravar el cuadro de la enfermedad, pero no es el factor principal para que este se desarrolle. Los genotipos que van a estar implicados en la enfermedad

## Referencias

1. Urbano del Valle S, Tovío Martínez E, Contreras García N. Cancer de cabeza y cuello asociado al Virus del papiloma humano. Presentación de caso. *Rev haban cienc méd [Internet]*. 2019 [citado]; 18(3):450-460.
2. Ferlay J et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 144, 1941–1953, doi:10.1002/ijc.31937 (2019). [PubMed: 30350310]
3. Bray F et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68, 394–424, doi:10.3322/caac.21492 (2018). [PubMed: 30207593]
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, (2018).
5. Burk RD, Chen Z, Van Doorslaer K. Human papillomaviruses: genetic basis of carcinogenicity. *Public Health Genomics*. 2017;12(5-6):281-90.
6. Shah A, Malik A, Garg A, Mair M, Nair S, Chaturvedi P. Oral sex and human papilloma virus-related head and neck squamous cell cancer: a review of the literature. *Postgrad Med J*. 2017 Aug
7. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, Steinau M, Watson M, Wilkinson EJ, Hopenhayn C, Copeland G, Cozen W, Peters ES, Huang Y, Saber MS, Altekruse S, Goodman MT; HPV Typing of Cancers Workgroup. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. *Journal of the National Cancer Institute* 2017;107.
8. Quijano R. Oropharyngeal carcinoma and papiloma virus in head and neck: fisiopatological and epidemiological relations *Rev. Costarricense de Salud Pública*, 2018, vol. 27 (1) ISSN 1409-1429.

9. Aupérin A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. *Curr Opin Oncol.*2020;32(3):178–86.
10. Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiological Trends in Head and Neck Cancer and Aids in Diagnosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North am.* 2017;26(2):123–41.
11. Lajer, C. B. & von Buchwald, C. The role of human papillomavirus in head and neck cancer. *APMIS* 118, 510–9 (2010).
12. Löning, T. *et al.* Analysis of oral papillomas, leukoplakias, and invasive carcinomas for human papillomavirus type related DNA. *J. Invest. Dermatol.* 84,417–20 (1985).
13. Pytynia, K. B., Dahlstrom, K. R. & Sturgis, E. M. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 50,380–6 (2014).
14. 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.
15. Mendoza, Robles J. Virus del Papiloma Humano y su relación con el Cáncer Orofaringeo. *Rev*
16. M. Taberna, M. Mena, M. A. Pavón, L. Alemany, M. L. Gillison y R. Mesía. Human papillomavirus-related oropharyngeal cáncer. *Annals of Oncology* [Internet], 2017[Consultado en 2019]; 28; 2386–2398
17. Pinatti, L. M., Walline, H. M., & Carey, T. E. (2018). Human Papillomavirus Genome Integration and Head and Neck Cancer. *Journal of dental research*, 97(6), 691–700

18. Mary Roz Timbang, Michael W. Sim<sup>b</sup>, Arnaud F. Bewley<sup>a</sup>, D. Gregory Farwell<sup>a</sup>, Avinash Mantravadi<sup>b</sup>, and Michael G. Moore. HPV-related oropharyngeal cancer: a review on burden of the disease and opportunities for prevention and early detection. Taylor & Francis. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2019, VOL. 15, NO. 7-8, 1920-
19. Gámez Pérez E, Columbié Medina A, Jiménez Galainena J. Carcinoma escamoso de orofaringe relacionado con el virus del papiloma humano. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2019 [citado ]; 13(3):84-90. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>
20. Pennacchiotti, G., Sáez, R., Martínez, M., Cárcamo, M. y Montes, R. (2017). Prevalencia del Virus Papiloma Humano en pacientes con diagnóstico de Carcinoma Escamoso de la Cavidad Oral. Rev Chil Cir, 68(2), 137-142.
21. Pablo H. Montero. Head and Neck Cancer related to Human Papilloma Virus: prevention, diagnosis and treatment. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(4) 419-426]
22. De Felice, F., Tombolini, V., Valentini, V., de Vincentiis, M., Mezi, S., Brugnoletti, O., & Polimeni, A. (2019). Advances in the Management of HPV-Related Oropharyngeal Cancer. *Journal of oncology*, 2019, 9173729.
23. Tumban E. (2019). A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers. *Viruses*, 11(10), 922.
24. Urbano del Valle S, Tovío Martínez E, Contreras García N. Cancer de cabeza y cuello asociado al Virus del papiloma humano. Presentación de caso. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado ]; 18(3):450-460.
25. V.J.Villagómez-Ortizetal. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. Cirugía y Cirujanos. 2016;84(5):363---368
26. Wagner, S., Sharma, S., Wuerdemann, N., Knuth, J., Reder, H. y Klussmann, J. (2017). Human Papilloma Virus Related Head and Neck Cancer. *Oncol Res Treat*, 40, 34-40. doi: 10.1159/000477252

27. Haughey, B. H. et al. Pathology-based staging for HPV-positive squamous
28. Sabatini, M. E., & Chiocca, S. (2020). Human papillomavirus as a driver of head and neck cancers. *British journal of cancer*, 122(3), 306–314.
29. Berman, T. A., & Schiller, J. T. (2017). Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. *Cancer*, 123(12), 2219–2229. <https://doi.org/10.1002/cncr.30588>
30. Gougousis, S., Mouchtaropoulou, E., Besli, I., Vrochidis, P., Skoumpas, I., & Constantinidis, I. (2021). HPV-Related Oropharyngeal Cancer and Biomarkers Based on Epigenetics and Microbiome Profile. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 625330. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.625330>
31. Candotto, V., Lauritano, D., Nardone, M., Baggi, L., Arcuri, C., Gatto, R., Gaudio, R. M., Spadari, F., & Carinci, F. (2017). HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. *ORAL & implantology*, 10(3), 209–220. <https://doi.org/10.11138/orl/2017.10.3.209>
32. Amin MB, Edge S, Green F et al, eds. American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 8th ed Chicago, IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017.
33. Lechien, J. R., Descamps, G., Seminerio, I., Furgiuele, S., Dequanter, D., Mouawad, F., Badoual, C., Journe, F., & Saussez, S. (2020). HPV Involvement in the Tumor Microenvironment and Immune Treatment in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma.



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Cristina Lorena Guerrero Naranjo**, con C.C: # **0923909808** autor/a del trabajo de titulación: **Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. Revisión sistemática**, previo a la obtención del título de **Odontóloga** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 20 de septiembre del 2021**

*Sol Vargas Ideara*

f. \_\_\_\_\_

Nombre: Cristina Lorena Guerrero Naranjo

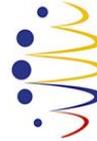
C.C: **0923909808**



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. Revisión sistemática.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Cristina Lorena Guerrero Naranjo		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Gilda Fabiola Moncayo Jácome		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencia Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Carrera de Odontología		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Odontólogo		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	20 de septiembre de 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	14
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Patología Bucal		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	VPH, Carcinoma orofaríngeo, Carcinoma de células escamosas, Genotipos de alto riesgo de VPH, Genotipos de bajo riesgo, Papillomaviridae		
<b>RESUMEN:</b>	<p><b>Introducción:</b> El cáncer orofaríngeo es un tipo de cáncer de cabeza y cuello y estos actualmente tiene la sexta incidencia más alta en todo el mundo. La mayoría de los cánceres de orofaringe son carcinomas de células escamosas que surgen desde la base de la lengua, el paladar blando, las amígdalas y la parte posterior de la garganta. El Virus del papiloma humano es un virus de ácido desoxirribonucleico el cual pertenece a la familia Papillomaviridae; al género Alphapapilloma virus. Dentro de este hay más de 100 tipos identificados. <b>Objetivo:</b> Determinar la relación que existe entre el virus del papiloma humano y el desarrollo de cáncer orofaríngeo para ayudar al diagnóstico temprano de la enfermedad y a la vez enriquecer el conocimiento por parte del odontólogo, para posteriormente derivarlo al médico especialista para su tratamiento correspondiente. <b>Metodología:</b> Se realizó la selección de 320 artículos, de los cuales se trabajó con 30 ya que cumplían con los criterios de inclusión propuesto para este trabajo. Dichos artículos se encontraron en idioma español/inglés y variaron en un rango de tiempo entre el 2017-2021. <b>Resultados:</b> Se detalla que las manifestaciones de carcinoma orofaríngeo asociado a VPH, las más prevalentes son masas en el cuello, odinofagia, disfagia o un tumor en su amígdala. Dentro de la localización más frecuente del carcinoma orofaríngeo se encontró que surge en un 8% en sitios no tonsilares y un 92% en las amígdalas linguales y palatinas. El virus del papiloma humano tiene más de 100 tipos identificados de los cuales encontramos genotipos de alto, mediano y de bajo riesgo. El VPH16 es el más común, con una prevalencia superior al 70% en cáncer orofaríngeo, seguido por HPV18 (14%) a nivel mundial. Para la detección del VPH en orofaringe tenemos varios exámenes de laboratorio como lo es el PCR, Hibridación in situ y la Inmunohistoquímica, siendo el PCR el GOLD STANDARD. <b>Conclusión:</b> Existe una estrecha relación entre el VPH y el desarrollo de cáncer orofaríngeo el cual se localiza mayormente en las amígdalas y base de la lengua. Se encontró una incidencia mucho más alta en pacientes jóvenes masculinos que en mujeres, sin embargo, esta incidencia está aumentando debido al cambio de comportamiento en las prácticas sexuales Los genotipos que van a estar implicados en la enfermedad van a variar de región en región.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTORES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-995976728	<b>E-mail:</b> cristina.guerrero01@cu.ucsg.edu.ec	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Pino Larrea José Fernando		
	<b>Teléfono:</b> +593- 995814349		
	<b>E-mail:</b> jose.pino@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			