

**RELACIÓN DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO GENITAL CON INFECCIÓN  
EN OROFARINGE EN EL HOSPITAL NAVAL DE GUAYAQUIL**

Fernando Ron Arteaga\* ,Jamil Hurtado Rendón\*

Óscar Villacis Infante\*\*

\*Estudiantes de Medicina. Universidad Católica de Guayaquil

\*\*TNNV-MD. Jefe del Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Naval de Guayaquil.

## **RESUMEN**

**Introducción.-** La infección por virus del papiloma humano se relaciona en un 51%, con afecciones malignas extragenitales<sup>(2)</sup> <sup>(8)</sup>. Por lo que su identificación temprana en lesiones precursoras como leucoplasia y/o eritroplasia obligan al seguimiento estrecho del paciente<sup>(4)</sup>.

**Objetivo.-** Demostrar la relación existente entre infección genital e infección orofaríngea por VPH y la necesidad de referir al servicio de otorrinolaringología debido a la posibilidad de infección orofaríngea.

**Materiales y métodos.-** Se realizó un estudio analítico, prospectivo, descriptivo, y transversal, desde el mes de enero del 2009 hasta abril del 2010. Se estudió una muestra de 108 mujeres. Como variables: Resultado de la citología genital y orofaríngea para VPH, edad, número de parejas sexuales por año, consumo de alcohol y tabaco.

**Resultados.-** Se obtuvo un 13.88% con infección por VPH genital; un 0.92% con infección orofaríngea; un 4.62% con infección en ambas localizaciones y un 80.5% con resultado negativo. El grupo etario con mayor número de pacientes fue 20 – 23 años, señalando que en este grupo se ubicó el mayor número de muestras positivas para VPH en la citología genital y orofaríngea. Se observó en el grupo con 3 parejas sexuales por año un 2.77% que presentó infección genital y orofaríngea para VPH. El test de independencia para variables cualitativas demostró un valor chi de 17, 68 lo cual equivale a un  $p > 0.005$ .

**Discusión.-** Se logró establecer una relación entre la infección genital y orofaríngea por VPH. Lo que nos lleva a resaltar la importancia de exploración especializada por el Médico Otorrinolaringólogo luego de obtener un resultado genital positivo para VPH independientemente del género.

**Palabras claves.-** Virus del Papiloma Humano, citología cervical, citología orofaríngea.

## **ABSTRACT**

**Introduction** .- Infection with human papilloma virus related in 51%, with extragenital malignancies <sup>(2)</sup> <sup>(8)</sup>. As early identification of precursor lesions such as leukoplakia and / or erythroplakia require the patient closely monitored<sup>(4)</sup>.

**Objective** .- To demonstrate the relationship between genital and oropharyngeal HPV infection and the need to refer to the otolaryngology service because of the possibility of oropharyngeal infection.

**Materials and methods** .- An analytical study was conducted, prospective, descriptive, and cross, from January 2009 through April 2010. The sample consisted of 108 women. The variables: results of cytology and oropharyngeal genital HPV, age, number of sexual partners per year, consumption of alcohol and snuff.

**Results** .- There were a 13.88% with genital HPV infection, an oropharyngeal infection 0.92%, 4.62% with an infection in both locations and 80.5% with negative results. The age group with the highest number of patients was 20 to 23 years, pointing that in this group ranked the highest number of samples positive for HPV in genital and oropharyngeal cytology. Was observed in the group with three sexual partners a 2.77% per year submitted genital HPV and oropharyngeal. The independence test for qualitative variables chi showed a value of 17, 68 which is equivalent to  $p > 0.005$ .

**Discussion** .- The achievement to establish a link between genital HPV and oropharyngeal. Which brings us to highlight the importance of specialized examination by the ENT doctor after getting a positive result for HPV genital regardless of gender

**Keywords**.- Human Papilloma Virus, cervical cytology, cytology oropharyngeal.

## INTRODUCCIÓN

La relación entre infección por virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer escamoso de cabeza y cuello ha empezado a ser más notoria a partir de la última década<sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup>. La detección de VPH en una tasa del 51%, la sitúa entre las más altas de las afecciones malignas extragenitales<sup>(2)</sup> <sup>(8)</sup>. Hasta el momento más de 90 tipos de VPH han sido demostrados en lesiones benignas y malignas del tracto ano genital, de cabeza y cuello, tractos aéreo y digestivo incluyendo pulmón y esófago<sup>(3)</sup>. Su identificación temprana o en lesiones precursoras como leucoplasia y/o eritroplasia obligan al seguimiento estrecho del paciente<sup>(4)</sup>.

Atendiendo a la historia natural de la infección por estos virus, la cual transita desde un tejido normal infectado por VPH hasta lesiones premalignas de diferentes grados y estas a su vez al cáncer; por lo que es de gran importancia realizar un diagnóstico temprano de dicha infección en las lesiones cuyos tejidos no han sido totalmente transformados como un modo de prevenir la malignidad, al aplicarle a dichos pacientes un tratamiento capaz de eliminar la presencia del virus<sup>(5)</sup> <sup>(6)</sup>. No se ha podido dilucidar si el VPH por si solo se relaciona con cáncer de cabeza y cuello, puesto que también guarda relación con el consumo de alcohol y tabaco. Se ha comprobado la transmisión por vía sexual pero no se ha podido comprobar el contagio por vía oral<sup>(2)</sup><sup>(7)</sup>.

El objetivo del estudio es demostrar la relación existente entre infección genital e infección orofaríngea por VPH y la necesidad de referir al servicio de otorrinolaringología debido a la posibilidad de infección orofaríngea.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, prospectivo, descriptivo, y transversal, desde el mes de diciembre del 2009 hasta mayo del 2010. Se estudio una muestra de 108 mujeres:

Se incluirán:

1. Pacientes femeninas que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Naval de Guayaquil.
2. Pacientes con vida sexual activa.
3. Pacientes con edades comprendidas entre los 18 y 35 años de edad.
4. Pacientes a las cuales se les realice citología cervical y orofaríngea.

Se excluirán:

1. Pacientes con sangrado genital.
2. Pacientes con procedimientos quirúrgicos previos.
3. Pacientes en estado de gestación, o con tratamiento inmunosupresor.
4. Pacientes con infección de orofaringe y/o genital previamente diagnosticadas.

Variables:

1. Resultado de la citología genital para VPH.
2. Resultado de citología orofaríngea para VPH.

Luego de la aplicación de una encuesta para la recolección de datos clínicos: los datos que se recolectaron incluían:

1. Edad de las pacientes
2. Número de parejas sexuales por año
3. Pacientes fumadoras (1 tabaco/día)
4. Pacientes consumidores de alcohol. (25 porciones/semana)

Previo consentimiento de la paciente y de la comisión correspondiente, se tomó una muestra exocervical con espátula de Ayre y un hisopado endocervical (hisopo de dacrón) para la citología, se realizó extendido de la muestra en la lámina portaobjeto con posterior fijación de la misma, coloreada de acuerdo a la técnica de Papanicolaou, se lo identificó con el número de la historia clínica y fecha de la toma de la muestra.

Se envió todas las muestras al servicio de histopatología del Hospital Naval de Guayaquil, las cuales fueron procesadas en su totalidad.

Posteriormente las pacientes fueron conducidas al servicio de Otorrinolaringología, donde se les realizó examen físico: inspección y palpación, se descartaron patologías asociadas tales como infecciones orofaríngeas de otras causas, adenopatías, sinusopatías, etc. Posteriormente se procedió a la toma de muestra ubicando al paciente sentado e indicándole la apertura bucal con la ayuda de un baja lenguas para la toma de muestra con hisopado a nivel de orofaringe; se realizó extendido de la muestra en lámina portaobjeto con posterior fijación de la misma, coloreada de acuerdo a la técnica de Papanicolaou, se lo identificó con el número de historia clínica y fecha de toma de muestra. Se envían las muestras al Servicio de Histopatología y se obtienen resultados histológicos de las láminas enviadas los cuales son revisados, evaluados y discutidos por el mismo médico patólogo. Se consideró como resultado positivo la presencia de coilocitos en las muestras tanto genitales como orofaríngeas.

Se consideró resultado positivo para alcohol el consumo de 12 onzas de cerveza o 6 onzas de vino por más de 3 meses. Así también se consideró resultado positivo para tabaco el consumo de un tabaco por día dentro de un año<sup>(4)</sup>.

Se procedió a tabular los datos de las encuestas de recolección de datos clínicos para realizar tablas y gráficos estadísticos. Para comprobar si las variables guardan relación de dependencia se procedió a realizar un test de independencia para variables cualitativas. Método: Chi cuadrado ( $\chi^2$ ).

## RESULTADOS

Se evaluaron 108 pacientes a las cuales se les realizó cepillado endo-exocervical e hisopado faríngeo con su posterior análisis citológico. Se tomó tanto las muestras con infección subjetiva de VPH (presencia de coilocitos) y aquellas muestras que resultaron negativas. Teniendo grupos con infección genital por VPH, infección orofaríngea por VPH y un grupo con infección en ambas localizaciones, además se incluyo los resultados negativos.

Se excluyó a 22 pacientes que solo se presentaron a la toma de muestra genital, de ellas 2 presentaron infección por VPH.

Se obtuvo un 13.88% (15 pacientes) con infección por VPH exclusivamente genital; un 0.92% (1 paciente) con infección exclusivamente orofaríngea; un 4.62% (5 pacientes) con infección en ambas localizaciones y un 80.5% (87 pacientes) con resultado negativo en la citología por VPH (Gráfico 1).

Se observó así que el grupo etario con mayor número de pacientes (31 paciente) fue 20 – 23 años, señalando que en este grupo se ubicó en mayor número de muestras positivas para VPH en la citología genital y orofaríngea con un 3.7% (4 pacientes) del total de la muestra (Gráfico2).

Se observó en el grupo con 3 parejas sexuales por año un 2.77% (3 pacientes) del total de pacientes presento infección genital y orofaríngea para VPH, recalando que un 52.77% (57 pacientes) tuvieron una pareja sexual y citología genital y orofaríngea negativa para VPH. Y el único resultado con positividad solo en orofaringe tuvo 3 parejas sexuales por año (Gráfico 3). Además se evidenció que las pacientes aumentan el riesgo de infección orofaríngea a medida de aumenta el número de parejas sexuales ( $r=0.44$ , positivo débil) (Gráfico 4)

El test de independencia para variables cualitativas demostró un valor chi de 17, 68 lo cual equivale a un  $p$  de  $>0.005$ . Esto indica que la infección por VPH genital y la infección orofaríngea se encuentra fuertemente relacionadas.

Se tomó además los datos de la encuesta para determinar la correlación entre el consumo de tabaco y el de alcohol, los cuales dieron como resultado un coeficiente de correlación positivo débil con un 0.166 y 0.0681 respectivamente, lo que indica que mientras más sea el consumo de estos productos mayor es la posibilidad de un mayor número de casos positivos para VPH (Gráfico 5).

GRÁFICO 1

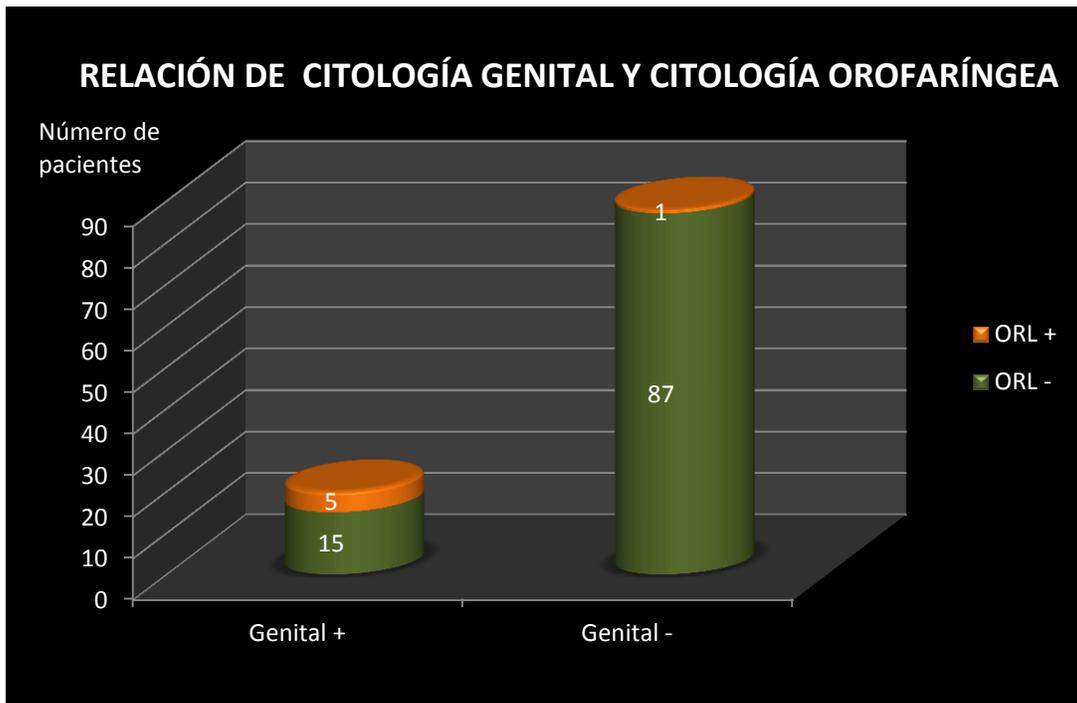


GRÁFICO 2

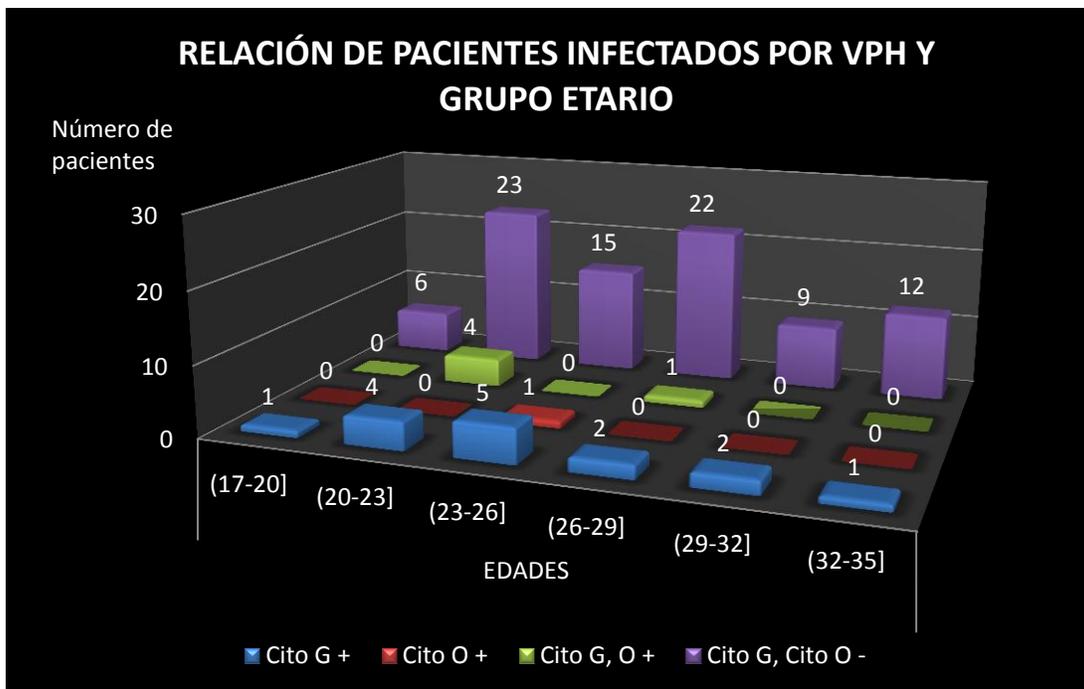


GRÁFICO 3

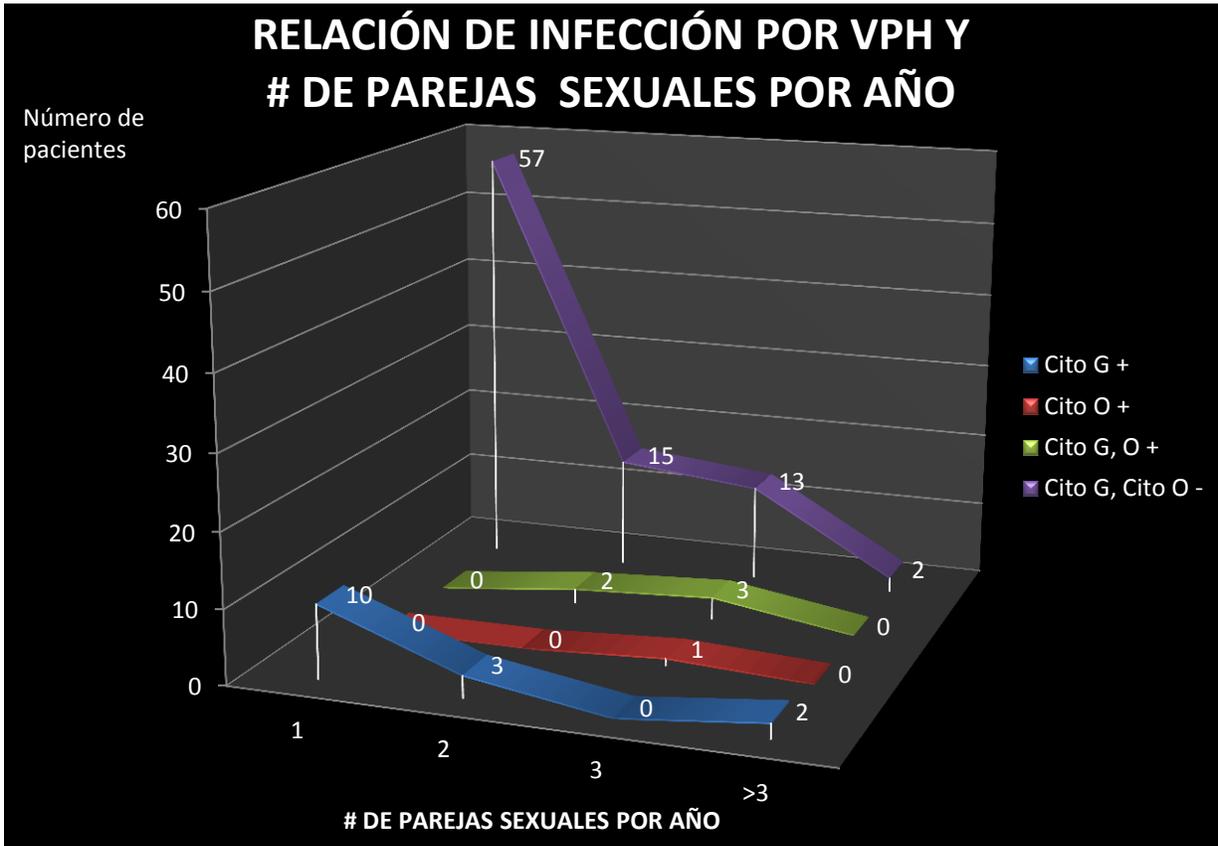


GRÁFICO 4

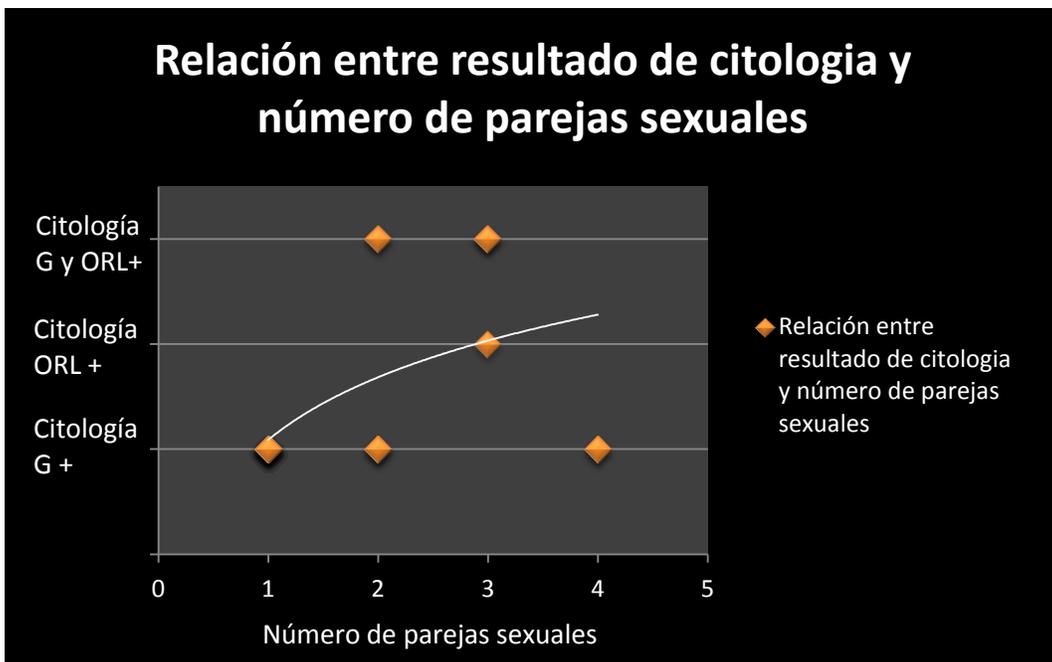
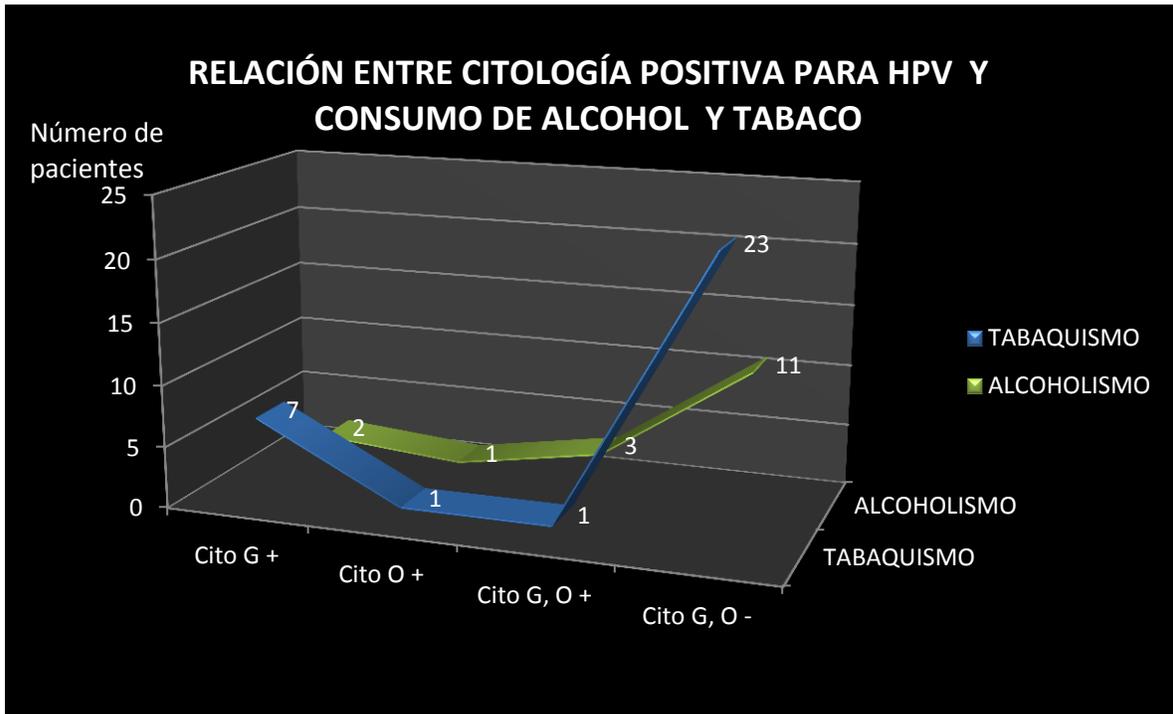


GRÁFICO 5



## DISCUSIÓN

Investigaciones epidemiológicas recientes han postulado la posibilidad de una conexión entre la infección genital viral por VPH y la existencia de infección por el mismo agente en cavidad orofaríngea, que puede llegar desde una lesión benigna hasta un carcinoma de células escamosas de la cavidad bucal <sup>(17)</sup>(con mayor frecuencia el subtipo 16)<sup>(4)</sup>. Sin embargo se ha comprobado que la infección por el subtipo 16 es un factor de buen pronóstico en pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello, específicamente de orofaringe. <sup>(2,9)</sup>

Los resultados del presente estudio muestran que del total de citologías positivas un 25% resultó además positivo en la citología orofaríngea. Indicando que existe una relación fuerte ( $p > 0.005$ ) entre infección genital y orofaríngea por VPH, esto es debido quizá al tipo de práctica sexual de las pacientes infectadas con VPH genital sin poder determinar este factor en el presente estudio.

Lo anterior sería objeto de nuevos estudios en los que se ponga en evidencia la relación entre tipos de prácticas sexuales e infección orofaríngea, ya que nuestro estudio no incluyó una investigación detallada acerca de este tema. Así también indican que la mayoría de las pacientes estudiadas, refirieron tener una sola pareja y los resultados de sus estudios fueron negativos para infección por VPH, sin embargo se puede observar un incremento en el número de infecciones orofaríngeas a medida que incrementan el número de parejas sexuales. Dato descrito previamente ya que al aumentar el número de parejas sexuales por año aumenta significativamente el riesgo de contraer infección por el VPH <sup>(17)</sup>

Otros agentes precipitantes son el alcohol y el tabaco siendo estos poco estudiados en análisis previos. En este estudio obtuvimos datos que indican una relación positiva débil para ambos factores, sugiriendo que el consumo de los mismos tiene cierta relación proporcional con los casos citológicos positivos.

Los resultados expuestos indican que sería aconsejable que ante la presencia de VPH genital se realicen estudios en orofaringe buscando la presencia del virus en esa región. Sería prudente también investigar la presencia de VPH (genital y orofaríngeo masculino) en las parejas de pacientes infectadas con VPH

genital. Siendo este un dato importante en aquellas pacientes con número alto de parejas sexuales al año ya que abarca un número amplio de probables infectados. Nuestro estudio no incluyó pacientes de sexo masculino dentro de la muestra.

Cabe recalcar que sería necesario reafirmar nuestros resultados mediante estudios mucho más sensibles y específicos para la detección de VPH como son la toma de muestra a las lesiones subjetivas de infección por medio de colposcopia para las muestras genitales y biopsia dirigida en orofaringe. Con el posterior análisis molecular utilizando la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR) y poder determinar el subtipo infectante más frecuente. Pudiendo determinar aquellos subtipos infectantes en regiones extragenitales; en ambos géneros. Estudios realizados para la relación de cáncer orofaríngeo y VPH recomiendan usar las vacunas actuales en pacientes de ambos sexos. <sup>(4)</sup>

El presente estudio logró el objetivo planteado. Ya que si se logro establecer una relación entre la infección genital y orofaríngea por VPH con un valor  $p > 0.005$ , a pesar de tener una muestra limitada de pacientes. Lo que nos lleva a resaltar la importancia de exploración especializada por el Médico Otorrinolaringólogo luego de obtener un resultado genital positivo para VPH independientemente del género.

Se concluye mencionando la comprobación parcial de la hipótesis planteada, ya que no todas las pacientes con infección por VPH orofaríngeo presentó conjuntamente infección genital (1paciente). Pero aún así los demás datos nos indican una relación estrecha entre ambas infecciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlos Gómez, Xavier Gómez, Ana Mejía Velastegui, Prevalencia de hpv en mujeres y correlación con edad y número de parejas sexuales en el hospital Enrique C Sotomayor. Rev. Ginecología Guayas. 2009.
2. Camille C.R. Ragin, and Emanuela Taioli, Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: Review and meta-analysis. Int. J. Cancer: 121, 1813–1820 (2007).
3. Picón Gabriela, Neira Hernán, Sanchez Isabel, Campoverde Alfredo, Cordero Leonico, Ugalde Jorge. Detección del ADN del virus del papiloma humano mediante PCR en pacientes con citología de asc-us. Instituto del Cancer Solca - Cuenca durante los años 2005-2006. Revista Oncología. Vol. 16. Diciembre 2006.
4. Gypsyamber D'Souza, Aimee R. Kreime, Raphael Viscidi, Michael Pawlita, Carole Fakhry, Wayne M. Koch, William H. Westra, Maura L. Gillison. Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. N Engl J Med 2007;356:1944-56.
5. Mariela C. Torrente A. Virus papiloma humano y cáncer de cabeza y cuello: ¿actor o espectador? Rev. Med. Clin. Condes - 2009; 20(4) 511 - 514.
6. Lacruz C, Martino B, Alvares E, incidencia de los diferentes tipos de papiloma virus humano (HPV) en las lesiones escamosas del cérvix uterino, Revista Española de Patología, 2003, Vol 36, n°1, 2003.
7. Kerstin Rosenquist, Johan Wennerberg, Elsy-britt Schildt, Anna bladström, Bengt Göran Hansson et al. Use of Swedish moist snuff, smoking and alcohol consumption in the aetiology of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Acta Oto-Laryngologica, 2005; 125: 991\_/998.
8. Muscat J, Richie JJ, Thompson S, Wynder E. Gender differences in smoking and risk for oral cancer. Cancer Res 1996;/56:/5192\_/7

9. Carole Fakhry , William H. Westra , Sigui Li , Anthony Cmelak , John A. Ridge , Harlan Pinto , Arlene Forastiere , Maura L. Gillison. Improved Survival of Patients With Human Papillomavirus – Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in a Prospective Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100: 261 – 269.
10. S Syrjänen, HPV infections and tonsillar carcinoma., *J Clin Pathol* 2004 57: 449-455 Sanjose Silvia & Garcia A M., Virus del Papiloma humano y cancer: Epidemiologia y Prevencion- 4ª Monografia de la Sociedad Española de Epidemiologia. Septiembre 2006:1-146.
11. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Res.* 2002; 89:191-9.
12. Schwartz SR, Yueh B, McDougall JK, Daling JR, Schwartz SM. Human papillomavirus infection and survival in oral squamous cell cancer: a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:1–9.
13. Brady Beltran Gárate, Manuel Huamán Guerrero, Fernando Osoreo Plenge, Américo Palomino Portilla, Alejandro Yabar Berrocal, Esther Cotrina Montenegro, et al. Papiloma del virus humano de alto riesgo en cáncer de esófago escamoso: estudio clínico patológico retrospectivo durante el periodo 2003-2006 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú. *Acta Med Per* 26(2) 2009.
14. Baez A, Almodovar JI, Cantor A, Celestin F, Cruz-Cruz L, Fonseca S, Trinidad-Pinedo J, Vega W. High frequency of HPV16-associated head and neck squamous cell carcinoma in the Puerto Rican population. *Head Neck* 2004;26:778–84.
15. Schwartz SM, Daling JR, Doody DR, et al. Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:1626-36.

16. Fakhry C, Westra W, . Li S, Cmelak A ,Ridge J, et al. Human papillomavirus (HPV) infection as a prognostic factor in patients with oropharyngeal squamous cellcarcinoma treated in a prospective phase II clinical trial. Abstract - No. 6035 2008
17. Gaby Ruiz, Pedro Ojeda, Loretta Di Giampietro. Determinación Del VPH En Cavidad Oral Por Técnica Del Hisopo. Rev Venez Oncol 2009;21(2):70-76.
18. Claudia M. García-Cuellar, Imelda del Carmen González Ramírez; VPH y los Carcinomas de Cavidad Bucal y BucofaringeMartín. Rev Cancerología 4 (2009): 181-191.
19. Rosen de, Virginia C., Zibelman de Gorodner, Ofelia, Vallejos, Arnaldo R., Lucero, Horacio. Tipificación del virus del papiloma humano en neoplasias epiteliales malignas de cavidad bucal. Instituto de Medicina Regional. Resumen: M-041
20. Jimenez, C, Correnti, M, Salma, . "Detección del virus papiloma humano en entidades clínicas benignas de la cavidad bucal, mediante la reacción en cadena de la polimerasa e hibridación molecular". *Acta odontol. venez*, abr. 2001, vol.39, no.2, p.10-15. ISSN 0001-6365.