

Título: Asociación del Virus del Papiloma Humano en lesiones bucofaríngeas. Cienfuegos 2016-2017.

Autores: Dr. Blas Jorge González Manso. Especialista de II Grado en Cirugía Maxilo Facial. MsC. en Medicina Natural y Tradicional. Profesor Auxiliar. Servicio de Cirugía Maxilo Facial. Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos.

Dra. Liuba Rosa Vera Nuñez. Doctora en Estomatología General Básica. Residente de Primer Año de la Especialidad de EGI. Policlínico de Cartagena Reiveinaldo Naranjo Leiva.

Dra. Ileana de los Milagros Núñez Parades. Especialista de I Grado Anatomía Patológica. Profesor Instructor.

Dra. Yulena Hernández Sarduy. Doctora en Estomatología General Básica. Residente de Primer Año de la Especialidad de EGI. Clínica Estomatológica de Aguada de Pasajeros.

Dr. Albert Vera Razumova. Especialista de I Grado de Inmunología. Profesor Asistente. Departamento Hematología. Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos.

Correspondencia: Blas Jorge González Manso. Centro de trabajo. Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" Calle 51 y Avenida 42. Cienfuegos.

[Email.blas.jorge@gal.sld.cu](mailto:blas.jorge@gal.sld.cu) [.blasjorgegm@jagua.cfg.sld.cu](mailto:blasjorgegm@jagua.cfg.sld.cu)

RESUMEN

Fundamento. El Virus del Papiloma Humano (HPV) es causante de múltiples lesiones tanto benignas como pre-malignas y/o malignas en las células epiteliales de piel y mucosas, existiendo varios serotipos que provocan estas lesiones. La cavidad bucal así como la orofaríngea son zonas altamente proclives para infectarse por la acción de este virus.

Objetivo. Demostrar la presencia anatomo-clínica del HPV en los casos biopsiados con lesiones en la región bucofaríngea atendidos en el Hospital Provincial de Cienfuegos “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, 2015-2017.

Método. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de series de casos. El universo estuvo conformado con pacientes intervenidos quirúrgicamente en la región bucofaríngea en el Hospital Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos. Se tuvieron en cuenta variables socio demográficas así como las características topográficas de la lesión, tipo, y asociación anatomopatológica con el virus. La recolección de la información se obtuvo a través de fuentes documentales escritas: como fuentes históricas, fuentes estadísticas, informes de investigaciones, documentos oficiales, archivos y publicaciones periódicas. El procesamiento de los datos fue utilizando el programa Microsoft Office Excel, se procesaron estadísticamente en el programa SPSS 15.0.

Resultados del desenlace principal. La edad predominante en pacientes infectados por HPV fue de 35 a 59 años, siendo el sexo masculino el que más se afecta. Dentro de las topografías estudiadas, donde más se observan las lesiones es en la lengua, seguidas por las amígdalas. El diagnóstico que más sobresale es el papiloma escamoso.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano, cavidad bucofaríngea, pacientes y conocimiento.

Abstract

Basis. The Human Papilloma Virus (HPV) is the cause of multiple lesions, both benign and pre-malignant and / or malignant, in skin and mucous epithelial cells, with several serotypes that cause these lesions. The oral cavity as well as the oropharynx are highly prone areas to be infected by the action of this virus. Objective. To demonstrate the anatomical-clinical presence of HPV in biopsied cases with lesions in the oropharyngeal region treated at the Hospital Provincial de Cienfuegos “Dr. Gustavo Aldereguía Lima ”, 2015-2017.

Method. A retrospective, descriptive study of case series was carried out. The universe consisted of patients who underwent surgery in the oropharyngeal region at the “Dr.

Gustavo Aldereguía Lima "from Cienfuegos. Socio-demographic variables were taken into account, as well as the topographic characteristics of the lesion, type, and pathological association with the virus. The collection of information was obtained through written documentary sources: such as historical sources, statistical sources, research reports, official documents, archives, and periodical publications. The data processing was using the Microsoft Office Excel program, they were statistically processed in the SPSS 15.0 program.

Results. The predominant age in HPV-infected patients was between 35 and 59 years old, being the male sex the most affected. Within the topographies studied, the lesions are most observed on the tongue, followed by the tonsils. The most prominent diagnosis is Squamous papilloma.

Key words: Human Papillomavirus, oropharyngeal cavity, patients and knowledge.

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH), de sus siglas en inglés Human Papillomavirus (HPV), caracterizado por su capacidad de infectar mucosa y epitelio cutáneo e inducir proliferación celular; pertenece a la familia de virus papillomaviridae que comprende más de 200 genotipos diferentes. Los que infectan las mucosas se dividen a su vez en alto riesgo (los más representativos de este grupo serían el HPV-16 y el HPV-18) y bajo riesgo según su potencial neoplásico. En investigaciones efectuadas en diferentes países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Francia, Alemania, España, Grecia, Italia, Brasil, Chile, Colombia, México, Argentina, Uganda, Sudáfrica, Corea del Sur y Australia se observó un aumento de la incidencia del VPH, con predominio de las edades comprendidas entre 20 y 30 años, donde las curvas de prevalencia presentaron un pico en las edades de la adolescencia y de la juventud, con un decrecimiento de la curva de prevalencia entre los 35 y 55 años y un aumento del pico en las edades comprendidas entre los 55 y 60 años de edad. ^{1;2}

La presencia del Virus del Papiloma Humano en la cavidad bucal ha sido clasificada en dos grandes grupos de acuerdo a su evolución clínica: lesiones benignas y lesiones premalignas o malignas. Entre las lesiones bucales benignas se incluyen el papiloma bucal, verruga vulgar bucal, condiloma acuminado bucal e hiperplasia epitelial focal (también llamada enfermedad de Heck); las lesiones premalignas o malignas incluyen la leucoplasia y el carcinoma epidermoide. Se ha observado que los pacientes inmunodeprimidos o que reciban tratamiento inmunosupresor son los que peor evolución tienen pues incluso los serotipos de relativamente bajo riesgo o virulencia se transforman en procesos malignos al no tener una respuesta inmune protectora. ²

La relación entre Virus Papiloma y cáncer es un hecho conocido desde hace mucho tiempo, su origen viral fue demostrado por primera vez en 1935 cuando Francis Peyton Rous comprobó que el Virus del Papiloma puede causar cáncer de piel en conejos infectados. Las verrugas caninas podían ser transmitidas a animales saludables usando un extracto ultrafiltrado de las mismas; aclarando posteriormente que en el humano podía transmitirse de manera similar. ³

Las personas pueden adquirir el VPH en el período perinatal por infección transplacentaria, por líquido amniótico, durante el contacto sexual o por auto-inoculación. Una posible transmisión del virus por medio de la saliva ha sido sugerida también por algunos autores. Se sugiere que las infecciones orales por algunos tipos de VPH se transmiten durante el acto sexual oral, por lo que la conducta sexual, el número de parejas sexuales y la edad temprana de inicio de la actividad sexual son factores determinantes para contraer dicha infección; y se ha demostrado que el virus que infecta el área genital puede también infectar la cavidad oral. ^{4,5}

No está totalmente estudiado la incidencia y otras características clínico patológicas de los pacientes con infección por HPV entre los casos operados en los servicios que atienden la región buco-orofaríngea en el Hospital “Dr. Gustavo Aldereguia Lima” de la provincia de Cienfuegos durante los años 2015 al 2017, lo cual es un problema científico y justifica plenamente este estudio.

Demostrar la presencia anátomo-clínica del HPV en los casos biopsiados con lesiones en la región bucofaríngea en el Hospital Provincial de Cienfuegos “Dr. Gustavo Aldereguia Lima” en los años del 2015 al 2017 es el objetivo de este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio, observacional, descriptivo retrospectivo de todos los paciente biopsiados con lesiones bucofaríngeas provocadas por el HPV del total de pacientes atendidos en el servicio de Maxilo Facial en el Hospital Provincial “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos durante los años 2015 al 2017. Se incluyeron todos los pacientes que tuvieron en su diagnostico final según el informe del departamento de anatomía patológica asociación del virus con el diagnostico clínico inicial. Se tuvieron en cuenta variables socio demográficas, edad, sexo, fecha del tratamiento, el diagnóstico y la localización anatómica de la lesión. La información se obtuvo a través de fuentes documentales escritas, históricas, estadísticas, informes de investigaciones, documentos oficiales, archivos y publicaciones periódicas de material monográfico de archivo. El procesamiento se realizó estadísticamente en el programa SPSS 15.0 Los resultados fueron tabulados en número y porcentaje y presentados para su discusión, empleando para el procesamiento de texto, Microsoft Office Word.

RESULTADOS

Tabla No. 1. Total de pacientes estudiados por años.

Años de estudios	No	%
2015	9	13,2
2016	20	29,4
2017	39	57,4
Total	68	100

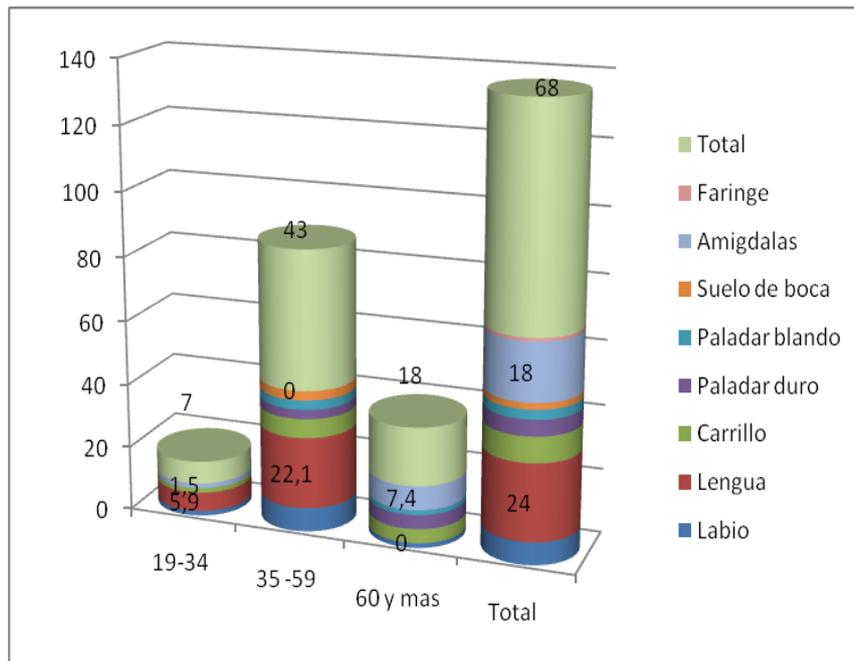
En la tabla No. 1 se muestra la distribución del número de casos por años estudiados, predominando el año 2017.

Tabla No.2. Grupos de edades y sexo.

Edades	Total	%	Sex o F	%	Sexo M	%
19-34	7	10,3	6	19,4	1	2,7
35 a 59	43	63,2	15	48,4	28	75,7
60 y mas	18	26,5	10	32,3	8	11,8

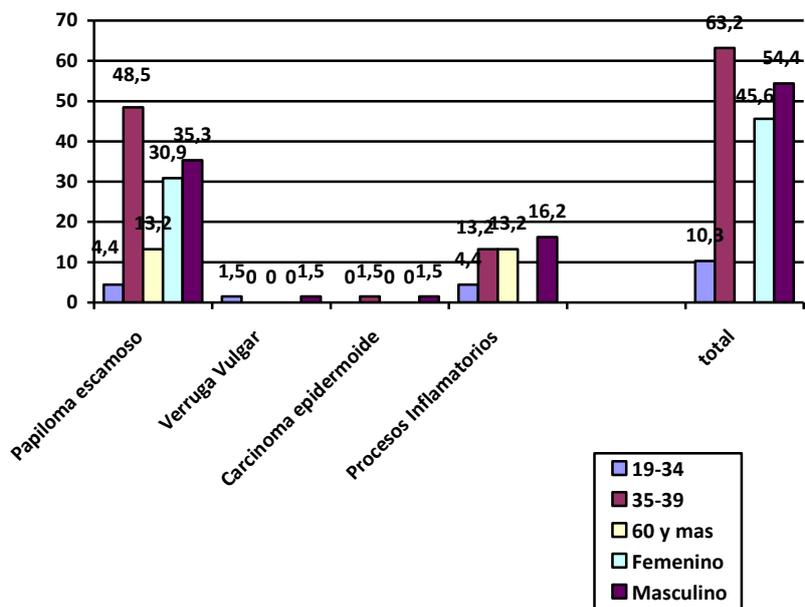
En la tabla No. 2 se relaciona edad y sexo de los casos estudiados. Del total de los casos, el grupo de pacientes más afectado estuvo comprendido entre 35 y 39 años de edad, con un total de 43, representado el 63,2 % del total. Así mismo el género más comprometido es el masculino con 37 pacientes; 54,4 % del total.

Grafico. No 1. Asociación topográfica de las lesiones y la edad.



La relación entre zona topográfica, presencia de HPV y la edad está más representada en el grupo de 35-59 años con 43 casos. La lengua es la zona más afectada aportando 15 pacientes que representan el 22,1%. Le continuó la zona amigdalina con mayor representación también en este grupo etario con 12 pacientes; 17,6 %. En el grupo de 60 y más se asocia en mayor frecuencia a las zonas anteriormente referidas con un total de 5 pacientes, para un 7,4%.

Grafico No.2 Asociación anatomoclínica patológica y edades.



El Papiloma Escamoso es la lesión predominante en todos los grupos de edades, la mayor representación está en el grupo de 35-59 años con un total de 43 casos, de los cuales 48.5 % corresponden a este diagnóstico. Le continúa el grupo de 60 y más con 18 casos, de los cuales existe la misma cantidad relacionados con el Papiloma Escamoso y los procesos inflamatorios asociados a cambios citotóxicos por HPV, representa el 13,2 %.

Tabla No. 3. Relación topográfica con diagnóstico de las lesiones con HPV.

Topografía	Papiloma escamoso con cambios citotóxicos por VPH	Verruga vulgar	Carcinoma epidermoide, con cambios citotóxicos por VPH	Procesos inflamatorios asociados a cambios citotóxicos por VPH	Total
Labio	5	1	0	1	7
Lengua	14	0	0	10	24
Carrillo	8	0	0	0	8
paladar duro	4	0	0	1	5
paladar blando	2	0	0	1	3
suelo de la boca	2	0	0	0	2
Amígdalas	9	0	1	8	18
Faringe	1	0	0	0	1
Total	45	1	1	21	68
%	66,20%	1,50%	1,50%	30,90%	100,00%

El sitio más afectado fue la región de la lengua con 24 pacientes en total. Dentro de estos la lesión predominante es el Papiloma Escamoso con cambios citotóxicos inducidos por el virus del HPV, con un total de 14 pacientes. La región de la amígdala aporta 10 pacientes, 9 de ellos con el mismo diagnóstico. El labio en tercer lugar, con 7 casos, de ellos 5 con Papiloma. Es decir, el diagnóstico más representado fue el Papiloma Escamoso con 43 pacientes y en segundo lugar los procesos inflamatorios asociados a cambios citotóxicos con 21 pacientes. Existe 1 caso con Carcinoma Epidermoide del total de casos estudiados, localizado en amígdala.

Discusión

Syjänen y Cols en 1983 demostraron por primera vez la presencia de antígenos de HPV en lesiones premalignas de la orofaringe, sugiriendo la posible relación entre la infección por Papilomavirus y el Carcinoma Escamoso a dicho nivel. En 1985 se publicó la primera evidencia de la presencia de HPV en carcinomas infiltrantes de la cavidad oral y orofaringe, identificándose los genotipos 16, 11 y 27 como los asociados a estos tumores.¹

Durante los siguientes años se fueron confirmando estos datos. Se observó que el porcentaje de pacientes con tumores relacionados con el HPV+ era variable, con un rango de positividad para los carcinomas de orofaringe que oscilaba entre el 25 y 60%.⁵

La prevalencia encontrada en lesiones de la cavidad bucal y orofaríngea asociada al virus de HPV viene describiéndose desde de la década de los años ochenta. En su estudio meta-analítico Miller y Johnstone en el 2001 refieren que el HPV en las enfermedades de la cavidad oral es muy variable y fluctúa desde un 0% hasta un 81,1% teniendo un valor promedio de 10%.⁶

La infección por HPV en nuestro estudio se asocia a las edades medias de la vida, tercera década y cuarta década, debido quizás a los métodos y estilos de vida. Los estimativos generales de infección por HPV en hombres oscilan entre 16% y 45% y son similares o superiores a los encontrados en mujeres. La prevalencia es mayor en mujeres menores de 25 años y disminuye paulatinamente hasta llegar a los niveles más bajos en la cuarta o quinta décadas de la vida.⁷

Genéricamente los hombres están más representados en nuestro estudio (54,4%), similar a un estudio en México donde se estimó que cerca del 43% de los hombres y del 17,5% de las mujeres, todos ellos sanos y sexualmente activos, tienen alguna infección por VPH.^{5;6}

Las lesiones asociadas con virus del HPV en nuestro trabajo, se encontraron con más frecuencia en la lengua, seguidas por las amígdalas. Estudios recientes muestran que este virus tiene marcado epiteliotropismo e inducen a lesiones vegetantes, verrugosas y papilomatosas en la mucosa comúnmente halladas en la cavidad oral, la mayoría de bajo riesgo oncogénico. Los genotipos de alto potencial oncogénico son el 16,18 y 31, asociados a la Leucoplasia y Carcinoma Espinocelular. Ya estos, desde 1995, son considerados sobre bases moleculares y epidemiológicas, como cancerígenas. La literatura reporta la presencia viral en lesiones benignas,

pre malignas y malignas de la cavidad bucofaríngea. Las benignas incluyen el papiloma, verruga bucal focal, procesos inflamatorios e hiperplásicos. Entre las lesiones pre malignas y malignas están Liquen Plano Oral, Queratosis, tumores odontogénicos, Leucoplasia Velloso y Carcinoma Escamocelular.^{6;7;8}

En nuestro estudio predomina el Papiloma Escamoso como forma de presentación anatomoclínica, con asociación más directa sobre la mucosa de la región lingual y amigdalínica de forma decreciente, en 14 pacientes (20,60 %) y 9 (13,20%) respectivamente. Hay que aclarar que la detección oportuna de estas lesiones asociadas al HPV resulta muy importante en el definitivo tratamiento, pues la persistencia de la infección lleva a una transformación a la malignidad aún más si estos se asocian a otros factores de riesgo.⁹

Solo un paciente tenía una lesión maligna asociada al HPV. La prevalencia de este en cánceres de la cavidad bucal y orofaríngea varía entre un 31 % y hasta un 74 %, teniendo representación el serotipo 16 y 18. A pesar de que la asociación del virus con el cáncer de la cavidad bucal se considera un factor de riesgo para desarrollar una lesión maligna. La comprensión de este rol se ha visto frenada por la amplia prevalencia del virus hallada en diferentes estudios; en lesiones orales preneoplásicas y neoplásicas, inclusive utilizando prueba de alta especificidad diagnóstica. Las desavenencias científicas se deben a los métodos de selección de los pacientes y sus perfiles, así como los métodos de detección del virus pueden llevar a conclusiones inexactas.

El diagnóstico con biopsias tiene limitantes pues no informa sobre el genotipo del virus que infecta, y en ocasiones las células pueden aparecer como normales lo que depende mucho de la experiencia de los patólogos. Algunos reportes han considerado que el uso de esta técnica puede subestimar la detección viral, pero otros han obtenido muy buenos resultados con el análisis de la biopsia.^{10,11} Los pacientes nuestros fueron diagnosticados por este método.

En Cuba no existen estudios profundos sobre prevalencia y clasificación de los diferentes serotipos circulantes provocados por este virus. Esperamos que nuestro trabajo ayude a llamar la atención sobre esta falta de datos científicos. En nuestra provincia, Cienfuegos, solo se evidencia un trabajo sobre el comportamiento de las lesiones benignas y pre malignas así como estados pre malignos y lesiones malignas asociadas al Virus del Papiloma Humano en la región buco facial en pacientes asistidos a los servicios de Cirugía Maxilofacial del Hospital Provincial “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, en el período 2012-2016. Además de un revisión bibliográfica sobre las lesiones que provoca el HPV en la cavidad orofaríngea, por lo que deja abierto un camino para futuras investigaciones teniendo en cuenta variables donde se incluyan otros factores de riesgo que potencializan los efectos negativos del virus, así como buscar las vías para la marcación genotípica de los serotipos causantes de las lesiones, específicamente las pruebas moleculares que son altamente específicas. El HPV es el causante de provocar diversas lesiones en la cavidad orofaríngea y cada día tiene mayor frecuencia. Así se evidenció en el análisis a las biopsias del Hospital Provincial “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, de Cienfuegos durante los años 2015 al 2017;

donde el incremento de la cantidad de pacientes es aritmético. Se hace necesaria que la población conozca más que la presencia del virus asociado a otros factores de riesgo puede desencadenar lesiones cancerígenas en la cavidad bucal y faríngea.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial a todo el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", siempre prestos a servir con lo que fuera necesario para la culminación de este empeño.

Bibliografía

1. Cháirez Atienzo Perla. Vega Memije María Elisa. Zambrano Galván Graciela. García Calderón Alma Graciela. Maya García Ixchel Aracel. Cuevas González Juan Carlos. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: revisión y actualización de la literatura. *int. j. odontostomat.*, 9(2):233-238, 20152.
2. Seivane Castaño María, Trian Sbert Catalina. Últimos avances en el conocimiento del virus del papiloma humano. Trabajo fin de grado. Facultad de farmacia universidad Complutense. (internet) Junio 2019 (citado octubre 2020). Disponible en [http://147.96.70.122\[PDF\]](http://147.96.70.122[PDF]).
3. Agudelo-Fernández María Cecilia , Castañeda-Vanegas Kelly Melisa, , González Martha Isabel, López Urán Carolina, Ramírez-Pineda Arianis Tatiana, Sánchez-Vásquez Gloria Inés. Filogenia y oncogénesis del virus del papiloma humano: una aproximación translacional al descubrimiento de biomarcadores para la detección de lesiones precancerosas de cérvix. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat.*(internet) 2019 (citado diciembre 2020)43(168):351-365, julio-septiembre de 2019.
4. Cháirez P, Vega ME, Zambrano G, García AG, Maya IA, Cuevas JC. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: Revisión y actualización de la literatura. *Int. J. Odontostomat* [Internet]. 2015 [citado 4 Dic 2016]; 9(2): 233-238. Disponible en: www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200009
5. González Manso Blas Jorge, Rieche Gómez Elizaneth. Virus del papiloma humano en pacientes operados de lesiones en la región buco- facial. Cienfuegos 2012-2016. Proyecto para optar por el título de Especialista de 1er Grado en Estomatología General Integral. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Raúl Dorticós Torrado" y Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" 2017
6. Beddler G. Cab-Sánchez, Sandra E. Hernández-Solís, Florencio Rueda-Gordillo, Laura Conde-Ferráez, Jesús G. Gómez-Carballo y María del Refugio González-Losa. Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. *Rev Chilena Infectol*(internet) 2017 (citado diciembre 2020)43(168):351-365, 34 (6): 557-562. Disponible en: IDisponible en:<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600557>.

7. Medina M.L., Medina M.G, Merino L.A. Consideraciones actuales sobre la presencia de papilomavirus humano en la cavidad oral. *Odontoestomatol* ,versión On-line ISSN 2340-3152, versión impresa ISSN 0213-1285Av(internet) 2010 (citado diciembre 2020) vol.26 no.2 Madrid mar./abr. 2010. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852010000200002
8. Jhoanning Cordero, Juan Carlos. Carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe asociado a virus del papiloma humano: características epidemiológicas, histopatológicas y la importancia de las pruebas inmunohistoquímicas y moleculares en su diagnóstico.(internet) 2020 (citado en enero 2020).Servicio de patología, Hospital San Juan de Dios ciudad universitaria Rodrigo Facio San J José, Costa Rica. Disponible en:<http://www.kerwa.ucr.cr/handle/1669/82332>.
9. Estrada GA, Márquez M, González E, Nápoles MM, Ramón R. Infección por virus del papiloma humano en la cavidad bucal. *MEDISAN* [Internet]. 2015 [citado 4 Dic 2016]; 19(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Mille CS,White DK. Human papillomavirus expression in oral mucose,prealignan^ot conditions and squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 57-68.
11. Martel Martín María. Tesis doctoral: Prevalencia del Virus Papiloma Humano asociado a carcinoma de orofaringe en una cohorte de pacientes. Estudio de las características epidemiológicas y repercusión pronóstica. Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de medicina. Departamento de cirugía. (internet) 2015, (citado en diciembre 2020). Disponible en:<http://ddd.uab.cat/record/133375>