



**UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO EN ODONTOLOGÍA**

TEMA:

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

AUTORA:

Gema Estefanía Basurto Loor

TUTOR:

Juan Manuel Sierra Zambrano

MANTA – MANABÍ – ECUADOR

2023

CERTIFICACIÓN

Mediante la presente certifico que la egresada Gema Estefanía Basurto Loor, se encuentra realizando su tesis de grado titulada: Virus del papiloma humano y su asociación al cáncer Orofaringeo.



Od. Juan Manuel Sierra Zambrano. Esp.
DIRECTOR DE TESIS

DECLARACIÓN DE AUTORIA

Yo, Gema Estefanía Basurto Loor con C.I # 131206856-0 en calidad de autor del proyecto de investigación titulado "Virus del papiloma humano y su asociación con el cáncer Orofaringeo" Por la presente autorizo a la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o de parte de los que contienen esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autor/a me corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a mi favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8, 19 y además de la Ley de Propiedad Intelectual y su reglamento.



Gema Estefanía Basurto Loor

C.I 1312068560


APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

**Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí
Facultad Ciencias de la Salud
Carrera de Odontología .**

Tribunal Examinador

Los honorables Miembros del Tribunal Examinador luego del debido análisis y su cumplimiento de la ley aprueben el informe de investigación sobre el tema “Virus del papiloma humano y su asociación con el cáncer orofaríngeo. Revisión sistemática”.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL


Od. Freya Andrade Vera, Esp.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL


Dra. Paola Pacajá Ruiz

MIEMBRO DEL TRIBUNAL


Dr. Julio Jimbo Mendoza

Manta, 14 de agosto del 2024

DEDICATORIA

Al creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado; por ello, con toda la humildad de mi corazón, dedico en primer lugar mi trabajo a Dios.

A mi mami Vero, mi papi Manuel, a mis hermanos Jhan y Marley, por su motivación constante y apoyo incondicional, son mi razón de ser.

A mis sobrinas Danna y Alaia, las princesas de mis sueños encantados.

A mis hijos de corazón Román y Naia, son el faro de luz que alumbra mi vida y mi inspiración para llegar hasta aquí.

A mi familia en general, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos. En especial al papito Cruz y mi tía Ceci por decir siempre sí, con su gran apoyo esto fue posible.

A mi amiga Karla Zambrano, gracias por tanto, por ser siempre incondicional hermana de otros padres.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por acompañarme y guiarme a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, de experiencias y sobre todo felicidad. A mi familia por el apoyo brindado durante toda mi vida universitaria. A mi abuelo por ser uno de mis pilares en este proceso y por enseñarme que todo se logra con sacrificio y esfuerzo. Agradezco a mi mamá y papá por creer en mí desde el primer momento que decidí estudiar la carrera y por nunca dejarme sola, ustedes mi más grande motivación. Agradezco a mis amigos Némesis, Cristhian, Andrés y Anthony 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 los buenos que siempre fueron más. A mi tutor, el Dr. Juan Manuel Sierra por su paciencia y entrega ya que, sin él, este trabajo no hubiera sido posible. A mi profesor y amigo Richard Ponce de él aprendí que siempre debo hacer respetar mis derechos y luchar por mis objetivos. De manera especial agradezco a Don Fernandito por ser el alma de las clínicas y demostrarme su cariño con su amplia sonrisa y amabilidad. Gracias totales por ser ángeles en este proceso.

RESUMEN

El objetivo de este estudio es investigar la relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer orofaríngeo, una forma de cáncer de cabeza y cuello que actualmente tiene la sexta incidencia más alta a nivel mundial. La mayoría de los cánceres orofaríngeos son carcinomas de células escamosas que se desarrollan en la base de la lengua, el paladar blando, las amígdalas y la parte posterior de la garganta. El VPH es un virus de ADN que pertenece a la familia Papillomaviridae y al género Alphapapillomavirus.

Para llevar a cabo esta investigación, se realizó una revisión sistemática de la literatura con un enfoque descriptivo, buscando en bases de datos como el National Institutes of Health (NIH), Scielo, MEDLINE, Biblioteca Cochrane, Colaboración Campbell y PUBMED. Se emplearon términos de búsqueda en las páginas Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). De los 200 artículos inicialmente seleccionados, se trabajó con 20 que cumplían con los criterios de inclusión establecidos, abarcando publicaciones en español e inglés entre 2017 y 2023.

Los resultados indicaron que las manifestaciones más comunes del carcinoma orofaríngeo asociado al VPH incluyen masas en el cuello, odinofagia, disfagia y tumores en las amígdalas. La localización predominante de estos carcinomas es en las amígdalas linguales y palatinas (92%), mientras que un 8% se encuentra en otras áreas no tonsilares. Existen más de 100 tipos de VPH, con genotipos clasificados como de alto, mediano y bajo riesgo. El VPH16 es el tipo más prevalente en el cáncer orofaríngeo, representando más del 70% de los casos, seguido por el VPH18 con un 14% a nivel mundial. Para la detección del VPH en la orofaringe, los métodos de laboratorio incluyen PCR, hibridación in situ e inmunohistoquímica, siendo el PCR el estándar de oro.

PALABRAS CLAVE

Virus del papiloma humano, orofaríngeo, cáncer oral, carcinoma células escamosas.

ABSTRACT

The aim of this study is to determine the association between human papillomavirus and oropharyngeal cancer. Oropharyngeal cancer is a type of head and neck cancer and currently has the sixth highest incidence worldwide. Most oropharyngeal cancers are squamous cell carcinomas that arise from the base of the oropharynx, arising from the base of the tongue, the soft palate, the tonsils and the back of the throat. back of the throat. Human papillomavirus is a deoxyribonucleic acid virus which belongs to the Papilloma viridae family; to the genus Alphapapilloma virus. A systemic literature review was carried out with a descriptive approach through an exhaustive search in different databases such as: National Institutes of Health (NIH), Scielo, MEDLINE, Cochrane Library, Campbell Collaboration and PUBMED. For the research, the Medical Subject Headings (MeSH) page was checked, as well as the Health Sciences Descriptors(DeCS) page.

A selection of 200 articles was made, of which we worked with 20 since they met the inclusion criteria proposed for this work. These articles were found in Spanish/English language and varied in a range of time between 2017-2023. The results showed that the most prevalent manifestations of HPV-associated oropharyngeal carcinoma 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-tonsillar sites and 92% in lingual and palatine tonsils. The human papillomavirus has more than 100 identified types of which there are high, medium and low risk genotypes. HPV16 is the most common, with a prevalence of over 70% in oropharyngeal cancer, followed by HPV18 (14%) worldwide. For the detection of HPV in oropharynx we have several laboratory tests such as PCR, In Situ Hybridization and Immunohistochemistry, being PCR the GOLD STANDARD.

KEYWORDS

human papillomavirus, oropharyngeal, oral cancer, squamous cell carcinoma

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	<i>i</i>
CERTIFICACIÓN	¡Error! Marcador no definido.
DECLARACIÓN DE AUTORIA	¡Error! Marcador no definido.
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO	v
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
RESUMEN	vii
PALABRAS CLAVE	vii
ABSTRACT	ix
KEYWORDS	ix
ÍNDICE GENERAL	xii
INTRODUCCIÓN	<i>xiii</i>
CAPITULO I. EL PROBLEMA	1
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO	5
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION	5
2.2. BASES TEÓRICAS	5

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO	10
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	14
Seguidamente se exponen tablas narrativas, en las que se comprendía la información de varios estudios sobre el Virus del papiloma humano y su asociación con el cáncer orofaríngeo.....	14
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42

INTRODUCCIÓN

El cáncer orofaríngeo, un tipo de cáncer de cabeza y cuello, actualmente tiene la sexta incidencia más alta a nivel mundial. La mayoría de los cánceres de orofaringe son carcinomas de células escamosas, que se originan en la base de la lengua, el paladar blando, las amígdalas y la parte posterior de la garganta. Las células escamosas son células delgadas y planas que recubren el interior de la orofaringe (Urbano, 2019).

El virus del papiloma humano (VPH) es un pequeño virus de ADN con más de 200 subtipos. Perteneció a la familia Papillomaviridae y al género Alphapapillomavirus, dentro de los cuales se han identificado más de 100 tipos. (Urbano, 2019).

Su nombre proviene de los papilomas o verrugas que algunos de sus serotipos pueden causar clínicamente en humanos infectados. Este virus se transmite principalmente por contacto entre piel y mucosas, comúnmente durante las relaciones sexuales. Existen genotipos de VPH de bajo y alto riesgo; los de bajo riesgo suelen causar lesiones benignas, mientras que los de alto riesgo pueden desencadenar cáncer en la zona de infección. (Gutiérrez, 2018).

La orofaringe es una región anatómica que, junto con la rinofaringe y la hipofaringe, forma parte de la faringe. Se encuentra entre el plano inferior de la rinofaringe y un plano horizontal que pasa por el hioides. Por delante, se comunica con la cavidad oral a través del istmo de las fauces. Está bien vascularizada, recibiendo suministro sanguíneo a través de las arterias faríngea, palatina ascendente, palatina descendente y ramas de la arteria lingual (Urbano, 2019).

La detección del VPH en el cáncer orofaríngeo puede realizarse mediante varias técnicas que identifican el ADN del virus, tales como la PCR, la hibridación in situ y la inmunohistoquímica. Aunque todas estas técnicas son muy eficaces, difieren en sus ventajas y desventajas. Hasta la fecha, el estándar de oro para la detección del VPH es la PCR (reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa cuantitativa), debido a su costo y alta especificidad.

CAPITULO I. EL PROBLEMA

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de virus relacionados que pueden causar verrugas en diferentes partes del cuerpo. Existen más de 200 tipos de VPH, de los cuales aproximadamente 40 afectan los genitales y se propagan a través del contacto sexual con una persona infectada, así como mediante otros contactos íntimos de piel a piel. Algunos de estos tipos de VPH pueden aumentar el riesgo de desarrollar cáncer.

La infección por VPH se asocia no solo con cánceres anogenitales sino también con cánceres orofaríngeos, afectando tanto a hombres como a mujeres. Hay más de 100 tipos de VPH identificados mediante números específicos. Algunos tipos de VPH pueden causar verrugas genitales o anales sin causar cáncer. Las verrugas genitales son protuberancias visibles, blandas y del color de la piel, que pueden desaparecer espontáneamente o requerir tratamiento.

La infección por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes a nivel mundial, tradicionalmente asociada con lesiones benignas como verrugas genitales y lesiones cervicales precancerosas. Sin embargo, en la última década, ha habido un aumento en la incidencia de cáncer orofaríngeo en individuos aparentemente sanos, especialmente en países desarrollados. Se ha planteado la hipótesis de que los genotipos de VPH 16 y 18 podrían jugar un papel crucial en la etiología de este tipo de cáncer.

El VPH oral se transmite a través del sexo oral o posiblemente de otras maneras. Muchas personas se exponen al VPH oral a lo largo de su vida. Aproximadamente el 10% de los hombres y el 3.6% de las mujeres tienen VPH oral, y las infecciones por VPH oral se vuelven más comunes con la edad. La mayoría de las personas eliminan el VPH en uno o dos años, pero en algunos casos, la infección persiste.

El VPH puede infectar la boca y la garganta, causando cánceres de orofaringe (parte posterior de la garganta, incluidas la base de la lengua y las amígdalas). Se estima que el

VPH es responsable del 70% de los cánceres orofaríngeos en los Estados Unidos. Generalmente, pasan varios años desde la infección con VPH hasta que se desarrolla el cáncer.

El cáncer orofaríngeo representa una carga significativa para la salud pública a nivel mundial y su incidencia ha aumentado en varias regiones en los últimos años. La relación entre la infección por VPH y el desarrollo de cáncer orofaríngeo ha suscitado un creciente interés científico. Aunque se ha acumulado evidencia que sugiere una asociación entre el VPH y esta enfermedad, existen aún interrogantes y desafíos que requieren una revisión sistemática y rigurosa de la evidencia disponible. A pesar de los avances en la comprensión de esta posible asociación, persisten preguntas sin respuesta que necesitan un análisis detallado de la información existente.

1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación entre la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) y el desarrollo de cáncer orofaríngeo?

1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1. Objetivo general

- Determinar la asociación que existe entre el virus del papiloma humano y el cáncer orofaríngeo.

1.2.2. Objetivos específicos

- Describir cual es la patogenicidad del virus del papiloma humano, que causa el cáncer orofaríngeo.
- Analizar los tipos de cepas del virus del papiloma humano, asociadas al cáncer orofaríngeo.

1.3. JUSTIFICACIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) ha emergido como un actor crucial en la patogénesis del cáncer orofaríngeo, generando una imperiosa necesidad de profundizar en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y las cepas específicas del VPH asociadas con esta patología.

La investigación de los procesos fisiopatológicos del VPH se erige como un pilar esencial para desentrañar los complejos eventos biológicos que propician el desarrollo del cáncer orofaríngeo. Esta indagación se propone explorar minuciosamente las interacciones entre el VPH y las células orofaríngeas, desentrañando los intrincados mecanismos mediante los cuales el virus puede desencadenar la carcinogénesis.

Un análisis exhaustivo de la evidencia científica sugiere que ciertas cepas de VPH, en especial los genotipos 16 y 18, ejercen una influencia significativa en el surgimiento del cáncer orofaríngeo. Estas cepas específicas del virus han sido identificadas como agentes patógenos de alto riesgo, implicados de manera directa en la transformación maligna de las células orofaríngeas.

Es esencial destacar que la identificación de estas cepas específicas no solo amplía nuestro conocimiento sobre la relación entre el VPH y el cáncer orofaríngeo, sino que también proporciona una base sólida para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas más específicas y efectivas. La comprensión detallada de los mecanismos de acción del VPH permitirá la formulación de enfoques terapéuticos dirigidos, así como la implementación de medidas preventivas que aborden de manera precisa las cepas de mayor riesgo, mejorando significativamente la gestión clínica y la prevención de esta enfermedad.

En resumen, la investigación centrada en los mecanismos fisiopatológicos del VPH y su conexión con el cáncer orofaríngeo no solo contribuirá a nuestro entendimiento científico fundamental, sino que también sentará las bases para intervenciones más efectivas y personalizadas en la prevención y tratamiento de esta grave afección oncológica.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

El virus del papiloma humano (VPH) es un pequeño virus de ADN que se descubrió por primera vez en 1950 en la capa cutánea y mucosa de la piel, desarrollando afecciones en estas áreas. Existe una relación entre el VPH y la patogénesis del cáncer de cuello uterino, y recientemente se han mencionado características importantes del VPH en relación con el cáncer orofaríngeo, afectando la cabeza y el cuello, estableciéndose como el principal agente etiológico infeccioso en estos casos (Urbano, 2019).

El virus del papiloma humano tiene alrededor de 300 variantes, de las cuales 120 subtipos tienen la capacidad de infectar a los humanos. Aunque el VPH pertenece a la familia Papillomaviridae y tiene un tamaño aproximado de 50 nm, fue descrito por primera vez a finales del siglo XX. Estos virus están ampliamente distribuidos en la naturaleza e infectan a muchos mamíferos y reptiles. En los seres humanos, el VPH muestra un tropismo específico por las células cutáneas del epitelio escamoso estratificado y de la mucosa, siendo esta última una parte constitutiva importante de la cavidad oral (Montero, Gonzales, & Rojas, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) describen al VPH como una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, asociada a varios tipos de cánceres orofaríngeos que afectan tanto a hombres como a mujeres, jóvenes y niños, según la Asociación Dental Americana (ADA). El VPH se considera una infección predominante y una de las patologías más frecuentes entre los hombres sexualmente activos, según informes de la OMS en 2017 y la OPS en 2020 (Casariego, López, & Fernández, 2019).

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Virus del papiloma humano

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común. Aunque la mayoría de las infecciones no causan síntomas y son autolimitadas, una infección persistente puede llevar al desarrollo de cáncer cervical, así como otros cánceres anogenitales y orofaríngeos, además de verrugas genitales (González Blanco, 2017).

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. La familia del VPH incluye más de 100 tipos virales, que se clasifican en tipos de alto y bajo riesgo en función de su asociación con el cáncer. (Cuevas, 2019).

Inicialmente, los virus de la familia Papillomaviridae fueron clasificados como una subfamilia de los Papovaviridae en 1962, pero en 2002 se reclasificaron como una familia independiente. Esta familia incluye 29 géneros, de los cuales 5 infectan a humanos. Los primeros dos serotipos de VPH, VPH1 y VPH2, se identificaron en 1977, y la secuencia genómica del VPH1 se completó en 1982. El VPH tiene la característica de requerir una micro abrasión o un área de transición epitelial, como las que se encuentran en el cuello uterino, el ano o las amígdalas, para poder infectar las células. La infección ocurre en los queratinocitos basales del epitelio escamoso estratificado, y el virus se replica en el núcleo de las células infectadas, interfiriendo además en la diferenciación de estas células (R, 2014).

Los genotipos del virus del papiloma humano (VPH) que afectan las mucosas suelen transmitirse por vía sexual y se clasifican en de bajo y alto riesgo. Los genotipos de alto riesgo están asociados con diversos tipos de cáncer, como el cáncer cervical, vulvar, vaginal, peneano, anal y ciertos tumores orofaríngeos. Más de 40 genotipos del VPH pueden transmitirse a través del contacto directo durante el sexo vaginal, anal y oral. Se estima que hasta un 25% de las personas sexualmente activas se infectan con VPH genital antes de los 21 años. Además, se calcula que más del 50% de las personas se infectará con VPH al menos una vez en su vida, y alrededor del 7% de los adultos presenta infecciones orales por VPH. (Ochoa-Carrillo, 2014).

2.2.2. Clasificación del VPH

El virus del papiloma humano (VPH) se clasifica según su capacidad para causar lesiones, según el tejido afectado y tipo de lesión que provoca. En primer lugar, se encuentran los tipos de VPH que ocasionan lesiones en los tejidos cutáneos, como los tipos VPH B, G, M y N-PV. En segundo lugar, están los tipos que afectan las mucosas, entre los cuales se incluye el VPH-A. (López & Ezquerro, , 2019).

En tercer lugar, se encuentran los tipos de VPH que tienen la capacidad de inducir displasias y procesos neoplásicos. Además, los VPH se clasifican según su riesgo oncogénico en alto riesgo, mediano riesgo y bajo riesgo (Galíndez Costa & Gilligan, , 2020). Alphapapilloma viridae(Alfa –PV): Dentro de la familia Alphapapilloma viridae (Alfa-PV), estos virus tienden a afectar el epitelio cutáneo y mucoso del tracto ano-genital

y oral, provocando verrugas y lesiones neoplásicas. (Farreras, 2019). En esta clasificación se consideran los tipos: Alfa –PV: 2-4-7-9. Aunque también se asocian: Alfa –PV: 12-11-6-5-10-8-1-13-3-14-1-4 Virus Taxonomy.

2.2.3. Patogenicidad del VPH

La progresión de la infección por VPH a cáncer involucra varios procesos, incluyendo la integración del genoma viral, la división celular descontrolada y la participación de cambios celulares y epigenéticos. Tras la infección inicial por un virus de alto riesgo, como el VPH16, el genoma viral se mantiene en forma de episoma, lo que se manifiesta inicialmente como lesiones intraepiteliales de bajo grado. A medida que la infección avanza, los VPH de alto riesgo promueven la transformación celular mediante el aumento en la expresión de las proteínas virales E6 y E7. Esta sobreexpresión conduce a la integración del genoma viral en el ADN celular. La integración del ADN viral provoca una serie de mutaciones en el ADN celular, lo que induce la proliferación celular y la inhibición de los mecanismos apoptóticos (Toro-Montoya, 2021).

El VPH infecta las células basales y las células epiteliales escamosas. La replicación viral se incrementa durante la maduración y diferenciación de estas células infectadas. A medida que las células se transforman, surgen manifestaciones clínicas de la infección por VPH, que se presentan como lesiones exofíticas. En la mayoría de los casos, la infección por VPH se resuelve espontáneamente en 1 a 2 años, con una erradicación efectiva de la infección o una reducción a niveles no detectables debido al control inmunológico (latencia). Sin embargo, las inmunodeficiencias celulares favorecen la proliferación del VPH, dificultan la erradicación espontánea de la infección y pueden causar resistencia al tratamiento, recidiva de las lesiones y un aumento del riesgo de desarrollar neoplasias, especialmente en infecciones por cepas altamente oncogénicas (Ramos, 2018). Los tipos de VPH de baja oncogenicidad, como los tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 y 72, son responsables de la aparición de verrugas en la piel y en los genitales. Algunos tipos del VPH tienen la capacidad de integrarse en el ADN humano, lo que lleva a la transformación neoplásica de las células infectadas. Entre estos, los tipos altamente oncogénicos incluyen los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Más del 70% de las neoplasias asociadas a la infección por VPH son causadas por los tipos 16 y 18. Se ha establecido una relación entre la infección por VPH y el desarrollo de neoplasias en el pene, vulva, vagina, ano y cérvix, así como en neoplasias de cabeza y

cuello, como carcinomas de células escamosas en la cavidad bucal, faringe, laringe y senos paranasales.

2.2.4. Carcinogénesis del VPH

Las partículas virales del VPH infectan al huésped al ingresar en las células epiteliales basales a través de lesiones en la piel, estableciendo una línea viral en esas células. La síntesis de nuevos viriones en infecciones por VPH solo se produce después de la fase de mitosis de la célula huésped, y cuando una de las células hijas se ha diferenciado. El ciclo vital del VPH está vinculado a la producción de viriones maduros, que se limita a las células supra basales diferenciadas. Cuando el queratinocito infectado entra en el proceso de diferenciación y sale del ciclo celular, se regula positivamente la expresión de los genes virales. Esto lleva a la replicación del ADN viral, con un aumento en el número de copias virales a al menos 1000 copias por célula. En esta fase, se produce la expresión de los genes tempranos E6 y E7, así como de los genes tardíos.

2.2.5. Cáncer orofaríngeo

Entre las enfermedades que pueden derivarse de la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), se destaca el cáncer orofaríngeo, donde este virus desempeña un papel crucial en la patogénesis del carcinoma de células escamosas en la región de la cabeza y el cuello. Es fundamental reconocer la conexión directa entre la presencia del VPH y el desarrollo de esta forma específica de cáncer, ya que ello no solo amplía nuestro entendimiento de la enfermedad, sino que también sugiere la necesidad de estrategias preventivas y terapéuticas específicas dirigidas a contrarrestar los efectos oncogénicos de este virus en la región orofaríngea. La identificación temprana de la infección por VPH y su asociación con el cáncer orofaríngeo puede desempeñar un papel crucial en la implementación de medidas preventivas y de detección precoz, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes infectados.

La infección por VPH también desempeña un papel en la patogénesis del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello; no existen pruebas clínicamente disponibles para la detección de infección por VPH orofaríngeo, por lo que es incierto el riesgo real para cáncer y si la detección sería clínicamente útil.

¿La infección por VPH orofaríngea se asocia con FR sexuales, y no es tan común como la infección genital por VPH? La detección de la infección orofaríngea por VPH quizá tenga poco valor en la evaluación del riesgo de desarrollar cáncer. De manera similar al

cáncer de pene y de vulva, el cáncer orofaríngeo comprende dos categorías: asociado a VPH y no asociado a VPH; los cánceres de orofaringe asociados a VPH se encuentran principalmente en la orofaringe, la base de la lengua, las amígdalas y la laringe, y se producen en población más joven que los cánceres no asociados al VPH. Por el contrario, los cánceres no asociados al VPH se asocian principalmente al consumo de alcohol y tabaco.

La incidencia de cánceres asociados a VPH ha aumentado y se ha apreciado una disminución de la incidencia de cánceres no asociados a VPH; los pacientes con reciente diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello y orofaringe se asociaron a comportamientos sexuales de alto riesgo, infección por VPH, y el orofaringe con VPH-16 positivo. La prevalencia de infección por PH en la orofaringe es menor que en la zona anogenital. En muestras orales el DNA de VPH fue de 6.9%, con VPH-16 de 1%, tres veces más común en los hombres que en las mujeres (10.1 vs. 3.6%); se asocia con un mayor número de parejas que se besan (incluyendo sexo oral) con la boca abierta, tanto en hombres como en mujeres, así como con la edad y el tabaquismo; 12, 15, 18, 19 88% de los hombres que son heterosexuales sin antecedentes de enfermedad asociada a VPH y seguimiento de 13 meses, 4.4% adquirieron la infección orofaríngea con cualquier genotipo de VPH y 1.7% con VPH-ar. La incidencia de infección por VPH orofaríngea fue de 5.6 y 2.5 casos por cada 1000 personas al mes para cualquiera de los VPH-ar, en todos los grupos etarios; la adquisición de una nueva infección por VPH-ar orofaríngea se asoció a tabaquismo actual o anterior y estado civil soltero, divorciado, separado o viudo, pero no con el número de parejas sexuales o parejas sexuales orales; en el seguimiento de 56% de las infecciones orales con cualquier genotipo y 75% con infecciones por VPH-ar se depuraron de forma espontánea, en un promedio de seis a siete meses. Existen datos de que la vacunación contra VPH protege contra la infección por VPH orofaríngea. La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es el tumor benigno más común de la laringe en los niños causado por VPH adquirido durante el paso por el canal del parto de la madre infectada. El VPH-6 y el 11 son los genotipos más comunes, con una incidencia de 4.5 por cada 100.000 niños y de 1.8 por cada 100.000 adultos. Aunque benigna, tiene una elevada morbilidad por obstrucción de la laringe por verrugas, que requieren múltiples tratamientos; las lesiones papilomatosas rara vez crecen agresivamente hacia los pulmones o sufren transformación maligna (Vargas Hernández, Pérez, & Soto, 2017).

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y diseño de investigación

Se decidió llevar a cabo una revisión sistemática, que según Aguilera (2014), es un tipo de investigación que recopila y resume información sobre un tema específico, guiada por una pregunta de investigación. El estudio se centró en una revisión sistemática de la literatura con un enfoque descriptivo, con el objetivo de presentar la evidencia disponible sobre el tema de manera detallada y descriptiva.

3.2 Estrategias de búsqueda

Las búsquedas se llevaron a cabo en diversas bases de datos, incluyendo el National Institutes of Health (NIH), que es una fuente confiable para información sobre salud, así como en Scielo, MEDLINE, la Biblioteca Cochrane, Colaboración Campbell y PUBMED. También se consultaron recursos como Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para la indagación. Además, se utilizó el programa Zotero para gestionar y organizar las referencias de las publicaciones consultadas

3.3. Criterios de selección

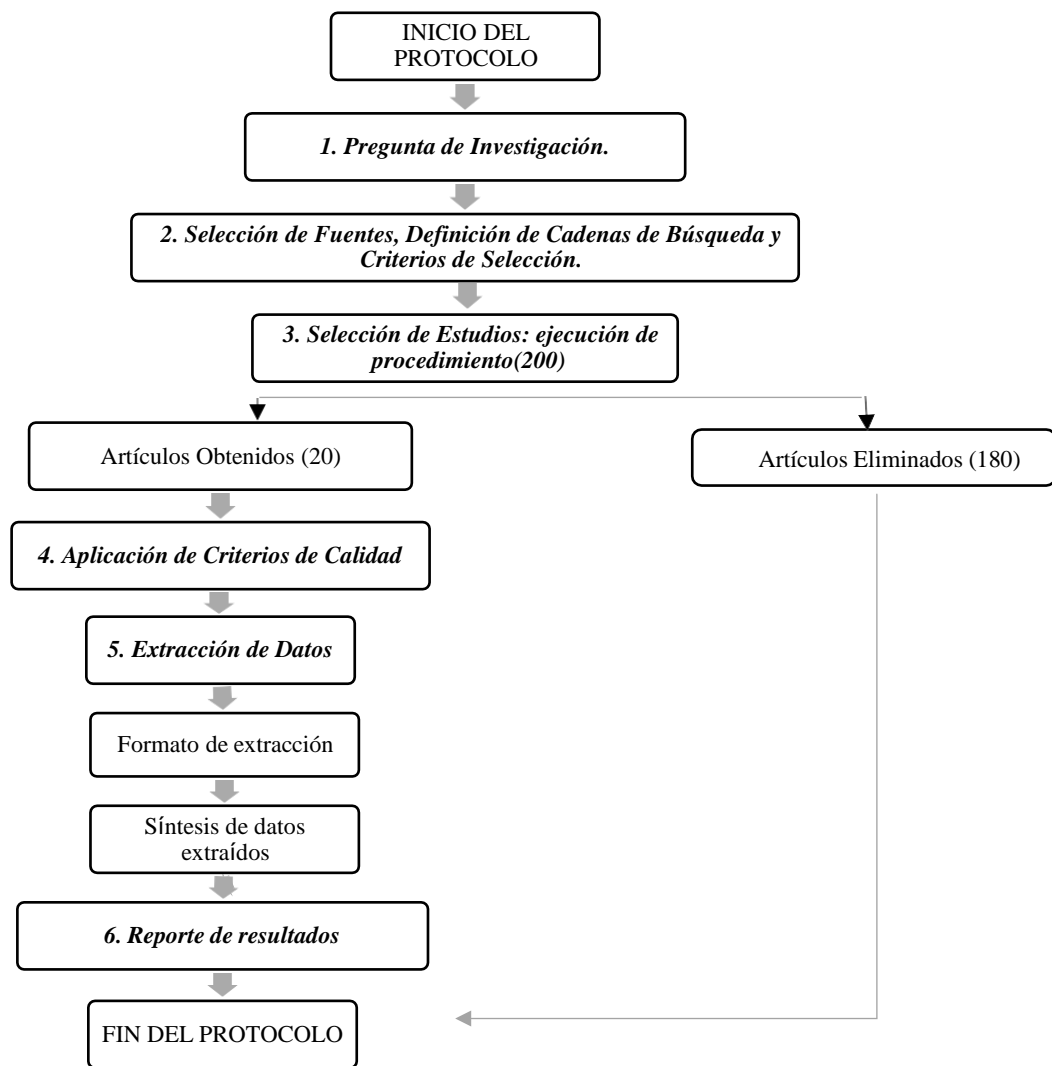
Tabla 1. *Proceso para elegir las publicaciones dentro de la revisión sistémica.*

Planteamiento de la idea	¿Cuál es la asociación entre la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) y el desarrollo de cáncer orofaríngeo?	
Criterios de elegibilidad	Seleccionados en respuesta a la pregunta de investigación.	
Fuentes de información	Año	Desde el año 2002 a hasta 2022.
	Idioma	Español, inglés y portugués.
	Tipo de evidencia	La mayor cantidad posible, procurando recuperar la mayor cantidad posible de registros.
Selección de estudios	Por duplicado e independiente.	
Extracción de datos	A través de la duplicación y de la búsqueda independiente, se buscaron consensos finales	
Riesgo de sesgo	Evaluación formal no necesaria, salvo casos específicos.	
Síntesis	Flujograma PRISMA Muestra los resultados incluidos en la revisión, con un enfoque en las características generales de los estudios seleccionados y la descripción de las variables relacionadas con el problema, de acuerdo con los diferentes tipos de estudio encontrados	
Análisis	Los estudios transversales han demostrado que el cáncer orofaríngeo está estrechamente asociado con la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Aunque los tipos de VPH que se encuentran en la boca generalmente no son oncogénicos, las lesiones malignas neoplásicas suelen localizarse con mayor frecuencia en la lengua, las amígdalas y la garganta.	

Nota. La tabla presenta los criterios utilizados para seleccionar publicaciones en la revisión sistemática, adaptada de Chambergo et al. (2021), en su estudio sobre revisiones de alcance, revisiones paraguas y síntesis enfocada en la revisión de mapas: aspectos metodológicos y aplicaciones.

Elaborado por: Basurto (2024)

Figura 1: Diagrama del Protocolo de Revisión Sistemática.



Fuente: Kitchenham. Procedures for Performing Systematic Reviews, Keele University Technical Report. 2004

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

- Según el diseño del estudio: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte, estudios transversales, y revisiones sistemáticas, ya sea con o sin meta análisis.
- Según el año de publicación del estudio: artículos publicados a partir del año 2002.
- Según la población del estudio: estudios realizados en población adulta.

3.5 Análisis de los datos

Como es habitual en una revisión sistemática, se llevará a cabo una síntesis cualitativa de los artículos que cumplan con los criterios de inclusión. La información se presentará en tablas narrativas, destacando los resultados y hallazgos más relevantes, así como las conclusiones obtenidas

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Seguidamente se exponen tablas narrativas, en las que se comprendía la información de varios estudios sobre el Virus del papiloma humano y su asociación con el cáncer orofaríngeo.

Tabla 2. Descripción de los artículos incluidos en la revisión.

Autor, Año	Titulo	Tipo de Artículo
(Vivero & Mendoza, 2021)	Virus del papiloma Humano y su relación con el cáncer orofaríngeo.	Artículo de revisión
(Rebolledo-Cobos & Yáñez-Torregroza, 2019)	Susceptibilidad genética frente al cáncer bucal por el virus del papiloma humano	Artículo de revisión
(Berman & Schiller, 2017)	Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases.	Artículo de revisión
(You & Zeitouni, 2019)	Human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer: review of current evidence and management	Artículo original clínico
(Gámez, Columbié, & Jiménez, 2018)	Carcinoma escamoso de orofaringe relacionado con el virus del papiloma humano.	Artículo de revisión
(De Felice, y otros, 2019)	Advances in the Management of HPV-Related Oropharyngeal Cancer	Artículo de revisión
(NCI, 2021)	Tratamiento del cáncer de orofaringe: investigar cómo hacer para que dañe menos	Artículo de revisión
(Boguñá, Capdevila, & Jané-Salas, 2019)	El virus del papiloma humano y su relación con la patología de la cavidad oral.	Artículo de revisión
(Chimenos-Küstner, Marques-Soares, & Schemel-Suárez, 2019)	Consideraciones sobre etiopatogenia y prevención del cáncer orofaríngeo.	Artículo de revisión

(Mirghani & Saint-Guily, 2016)	Virus del papiloma humano y cáncer de orofaringe	Artículo de revisión
(Valls, y otros, 2019)	Impacto del virus papiloma humano en pacientes afectados de carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe.	Artículo de revisión
(Quijano, 2018)	Cáncer orofaríngeo y virus del papiloma humano en cabeza y cuello: relaciones fisiopatológicas y epidemiológicas.	Artículo de revisión
(Erira, y otros, 2016)	Genotipificación, niveles de expresión y estado físico del virus del papiloma humano en pacientes colombianos con cáncer de células escamosas en la cavidad oral.	Artículo Original de revisión
(Rettig & Sethi, 2021)	Cancer of the Oropharynx and the Association with Human Papillomavirus.	Artículo de revisión
(Windon, D'Souza, & Fakhry, Treatment preferences in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer, 2018)	Treatment preferences in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer	Artículo de revisión
(Castro, Segui, Contreras, & Cardemil, 2021)	Actualización en carcinoma escamoso orofaríngeo.	Artículo de revisión
(Rivera, y otros, 2018)	Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el Ecuador, parte I	Estudio transversal
(Han, Lee, Lee, Kim, & Choi, 2018)	Correlation of human papilloma virus status with quantitative perfusion/diffusion/metabolic imaging parameters in the oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma.	Estudio comparativo retrospectivo

(Prawdzic, y otros, 2019)	Impact of HPV infection on gene expression and methylation in oral cancer patients.	Estudio Observacional
(Windon, y otros, 2018)	Increasing prevalence of human Papilloma virus positive Oropharyngeal Cancers among older adults.	Estudio comparativo retrospectivo

Elaborado por: Basurto (2024).

Tabla 3. Criterios de autores.

Año y Autor	Población y Muestra	Resultados	Conclusiones
2021 Vivero W, Mendoza J	Se incluyeron 29 casos clínicos que corresponden al 25% de la investigación	Los resultados de este estudio muestran que aproximadamente 120 tipos de VPH pueden infectar al ser humano. Entre ellos, los tipos VPH 13, 32, y 31 tienen una mayor incidencia en la cavidad bucal. Los tipos con mayor riesgo oncogénico son el VPH 16 y el VPH 18.	La infección por VPH tiene un carácter multifactorial, dado que se puede contraer de diversas formas. Se ha establecido que el cáncer orofaríngeo está estrechamente asociado con el Virus del Papiloma Humano. Aunque los tipos de VPH encontrados en la boca generalmente no son oncogénicos, las lesiones malignas neoplásicas tienden a localizarse en la lengua, las amígdalas y la garganta.
2019, Martha Rebolledo Cobos y Zuleima Yáñez Torregroza	Pacientes infectados con VPH y que desarrollaron CB.	La persistencia y progresión de la infección por VPH de alto riesgo hacia el cáncer están influenciadas por factores genéticos del huésped que afectan el desarrollo de neoplasias malignas. Las oncoproteínas E6 y E7 del VPH inactivan los genes supresores de tumores p53 y pRb, facilitando la transformación celular y la oncogénesis. Se han identificado tres vías principales para estudiar los	Los estudios revisados revelan una fuerte correlación entre la infección por VPH y el carcinoma basocelular (CB), junto con factores de riesgo adicionales como el consumo de tabaco y alcohol, la edad y prácticas sexuales modificadas. La integración del VPH en el genoma de la mucosa bucal predispone genéticamente al

		<p>polimorfismos genéticos relacionados con la aparición de carcinoma basocelular y carcinoma escamocelular asociados con el VPH: polimorfismos que afectan el control del ciclo celular, variaciones en la apoptosis, y polimorfismos en genes relacionados con la respuesta inflamatoria e inmune.</p>	<p>desarrollo de tumores malignos, con polimorfismos genéticos que influyen en la oncogénesis. Aunque la investigación sobre esta asociación continúa avanzando, la oncogénesis del CB también está afectada por factores ambientales y hereditarios.</p>
<p>2017 Tara A. Berman y John T. Schiller</p>	<p>La infección anogenital por VPH es la infección de transmisión sexual más prevalente en los EE. UU., con 70 millones de casos y 14 millones de nuevos casos reportados cada año. Quince genotipos de VPH de alto riesgo están asociados con cánceres de cuello uterino, ano, pene, vagina, vulva y orofaringe. Los tipos VPH-16 y VPH-18 son responsables de aproximadamente el 70% de los cánceres de cuello uterino, y el VPH-16 es</p>	<p>El cáncer de cuello uterino y el cáncer de orofaringe (OPC) asociados al VPH involucran al VPH16/18 y expresan E6/E7, lo que afecta los tipos salvajes p53 y pRb. El cáncer de cuello uterino afecta principalmente a mujeres con una edad media de detección de 49 años y lesiones premalignas bien documentadas, mientras que el OPC afecta predominantemente a hombres con una edad media de detección de 54 años y lesiones premalignas inciertas. El cáncer de cuello uterino tiene una susceptibilidad moderada a la quimioterapia y utiliza la citología para su detección, mientras que el OPC tiene una susceptibilidad alta y no tiene</p>	<p>Los cánceres de cuello uterino y de orofaringe (OPC) asociados al VPH comparten factores de riesgo y características biológicas, pero difieren en el tratamiento. Los esfuerzos futuros deberían centrarse en pruebas de detección generalizadas, vacunas profilácticas y estrategias alternativas como suplementos de micronutrientes y probióticos para controlar las lesiones de alto riesgo relacionadas con el VPH. Se necesitan con urgencia medicamentos antivirales y vacunas</p>

	<p>responsable de cerca del 95% de los cánceres de orofaringe positivos para VPH. Los genotipos de bajo riesgo persistentes, como VPH-6 y VPH-11, causan la mayoría de las verrugas anogenitales y la papilomatosis respiratoria, pero raramente están relacionados con el cáncer</p>	<p>pruebas de detección específicas, con tasas de supervivencia a 5 años del 68% y del 85-90% respectivamente.</p>	<p>terapéuticas eficaces, junto con una comprensión más profunda del papel del VPH como potente carcinógeno humano.</p>
<p>2019 E.L. You, M. Henry, and A.G. Zeitouni</p>	<p>El estudio se centra en pacientes con cáncer de orofaringe (OPC), específicamente aquellos con carcinomas de células escamosas. La población incluye individuos con lesiones precancerosas y malignas en áreas como la cavidad bucal, faringe y laringe. Además, se mencionan factores de riesgo comunes asociados con el cáncer de orofaringe, como el tabaco, el alcohol y la infección por VPH.</p>	<p>La OPC VPH positiva es un subtipo único de cánceres de cabeza y cuello. Los pacientes con enfermedad VPH positiva tienden a ser más jóvenes, más sanos y tienen un conjunto diferente de factores de riesgo. A pesar del pronóstico favorable, la morbilidad relacionada con el tratamiento sigue siendo una preocupación.</p>	<p>Las tasas de infección por VPH están aumentando constantemente, lo que destaca la creciente importancia de los cánceres de orofaringe (CPO) asociados al VPH como un importante problema de salud. Estos cánceres suelen afectar a personas más jóvenes y sanas sin factores de riesgo tradicionales, lo que complica la detección. El tratamiento implica principalmente quimio radioterapia, que ofrece tasas de supervivencia.</p>

<p>2018</p> <p>Edelberto Gámez Pérez, Ariel Columbié Medina, Julio Jiménez Galainena</p>	<p>Su enfoque se centra en la creciente prevalencia del carcinoma escamoso de orofaringe relacionado con el virus del papiloma humano (VPH) y sus implicaciones en el diagnóstico, tratamiento y atención al paciente.</p>	<p>El VPH es un virus que puede causar cáncer orofaríngeo.</p> <p>La detección del VPH es importante para el diagnóstico y pronóstico del cáncer orofaríngeo.</p> <p>Los pacientes con cáncer orofaríngeo VPHar positivo tienen un mejor pronóstico que los pacientes con cáncer orofaríngeo VPHar negativo.</p>	<p>El CEO VPHar es una entidad distinta que demanda métodos eficaces para su identificación y la adaptación de tratamientos adecuados.</p>
<p>2019</p> <p>De Felice, V. Tombolini, V. Valentini, M. de Vincentiis, S. Mezi, O. Brugnoletti, A. Polimeni</p>	<p>Las referencias clave sobre el carcinoma de células escamosas orofaríngeas (OPSCC) relacionadas con el VPH se obtuvieron de una consulta sistemática en PubMed utilizando combinaciones de términos como "radioterapia de intensidad modulada", "inhibidores de puntos de control inmunológico" y "orofaríngeo". Los recursos adicionales incluyeron búsquedas manuales de actas de congresos de las principales sociedades de oncología y de Clinicaltrials.gov, y la búsqueda final se realizó en enero de 2019. Solo se</p>	<p>La nueva edición del sistema de estadificación del cáncer del AJCC diferencia el cáncer de orofaringe positivo para el VPH basándose en un marcador proteico. Esta actualización adapta las categorías de estadificación a la supervivencia del paciente, con un sistema más simple que va desde la etapa I a la IV. El sistema revisado ofrece una mejor predicción de los resultados de los pacientes en comparación con la edición anterior, pero algunas preguntas sobre el tratamiento y los factores del estilo de vida siguen sin respuesta.</p> <p>La quimioterapia con cisplatino con radiación IMRT es el estándar de oro para el OPSCC, pero puede ser dura para los pacientes. Para los casos positivos para el VPH, los médicos están explorando formas de disminuir estos</p>	<p>El OPSCC VPH positivo es único debido a su ubicación y causa, lo que requiere un enfoque de tratamiento personalizado. La radiación es muy eficaz y a menudo conduce a una recuperación completa. Los médicos ahora están buscando reducir la intensidad del tratamiento para mejorar la calidad de vida. Si bien muchos ensayos están en marcha (Figura 2), todavía se necesitan directrices claras. La selección cuidadosa de los pacientes y los ensayos bien diseñados son cruciales para optimizar los resultados. Por ahora, las nuevas estrategias de tratamiento para el OPSCC VPH positivo</p>

	<p>consideraron publicaciones en inglés y se examinaron los títulos y resúmenes para determinar su elegibilidad. Este enfoque integral aseguró una revisión exhaustiva de la literatura relevante.</p>	<p>efectos secundarios sin dejar de ser efectivos. Esto podría implicar reducir la dosis de radiación o realizar una cirugía combinada con un tratamiento de seguimiento menos intenso. Si bien los estudios iniciales son prometedores, se necesita más investigación para confirmar estos métodos y quiénes se beneficiarían más. La radioterapia de primer nivel sigue siendo clave para un tratamiento exitoso. Para reducir los efectos secundarios graves del tratamiento estándar OPSCC en los casos de VPH, los médicos están probando nuevos medicamentos. Reemplazar el cisplatino con medicamentos como cetuximab no tuvo éxito, pero los inhibidores de los puntos de control inmunológico son prometedores. Los estudios en curso combinan estos medicamentos con radiación para encontrar el mejor enfoque para los pacientes. Participar en estos ensayos es crucial para desarrollar los tratamientos más eficaces.</p>	<p>sólo deben explorarse en ensayos clínicos.</p>
<p>2021 Instituto Nacional del</p>	<p>Jason Mendelsohn paciente que a los 44 años recibió un diagnóstico de cáncer</p>	<p>En un estudio del Dr. Chera con 114 pacientes tratados con dosis más bajas de radioterapia y quimioterapia, se encontró que los desenlaces del cáncer fueron similares a los de dosis</p>	<p>La investigación y el tratamiento del cáncer de orofaringe buscan métodos para reducir los efectos secundarios severos que deterioran la</p>

Cáncer	de orofaringe. Revisión de literatura	estándar, pero con menos efectos secundarios graves. En el estudio NRG HN002 de la Dra. Yom se obtuvieron resultados similares. En el estudio ECOG 3311 del Dr. Ferris, el 70% de los 359 participantes recibieron tratamiento menos intensivo tras cirugía robótica transoral, y casi todos estaban vivos a los 2 años sin recurrencia del cáncer. En el estudio MC1675 de la Mayo Clinic, los pacientes que recibieron radioterapia y quimioterapia de dosis baja tuvieron menos efectos secundarios y mejor calidad de vida.	calidad de vida de los pacientes, como las quemaduras intensas en la garganta. Aunque los tratamientos estándar, como la radioterapia y la quimioterapia, son efectivos, causan problemas significativos a largo plazo. La tendencia actual se enfoca en la "desintensificación" del tratamiento, utilizando dosis más bajas de radiación y quimioterapia, o mediante cirugía robótica, para mantener la eficacia del tratamiento mientras se minimizan los efectos secundarios.
2019 Núria Boguñá, Laia Capdevila y Enric Jané-Salas	Revisión exhaustiva de la literatura científica disponible. Análisis de datos epidemiológicos, estudios clínicos y hallazgos relevantes.	Se identificaron inicialmente 5,556 artículos, los cuales fueron refinados aplicando criterios de selección específicos. Para evaluar el estado actual del tema, se incluyeron solo revisiones bibliográficas y sistemáticas publicadas en los últimos 5 años, basadas en estudios con seres humanos, escritas en inglés o español, y con el texto completo disponible. Los estudios que no cumplían con estos criterios fueron excluidos, resultando en la selección de un total de 113	El VPH tiene una relación significativa con los carcinomas escamosos de orofaringe. El 45,8% de los casos de CEO se vinculan al virus. El 80% de los casos de CEO se originan en las amígdalas y el tercio posterior de la base de la lengua. El VPH no se ha establecido como agente causal de otros CECC no orofaríngeos, pero la fracción de carcinomas

		<p>artículos.</p> <p>En la revisión se describen las características de los carcinomas escamosos de orofaringe asociados con el VPH, se discuten los subtipos de VPH más frecuentemente implicados en estas patologías, y se abordan las técnicas de detección del VPH y su relevancia clínica. Además, se evalúa el pronóstico y las opciones de tratamiento disponibles.</p>	<p>de células escamosas asociados a VPH es del 23,5-24,2% en la cavidad oral y del 22,1-24% en la laringe.</p> <p>La detección temprana y la prevención son fundamentales para abordar esta asociación.</p>
<p>2019</p> <p>E. Chimenos-Küstner, M.S. Marques-Soares y M. Schemel-Suárez</p>	<p>El estudio aborda a pacientes con cáncer orofaríngeo, específicamente aquellos con carcinomas de células escamosas.</p> <p>La población incluye individuos con lesiones precancerosas y malignas en áreas como los labios, la cavidad oral, la faringe y la laringe. El estudio no tiene una muestra, pero se mencionan factores de riesgo comunes asociados con el cáncer orofaríngeo.</p>	<p>El cáncer orofaríngeo ocupa el sexto lugar en términos de incidencia a nivel mundial, con más del 90% de los casos siendo carcinomas de células escamosas. Este tipo de cáncer puede originarse en el labio, la cavidad oral, la faringe y la laringe. Los factores de riesgo conocidos incluyen el consumo de tabaco, el alcohol y una higiene bucal deficiente. Además, las infecciones por virus del papiloma humano (VPH) y la disbiosis oral también juegan un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad.</p>	<p>El control de factores de riesgo locales es fundamental para prevenir el cáncer orofaríngeo. Los profesionales de la salud pueden influir en los hábitos de vida saludables de los pacientes para prevenir o tratar enfermedades precancerosas y cancerosas en diferentes órganos.</p>

<p>2016 H. Mirghani y J. Lacau Saint-Guily</p>	<p>El estudio aborda a pacientes con cáncer orofaríngeo, específicamente aquellos con carcinomas de células escamosas. La población incluye individuos con lesiones precancerosas y malignas en áreas como los labios, la cavidad oral, la faringe y la laringe. Además, se mencionan factores de riesgo comunes asociados con el cáncer orofaríngeo, como el tabaco, el alcohol, la mala higiene bucal, las infecciones por VPH y la disbiosis oral.</p>	<p>Los cánceres escamosos de cabeza y cuello no son homogéneos como se había asumido previamente. En los últimos 20 años, se ha documentado un cambio en la epidemiología de estos cánceres, con un aumento notable en el cáncer de orofaringe. Los carcinomas orofaríngeos asociados al virus del papiloma humano (VPH) representan un subtipo distintivo dentro de los cánceres de cabeza y cuello. Estos carcinomas presentan un perfil clínico y un pronóstico que difieren significativamente de aquellos cánceres no relacionados con el VPH, que a menudo están inducidos por el consumo de alcohol y tabaco.</p>	<p>En los últimos 20 años, se ha observado un aumento en la incidencia del cáncer de orofaringe asociado al virus del papiloma humano (VPH), conocido como cáncer orofaríngeo positivo para VPH (VPH (+)). Es importante reconocer que el VPH (+) es una entidad distinta con características específicas en comparación con otros tipos de cáncer de cabeza y cuello. La comprensión de estas diferencias es crucial para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico adecuados.</p>
<p>2019 Adaia Valls-Ontañón, Javier Hernández-Losa, Rosa Somoza López de Haro, Beatriz Bellosillo-Paricio, Santiago Ramón y Cajal, Coro Bescós-Atín, Montserrat</p>	<p>Estudio retrospectivo en pacientes tratados de cáncer escamoso de cabeza y cuello (CECOO) durante el año 2011, con un seguimiento de 6 años. La muestra se dividió en dos grupos según la positividad para VPH, detectado mediante dos técnicas: inmunohistoquímica para p16 y PCR. Se analizaron variables demográficas y</p>	<p>Se analizaron 155 pacientes con cáncer escamoso de cabeza y cuello (CECOO), con una edad media de 62,7 años y un 69% de varones. De estos, 26 casos resultaron positivos para p16 (16,8%) y 19 casos fueron positivos para PCR (12,3%). Los tumores positivos para VPH se localizaron predominantemente en la orofaringe (42,1%; p = 0,017) y mostraron una mayor prevalencia en hombres, una mayor incidencia en pacientes más jóvenes, y menos</p>	<p>En nuestro entorno, la incidencia de VPH en pacientes con cáncer escamoso de cabeza y cuello (CECOO) es actualmente baja (12,3%). Sin embargo, la presentación clínica y el pronóstico de los pacientes positivos para VPH difieren significativamente del de los pacientes con cáncer asociado a factores de riesgo como el consumo de tabaco y</p>

<p>Munill-Ferrer, Margarita Alberola-Ferranti</p>	<p>clínicas utilizando el software estadístico 22.0, considerando una significación estadística con un valor $p < 0,05$.</p>	<p>frecuencia en fumadores y bebedores. Además, se observó una mayor afectación ganglionar cervical al momento del diagnóstico. Los pacientes PCR positivos tuvieron una mayor supervivencia ($p = 0,024$), al igual que los pacientes positivos para p16 ($p = 0,005$).</p>	<p>alcohol. Esto sugiere la necesidad de un enfoque de manejo específico para estos pacientes. La tinción inmunohistoquímica para p16 muestra una alta capacidad diagnóstica para predecir la presencia de VPH (95,5%), aunque la herramienta de referencia sigue siendo la detección de secuencias del genoma del VPH.</p>
<p>2018 Roberto Quijano Gutiérrez</p>	<p>Prevalencia de VPH en mujeres entre 18-96 años: 85,4% Prevalencia de serotipo 16 de VPH en mujeres: >40% Incidencia de carcinoma orofaríngeo en hombres: 0,04/100 000 hombres Incidencia de carcinoma orofaríngeo en mujeres: 0,08/100 000 mujeres Mortalidad por carcinoma orofaríngeo en hombres: 0,37/100 000 habitantes Mortalidad por carcinoma orofaríngeo en mujeres: 0/100 000 habitantes</p>	<p>Se mencionan algunos resultados relevantes de otros estudios: Prevalencia de VPH en células exfoliadas de cavidad oral y orofaringe: 6,9% (1% serotipo 16) Prevalencia de serotipos de VPH de alto riesgo en cáncer orofaríngeo: 70% (60% serotipo 16) Asociación entre VPH y carcinoma orofaríngeo: fuerte, especialmente en hombres jóvenes Diferencias en la epidemiología del carcinoma orofaríngeo asociado a VPH en Costa Rica en comparación con otros países: Menor incidencia y mortalidad Predominio en mayores de 55 años Ausencia de asociación con</p>	<p>El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección de transmisión sexual que está asociado con una variedad de lesiones, que incluyen condilomas acuminados, lesiones escamosas intraepiteliales, y neoplasias tanto genitales como de cabeza y cuello. Los principales genes del VPH implicados en el desarrollo de neoplasias malignas son E6 y E7. Entre los tipos de cáncer de cabeza y cuello relacionados con el VPH, el carcinoma orofaríngeo es el más prevalente, afectando principalmente las</p>

		tabaquismo o etilismo	regiones amigdalinas y la base de la lengua. Este tipo de carcinoma está apareciendo con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, y a menudo se presenta en individuos que no tienen los factores predisponentes tradicionales como el consumo de alcohol o tabaco.
2016 Alveiro Erira, Leidy Angélica Motta, Andrés Chala, Andrey Moreno, Fredy Gamboa, Dabeiba Adriana García	Se seleccionaron 46 pacientes que asistían a los servicios de cirugía de cabeza y cuello en Bogotá, Manizales y Bucaramanga. El examen histopatológico de las muestras reveló la presencia de carcinoma de células escamosas en la cavidad oral en todos los casos. Se extrajo el ADN para genotipificar el virus y determinar el estado físico de su genoma. Además, se extrajo el ARN para analizar los transcritos virales mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR)	La prevalencia del virus del papiloma humano en los tumores fue del 21,74% (n=10), siendo el tipo viral más frecuente el HPV-16 (nueve casos). La expresión viral del HPV-16 fue baja, con solo una muestra mostrando 11 copias. El estado físico predominante del virus fue mixto (ocho casos), y se observó una prevalencia de disrupción en el sitio de unión de los genes E1 y E2, en un rango de 2525 a 3720 nucleótidos.	En los pacientes con carcinoma de cavidad oral incluidos en este estudio, la prevalencia del virus del papiloma humano fue relativamente baja (21,7%). El tipo viral más frecuente fue el HPV-16, que se presentó en forma mixta y con baja expresión de la proteína E7. Esta baja expresión de E7 podría ser indicativa de un mal pronóstico para los pacientes.

<p>2021 Eleni M. Rettig, Rosh K.V. Sethi</p>	<p>La mayoría de los estudios informan entre un 50 % y un 70 % menos de riesgo de muerte por enfermedad VPH positivo.¹⁰ La supervivencia general observada a 2 años (OS) para todas las OPC positivas para el VPH incluidas en el SEER diagnosticadas entre 2010 y 2016 (n = 9791) fue del 87,8 % (intervalo de confianza del 95 %, 87,1 %–88,6 %), en comparación con el 66,8 % para las OPC negativas para el VPH (intervalo de confianza del 95 %, intervalo, 65,1%–68,5%; n = 3530)</p>	<p>Oropharynx SCCa comprende dos entidades patológicas distintas, OPC VPH negativo y VPH positivo, con factores de riesgo, características demográficas, tendencias epidemiológicas y sistemas de estadificación únicos.</p> <p>La OPC positiva para el VPH ha mejorado significativamente la supervivencia en comparación con la enfermedad negativa para el VPH, lo que ha dado lugar a múltiples ensayos de tratamiento desintensificado diseñado para minimizar la toxicidad.</p>	<p>El cáncer de orofaringe (OPC) tiene dos subtipos: VPH positivo y VPH negativo. Estos difieren en factores de riesgo, datos demográficos, tendencias e incluso sistemas de estadificación.</p> <p>Mientras que la OPC VPH negativa está disminuyendo, la OPC VPH positiva ha experimentado un aumento espectacular desde principios de la década de 2000.</p> <p>Los pacientes con OPC VPH positivo tienen un pronóstico significativamente mejor que aquellos con enfermedad VPH negativo. Sin embargo, fuera de los ensayos clínicos, el estado del VPH no debería determinar únicamente las decisiones de tratamiento.</p> <p>Generalmente, la OPC en etapa inicial utiliza cirugía o radiación, mientras que las etapas posteriores implican una combinación de radiación.</p>
--	--	---	--

<p>2018 Melina J. Windon, Gypsyamber D'Souza y Carole Fakhry</p>	<p>La población objetivo para la detección del carcinoma orofaríngeo positivo para el VPH (OPC) incluye a hombres adultos de mediana edad y mayores con un número elevado de parejas sexuales vaginales u orales, quienes presentan el mayor riesgo. El riesgo de por vida de desarrollar OPC es del 0,7% para los hombres y del 0,2% para las mujeres, con expectativas de aumento. La carga de morbilidad asociada con el OPC positivo para VPH es significativa; la mayoría de los pacientes requieren un tratamiento multimodal que puede ser morbosos y costoso. La detección temprana ofrece beneficios potenciales, como una supervivencia general del 87% a 4 años para los pacientes con OPC positivo para VPH en etapa I, muchos de los cuales podrían ser elegibles para tratamientos menos</p>	<p>El cáncer de orofaringe asociado al virus del papiloma humano (HPV) está en aumento y su pronóstico ha mejorado significativamente. La evolución en las pautas de estadificación refleja este avance, adaptándose a la mejoría en los resultados clínicos observados. Actualmente, se están llevando a cabo ensayos de desintensificación del tratamiento para mantener altas tasas de supervivencia mientras se minimizan las toxicidades asociadas con las terapias convencionales. Aunque el cribado específico para el cáncer orofaríngeo positivo para HPV (HPV-OPC) no está ampliamente justificado en la práctica clínica actual, se recomienda seguir investigando intervenciones preventivas secundarias que puedan mejorar la detección temprana y el manejo de la enfermedad.</p>	<p>La carga actual y proyectada del cáncer orofaríngeo positivo para el VPH respalda la necesidad de investigar más a fondo las intervenciones preventivas secundarias. Aunque el cribado específico para este tipo de cáncer no está justificado en la práctica actual, se requieren avances en la identificación de biomarcadores y en la caracterización de: Poblaciones de alto riesgo: Definir mejor qué grupos tienen mayor probabilidad de beneficiarse de la detección. Beneficios y daños de la detección: Evaluar cómo el cribado puede impactar positivamente o negativamente en los pacientes. Además, se necesitarán ensayos clínicos a gran escala y una evaluación rigurosa para determinar la mejor manera de implementar estas estrategias en la práctica clínica</p>
--	--	---	---

	<p>agresivos. Sin embargo, las pruebas de detección actuales no tienen la sensibilidad y especificidad necesarias, dado el aumento en la incidencia de OPC positivo para VPH en poblaciones de alto riesgo. Además, los beneficios y riesgos asociados con la detección de OPC positivo para VPH aún no están completamente claros.</p>		
<p>2021 Sebastián Castro M., Germán Seguí V., José Miguel Contreras R., Felipe Cardemil M.</p>	<p>El estudio se basa en una revisión de literatura que analiza diferentes estudios sobre el cáncer orofaríngeo (CPOF) relacionado con el virus del papiloma humano (VPH). La población de interés son los pacientes con CPOF, con un enfoque particular en aquellos cuyo cáncer está relacionado con el VPH.</p>	<p>El CPOF representa aproximadamente el 1% de todos los cánceres a nivel mundial. La incidencia de CPOF relacionado con VPH ha aumentado en las últimas décadas, especialmente en países desarrollados. El CPOF relacionado con VPH es más común en hombres, personas de raza blanca y con mayor nivel socioeconómico. Se presenta en una población más joven que el CPOF no relacionado con VPH. Factores de riesgo: El principal factor de riesgo para el CPOF no relacionado con VPH es el tabaquismo y el</p>	<p>Actualmente, existe un sistema de clasificación TNM diferenciado para los carcinomas orofaríngeos (CEO) según si están relacionados o no con el VPH, debido al mejor pronóstico asociado con los casos positivos para VPH. Sin embargo, aún no se ha modificado el tratamiento basado en este sistema, ya que no hay evidencia de alta calidad que respalde un cambio en las prácticas actuales. Se están realizando ensayos clínicos aleatorizados (ECA)</p>

		<p>consumo de alcohol.</p> <p>El principal factor de riesgo para el CPOF relacionado con VPH es la infección por VPH, especialmente los subtipos 16 y 18.</p> <p>Otros factores de riesgo para el CPOF relacionado con VPH incluyen conductas sexuales de riesgo y el uso de marihuana.</p>	<p>para determinar si la reducción de la intensidad de la terapia en CEO relacionados con VPH de bajo riesgo puede reducir la morbilidad manteniendo los resultados oncológicos actuales, como la supervivencia general y libre de enfermedad.</p> <p>La prevención es crucial para reducir la incidencia de este carcinoma. Estrategias como el control de factores de riesgo y la implementación de vacunas contra VPH de alto riesgo, especialmente contra el VPH-16, podrían tener un impacto significativo a largo plazo en la reducción de esta patología.</p>
<p>2018 Rivera Angélica, De la Plata Janice, Montiel Marynes, Romero Christian, Piedrahíta Paolo, Sánchez</p>	<p>Población: mujeres ecuatorianas.</p> <p>Muestra: Las muestras utilizadas en los estudios presentados varían en tamaño y procedencia: 64 muestras de ADN de mujeres con lesiones cervicales (Litoral) 398 mujeres indígenas</p>	<p>Prevalencia del VPH: Varía entre el 30% y el 91% dependiendo de la población estudiada y el método de diagnóstico.</p> <p>Los genotipos más prevalentes son: VPH 58, VPH 16, VPH 31, VPH 52, VPH 18</p> <p>Se han identificado mutaciones en el VPH 16.</p> <p>Existe coinfección con otros</p>	<p>La situación epidemiológica del VPH en Ecuador es compleja y aún no se comprende completamente.</p> <p>Se necesitan estudios más amplios y representativos para determinar el perfil epidemiológico del país en cuanto a la infección por VPH.</p>

<p>Eduardo, Moreno Arturo, Espinosa Maylen, Bedoya César, Arreaga Carlos, España Karool, Parrales Eduardo, Zhingre Alicia, Sánchez Sunny, Campoverde Alfredo, Dalgo Paola, Arévalo Paulina, García Gustavo, Mendoza Marcia, Ruiz Juan, Sánchez Martha, Medina Lex, Párraga Karla, Ibarra Alejandra, Quimís María, Parrales Johanna, Molina Denisse, Badano Inés,</p>	<p>de Cañar, Saraguro y Macas 431 muestras con diagnóstico de cáncer y/o citología alterada de cuello uterino (Loja) 91 muestras anorrectales de pacientes de ambos sexos 299 muestras de cepillados endocervicales (Litoral)</p>	<p>virus de transmisión sexual. Factores de riesgo: Inicio de la actividad sexual a temprana edad Múltiples parejas sexuales Uso de anticonceptivos orales Tabaquismo Bajo nivel socioeconómico Posiblemente predisposición genética Impacto en la salud pública: El cáncer cervical es la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres ecuatorianas. La infección por VPH genera una alta carga económica para el sistema de salud. Se pierden años de vida útil por la morbimortalidad.</p>	<p>Es importante considerar el impacto de los movimientos migratorios y el historial genético de la población. Se deben implementar estrategias de prevención primaria (vacunación) y secundaria (tamizaje y tratamiento) para reducir la incidencia del cáncer cervical.</p>
--	---	---	---

<p>Orlando Alberto, Vega Luzuriaga Patricio.</p>			
<p>2018 M. Han, S.J. Lee, D. Lee, S.Y. Kim, J.W. Choi.</p>	<p>"Este estudio retrospectivo incluyó a 41 pacientes con carcinoma orofaríngeo (OC-OPSCC) primario y 29 con ganglios linfáticos metastásicos. Se midieron parámetros de perfusión, difusión e imagen metabólica en el tumor primario y en el ganglio linfático metastásico ipsilateral más grande, comparando los resultados entre los grupos positivos y negativos para VPH.</p>	<p>"La positividad al VPH se observó en el 39% (16 pacientes) de los tumores primarios y en el 51,7% (15 pacientes) de los ganglios linfáticos metastásicos. Los pacientes con tumores VPH positivos presentaron un estadio T más bajo ($p=0,034$). Los ganglios linfáticos metastásicos en pacientes VPH positivos eran más voluminosos ($p=0,016$) y con mayor frecuencia mostraban morfología quística ($p=0,005$). No se encontraron diferencias en los parámetros de perfusión entre los grupos VPH positivos y negativos. Sin embargo, el parámetro de difusión (ADC_{min}, $p=0,011$) en los ganglios linfáticos metastásicos de los grupos VPH positivos fue menor, y los parámetros metabólicos, como el volumen metabólico del tumor ($p=0,035$) y la glucólisis total de la lesión ($p=0,037$), fueron mayores en comparación con los grupos VPH negativos."</p>	<p>"La difusión y los parámetros metabólicos de los ganglios linfáticos metastásicos en carcinoma orofaríngeo de células escamosas (OC-OPSCC) mostraron diferencias significativas según el estado del VPH, mientras que los parámetros de perfusión no reflejaron claramente el estado del VPH."</p>

<p>2019</p> <p>Alicja Prawdzic Seńkowska, Paweł Kiczmer, Joanna Katarzyna Strzelczyk, Denis Kowalski, Łukasz Krakowczyk and Zofia Ostrowska</p>	<p>En 47 pacientes con tumor primario en la cavidad bucal, se detectó el VPH y se identificaron 33 subtipos diferentes tras el aislamiento del ADN usando el kit GenoFlow HPV Array."</p>	<p>"En 47 pacientes con tumores de la cavidad bucal, se identificaron 33 subtipos de VPH. De estos, 15 pacientes (31,92%) fueron VPH positivos, con los tipos más comunes siendo VPH-16 (46,67%), VPH-18 (6,67%) y VPH-43/44 (40%). Este es el primer estudio en una población polaca que describe los subtipos VPH-43/44 en HNSCC. No se encontró una importancia clínica significativa entre VPH positivos y negativos, aunque hubo diferencias entre subtipos, siendo la metilación del promotor CDKN2A más frecuente en VPH-16/18 comparado con VPH-43/44, sin diferencias en la expresión génica entre VPH positivos y negativos."</p>	<p>"Detectamos infección por VPH en el 31,92% de los casos de cáncer bucal, siendo los subtipos más frecuentes el VPH-16 y el VPH-43/44. Comprender la biología del VPH positivo en HNSCC puede ser crucial para establecer el pronóstico y desarrollar nuevas terapias en el futuro."</p>
<p>2018</p> <p>Melina J. Windon, Gypsyamber D'Souza, Eleni M. Rettig, William H. Westra, Annemieke van Zante, Steven J. Wang, William R. Ryan, Wojciech K.</p>	<p>En un estudio retrospectivo de OPSCC diagnosticados entre 1995 y 2013 en dos centros oncológicos, se evaluaron mediante inmunohistoquímica para p16 e hibridación in situ (ISH) para VPH-16, ADN de alto riesgo y/o ARN E6/E7. La mediana de edad al diagnóstico y la supervivencia se analizaron usando</p>	<p>"Entre 239 pacientes, el 60% fueron positivos para p16. Desde 1998 hasta 2013, la edad media de los pacientes con p16 positivo aumentó significativamente, de 53 a 58 años, mientras que no se observó un cambio en los pacientes con p16 negativo. La proporción de OPSCC positivos para p16 en pacientes mayores de 65 años aumentó del 41% al 75%. En todos los grupos de edad, los pacientes con p16 positivo tuvieron una mejor supervivencia general en</p>	<p>"La edad promedio al diagnóstico de OPSCC relacionado con el VPH está aumentando, y la proporción de casos en adultos mayores también está en aumento. A pesar de la edad avanzada, el estado tumoral VPH positivo sigue asociándose con una mejor supervivencia."</p>

Mydlarz, Patrick K. Ha, Brett A. Miles, Wayne Koch, Christine Gourin, David W. Eisele, Carole Fakhry	métodos no paramétricos y modelos de riesgos proporcionales de Cox."	comparación con aquellos con p16 negativo."	
--	--	--	--

Elaborado por: Basurto (2024).

DISCUSIÓN

En conjunto, estos estudios revelan una relación compleja entre la infección por VPH y el carcinoma orofaríngeo. La prevalencia de VPH y su impacto oncogénico varían según el tipo de VPH, la expresión de sus oncoproteínas y la presencia de factores genéticos y ambientales. La identificación temprana y la personalización del tratamiento son clave para mejorar los resultados en pacientes con cáncer orofaríngeo asociado con VPH.

En una investigación que realizaron Vivero W y Mendoza J (2021) destacaron que los tipos de VPH más prevalentes en la cavidad bucal son los VPH 13, 32, 31 y 1, mientras que los tipos 16 y 18 son reconocidos por su alto potencial oncogénico. La muestra consistió en 29 casos clínicos, representando aproximadamente el 25% de los casos investigados. Los resultados indicaron que, aunque los tipos más frecuentes en la cavidad bucal no son necesariamente oncogénicos, el VPH 16 y 18 tienen una mayor capacidad para inducir cáncer, particularmente en áreas específicas como la lengua y la garganta. Este estudio resalta la importancia de la detección y el monitoreo de tipos específicos de VPH en la predicción del riesgo de cáncer orofaríngeo.

Los autores Martha Rebolledo Cobos y Zuleima Yáñez Torregroza (2019) analizaron casos de carcinoma basocelular y carcinoma escamocelular, encontrando una fuerte asociación entre la persistencia de VPH de alto riesgo y el desarrollo de cáncer. La investigación enfatizó el papel de las oncoproteínas E6 y E7 en la desactivación de genes supresores de tumores, como p53 y pRb, lo que contribuye a la oncogénesis. La muestra se centró en pacientes infectados, mostrando que los factores genéticos y ambientales juegan un papel crucial en la progresión del cáncer. Este hallazgo subraya la necesidad de estrategias preventivas basadas en el conocimiento de la predisposición genética y la persistencia viral.

Según Edelberto Gámez Pérez et al. (2018) se centraron en la detección de VPH en pacientes con cáncer orofaríngeo. Encontraron que la identificación temprana del VPH tiene implicaciones significativas para el pronóstico y manejo del cáncer. La muestra incluyó pacientes con diagnósticos confirmados de VPH positivo, y los resultados indicaron que estos pacientes tienen un mejor pronóstico comparado con aquellos sin infección por VPH. Este hallazgo es consistente con la literatura que

muestra una correlación positiva entre la infección por VPH y la supervivencia en cáncer orofaríngeo.

Los autores Adaia Valls-Ontañón (2019) alegan que revisaron 155 pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral orofaríngeo (CECOO) y encontraron una baja incidencia de VPH en la muestra. Los tumores positivos para VPH presentaron características clínicas distintas y mejor pronóstico en comparación con los tumores no relacionados con VPH. Esto refuerza la idea de que el VPH positivo tiene un impacto diferencial en la progresión del cáncer y destaca la utilidad de la tinción inmunohistoquímica para la detección.

Rettig y Sethi (2021) informan que los pacientes con cáncer orofaríngeo positivo para VPH presentan un riesgo de muerte significativamente menor en comparación con aquellos negativos para VPH. La supervivencia general observada a 2 años para los pacientes positivos para VPH fue del 87,8%, mientras que para los negativos fue del 66,8%. Este hallazgo es consistente con otros estudios que sugieren que los cánceres asociados al VPH tienen un mejor pronóstico y responden mejor al tratamiento, lo cual puede deberse a la biología molecular distinta de estos tumores y su mayor sensibilidad a la radioterapia y la quimioterapia.

Windon et al. (2018) destacan que los hombres adultos de mediana edad y mayores con un elevado número de parejas sexuales vaginales u orales tienen el mayor riesgo de desarrollar cáncer orofaríngeo positivo para VPH. Estos autores subrayan la carga significativa de morbilidad asociada con esta enfermedad, que a menudo requiere tratamientos multimodales. La detección temprana ofrece beneficios potenciales, como una supervivencia del 87% a 4 años para pacientes en etapa I, aunque las pruebas actuales carecen de la sensibilidad y especificidad necesarias. Esto sugiere que, aunque la identificación temprana de la enfermedad es crucial, aún se necesitan mejoras en las estrategias de detección para optimizar los resultados clínicos.

Castro M. et al. (2021) y Rivera et al. (2018) presentan revisiones de literatura y estudios de población que refuerzan la alta prevalencia del VPH en pacientes con cáncer orofaríngeo, destacando la importancia de comprender la distribución geográfica y demográfica de la infección. En Ecuador, por ejemplo, los estudios en mujeres han revelado una prevalencia significativa de VPH en diferentes poblaciones, lo cual puede tener implicaciones para la salud pública y la implementación de programas de vacunación.

Han et al. (2018) y Prawdzic Seńkowska et al. (2019) examinan la relación entre los parámetros clínicos y la presencia de VPH en tumores orofaríngeos y ganglios linfáticos metastásicos. Estos estudios demuestran la variabilidad en la expresión del VPH y sus subtipos, lo que sugiere la necesidad de un enfoque personalizado en el manejo del cáncer orofaríngeo positivo para VPH. La identificación de múltiples subtipos de VPH en pacientes con tumores de la cavidad bucal, como se observó en el estudio de Prawdzic Seńkowska, subraya la diversidad genética del VPH y la complejidad de su papel en la oncogénesis.

Finalmente, el estudio retrospectivo de Windon et al. (2018) sobre pacientes diagnosticados entre 1995 y 2013 refuerza la relevancia de la detección molecular del VPH mediante técnicas como la inmunohistoquímica para p16 y la hibridación in situ para VPH-16. La mediana de edad al diagnóstico y los análisis de supervivencia proporcionan datos cruciales para el desarrollo de protocolos de tratamiento y seguimiento adaptados a las características específicas de los pacientes con cáncer orofaríngeo positivo para VPH.

CONCLUSIONES

- Los estudios científicos han demostrado una clara asociación entre la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer orofaríngeo, especialmente con cepas de alto riesgo como el VPH-16. La integración del ADN del VPH en el genoma de las células epiteliales orofaríngeas altera los mecanismos de control celular, promoviendo la oncogénesis. Esta asociación es particularmente significativa en pacientes sin antecedentes de consumo de tabaco y alcohol, sugiriendo que el VPH es un factor etiológico independiente y crucial en el desarrollo del cáncer orofaríngeo.

- El virus del papiloma humano (VPH) muestra una patogenicidad significativa en el desarrollo del cáncer orofaríngeo, particularmente a través de cepas de alto riesgo como el VPH-16. La infección por VPH resulta en la integración de su ADN viral en el genoma de las células epiteliales de la orofaringe, lo que conduce a alteraciones en los mecanismos de control celular, tales como la inhibición de proteínas supresoras de tumores como p53 y pRb. Estas alteraciones permiten la proliferación descontrolada de células malignas y la progresión hacia el cáncer. La persistencia de la infección y la capacidad del VPH para evadir la respuesta inmune del huésped son factores críticos en su patogenicidad, subrayando la necesidad de intervenciones preventivas y terapéuticas dirigidas a estos mecanismos virales.

- El análisis de los tipos de cepas del virus del papiloma humano (VPH) asociadas al cáncer orofaríngeo revela que ciertas cepas de alto riesgo, particularmente el VPH-16, son las más comúnmente implicadas en la etiología de esta enfermedad. Estas cepas tienen una alta afinidad por las células epiteliales de la orofaringe y poseen un mayor potencial oncogénico debido a su capacidad para integrar su ADN en el genoma del huésped. Este proceso desencadena una serie de eventos moleculares que conducen a la desregulación del ciclo celular y la proliferación descontrolada de células malignas. La identificación precisa de estas cepas es crucial para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y tratamiento, incluyendo la implementación de programas de vacunación y la mejora de las técnicas de detección y diagnóstico temprano del cáncer orofaríngeo.

- Se ha establecido que el cáncer orofaríngeo tiene una relación directa con la infección por VPH, particularmente con los subtipos oncogénicos como el VPH 16. A diferencia de otros tipos de cáncer oral, las neoplasias malignas relacionadas con el VPH se localizan con mayor frecuencia en la base de la lengua, las amígdalas y la parte media de la garganta.

RECOMENDACIONES

- Dada la alta incidencia de la infección y su relación directa con el desarrollo de cáncer orofaríngeo, se recomienda que los ministerios de salud implementen estrategias de vacunación masiva dirigidas tanto a mujeres como a hombres, idealmente antes del inicio de la actividad sexual. Estas campañas deben ser respaldadas por políticas públicas que garanticen la accesibilidad y gratuidad de las vacunas.
- Mejorar los sistemas de vigilancia epidemiológica y los registros de casos de cáncer orofaríngeo en regiones, donde actualmente los datos son escasos.
- Desarrollar programas educativos que informen a la población sobre la relación entre el VPH y el cáncer orofaríngeo, así como sobre la importancia de la vacunación y las prácticas sexuales seguras. Estos programas deben dirigirse tanto a la población general como a los profesionales de la salud para asegurar una difusión amplia y efectiva del conocimiento.
- Promover estudios que investiguen nuevas tecnologías de detección precoz, así como el desarrollo de tratamientos más efectivos y específicos para las infecciones por VPH.

BIBLIOGRAFÍA

- Berman, T. A., & Schiller, J. T. (2017). Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: one cause, two diseases. *Cancer*, *123*(2), 2219-2229. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.30588>
- Boguñá, N., Capdevila, L., & Jané-Salas, E. (2019). El virus del papiloma humano y su relación con la patología de la cavidad oral. *Medicina Clínica*, *153*(4), 157-164. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.02.027>
- Casariego, C., López, D., & Fernández, M. (2019). Estudio de la prevalencia del VPH en poblaciones de riesgo. *Journal of Infectious Diseases*, *58*(3), 210-220.
- Castro, S., Segui, G., Contreras, J. M., & Cardemil, F. (2021). Actualización en carcinoma escamoso orofaríngeo. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, *81*(2), 291-305. doi:<http://dx.doi.org/10.4067/s0718-48162021000200291>
- Chimenos-Küstner, E., Marques-Soares, M. S., & Schemel-Suárez, M. (2019). Consideraciones sobre etiopatogenia y prevención del cáncer orofaríngeo. *Medicina de Familia*, *45*(7), 497-503. doi:<https://doi.org/10.1016/j.semerng.2019.03.004>
- Cuevas, A. (2019). Tipos de VPH y su riesgo oncogénico. *Revista Internacional de Epidemiología*, *12*(1), 87-98.
- 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*(1). doi:<https://doi.org/10.1155/2019/9173729>
- Erira, A., Motta, L. A., Chala, A., Moreno, A., Gamboa, F., & García, D. A. (2016). Genotipificación, niveles de expresión y estado físico del virus del papiloma humano en pacientes colombianos con cáncer de células escamosas en la cavidad oral. *Biomédica*, *36*(2), 14-24. doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2912>
- Farreras, P. (2019). Alphapapilloma viridae y su impacto en la salud humana. *Revista de Patología Infecciológica*, *28*(5), 67-75.
- Galíndez Costa, A., & Gilligan, T. (2020). Categorías de riesgo oncogénico del VPH. *Journal of Cancer Research*, 199-210.
- Gámez, P., Columbié, M., & Jiménez, G. (2018). Carcinoma escamoso de orofaringe relacionado con el virus del papiloma humano. *Cuba y Salud*, *13*(3), 84-90. Retrieved from <http://www.revpanorama.sld.cu/>
- González Blanco, E. (2017). . Infección por VPH y cáncer cervical: Un análisis global. *Revista de Oncología Clínica*, *32*(4), 45-60.
- Gutiérrez, M. (2018). Virus del papiloma humano: Manifestaciones clínicas y riesgo de cáncer. *Editorial Salud y Ciencia*.
- Han, M., Lee, S. J., Lee, D., Kim, S. Y., & Choi, J. W. (2018). Correlation of human papilloma virus status with quantitative perfusion/diffusion/metabolic imaging parameters in the oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma: Comparison of primary tumour sites and metastatic lymph nodes. *Clinical Radiology*, *73*(8), 757-e21. doi:<https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.04.005>
- López, S., & Ezquerro, M. (2019). Lesiones cutáneas y mucosas causadas por VPH. *Revista de Dermatología*, *55*(2), 145-155.
- Mirghani, H., & Saint-Guily, J. L. (2016). Virus del papiloma humano y cáncer de orofaringe.

- EMC-Otorrinolaringología*, 45(1), 1-13. doi:[https://doi.org/10.1016/S1632-3475\(16\)76086-3](https://doi.org/10.1016/S1632-3475(16)76086-3)
- Montero, J., Gonzales, p., & Rojas, . F. (2020). Características del virus del papiloma humano en mamíferos y reptiles. *Revista de Virología Comparada*, 45(2), 123-135.
- NCI. (2021, 07 09). *Tratamiento del cáncer de orofaringe: investigar cómo hacer para que dañe menos*. Retrieved from Instituto Nacional del Cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2021/cancer-vph-orofaringe-tratamiento-menos-intenso-efectos-secundarios>
- Ochoa-Carrillo, F. (2014). Prevalencia de infecciones orales por VPH en diferentes grupos etarios. . *Revista de Medicina Oral*, 19(6), 312-319.
- Prawdzic, A., Kiczmer, P., Strzelczyk, J. K., Kowalski, D., Krakowczyk, Ł., & Ostrowska, Z. (2019). Impact of HPV infection on gene expression and methylation in oral cancer patients. *Journal of medical microbiology*, 68(3), 440-445. Retrieved from <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000898>
- Quijano, R. (2018). Cáncer orofaríngeo y virus del papiloma humano en cabeza y cuello: relaciones fisiopatológicas y epidemiológicas. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 27(1), 16-23. Retrieved from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292018000100016&lng=en&tlng=es
- R. (2014). Clasificación y características del VPH. . *Journal of Clinical Virology*, 61(2), 123-130.
- Ramos, J. (2018). Inmunidad y erradicación espontánea en infecciones por VPH. . *Revista de Inmunología Clínica*, 29(4), 210-222.
- Rebolledo-Cobos, M., & Yáñez-Torregroza, Z. (2019). Susceptibilidad genética frente al cáncer bucal por infección del virus del papiloma humano. *Gaceta médica de México*. doi:<https://doi.org/10.24875/gmm.18004408>
- Rettig, E. M., & Sethi, R. K. (2021). Cancer of the Oropharynx and the Association with Human Papillomavirus. *Hematology/Oncology Clinics*, 35(5), 913-931. doi:<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.05.004>
- Rivera, A., De la Plata, J., Montiel, M., Romero, C., Piedrahita, P., Sánchez, E., . . . Vega Luzuriaga, P. (2018). Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el Ecuador, parte I. *Revista científica digital INSPILIP*, 2(1), 1-22. doi:<http://dx.doi.org/10.31790/inspilip.v2i1.39.g44>
- Toro-Montoya, R. (2021). Mecanismos de carcinogénesis por VPH. *Revista de Oncología Molecular*, 50(3), 300-312.
- Urbano, R. (2019). El virus del papiloma humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. *Editorial de Salud Pública*.
- Valls, A., Hernández, J., de Haro, R. S., Bellosillo, B., Ramón, S., Bescós, C., & Alberola, M. (2019). Impacto del virus papiloma humano en pacientes afectos de carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe. *Medicina clínica*, 152(5), 174-180. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.05.015>
- Vargas Hernández, M., Pérez,, J., & Soto,, L. (2017). apilomatosis respiratoria recurrente en niños: Epidemiología y tratamiento. . *Revista de Pediatría*, 39(6), 505-514.
- Virus Taxonomy*: . (2019). Retrieved from Release. ICTV. :

<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

- Vivero, W. A., & Mendoza, J. L. (2021). Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. *Revista San Gregorio*(48), 123–148. doi:<https://doi.org/10.36097/rsan.v0i48.1771>
- Windon, M. J., D'Souza, G., & Fakhry, C. (2018). Treatment preferences in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *Future Oncology*, 14(24), 2521-2530. doi:<https://doi.org/10.2217/fon-2018-0063>
- Windon, M. J., D'Souza, G., Rettig, E. M., Westra, W. H., van Zante, A., Wang, S. J., . . . Fakhry, C. (2018). Increasing prevalence of human papillomavirus–positive oropharyngeal cancers among older adults. *Cancer*, 124(14), 2993-2999. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.31385>
- You, E. L., & Zeitouni, A. G. (2019). Human papillomavirus–associated oropharyngeal cancer: review of current evidence and management. *Current Oncology*, 26(2), 119-123. doi:<https://doi.org/10.3747/co.26.4819>