

# Prevalencia del VPH en el Proceso de Malignización de Lesiones de Vías Aérodigestivas Superiores

HPV Prevalence on Malignant Lesion Process of the Upper Aerodigestive Tract

Eduardo Serena-Gómez<sup>\*</sup>; Ronell Eduardo Bologna-Molina<sup>\*\*</sup>;  
Alfredo Nevarez-Rascon<sup>\*\*\*</sup> & Anderson Rocha Buelvas<sup>\*\*\*\*</sup>

SERENA-GÓMEZ, E.; BOLOGNA-MOLINA, R. E.; NEVAREZ-RASCON, A. & ROCHA B. A. Prevalencia del VPH en el proceso de malignización de lesiones de vías aérodigestivas superiores. *Int. J. Odontostomat.*, 5(1):5-12, 2011.

**RESUMEN:** Los papilovirus o virus del papiloma son considerados el grupo más prevalente de virus causantes de tumores de cabeza y cuello asociados a la infección con virus del papiloma humano (VPH). Según revisiones sistemáticas en México y Colombia, la prevalencia de VPH en el proceso de malignización de lesiones de vías aerodigestivas superiores (VADS) se presenta con una incidencia en orofaringe de 35,6%, en cavidad oral 23,5% y en laringe 24,0%. En ésta revisión también destacan los genotipos de VPH de bajo riesgo (VPH 31, 45, 6 y 11), los cuales inducen la aparición de algunas lesiones precancerosas. La falta de un diagnóstico oportuno del VPH y de las lesiones que derivan de este virus, puede complicar el tratamiento del mismo. En cuanto a los métodos de su diagnóstico, se demuestra la efectividad del método PCR-RFLP como el punto de partida del monitoreo de la infección y su progresión a cáncer. Estos métodos pueden permitir comprender la virulencia del mismo y contribuir a la disminución de las tasas de incidencia a causa de las imprecisiones de diagnóstico clínico por metodologías convencionales ya que dificultan la detección precoz del cáncer de las vías aerodigestivas superiores.

**PALABRAS CLAVE:** virus del papiloma humano 16, neoplasias de cabeza y cuello, infecciones tumorales por virus.

## INTRODUCCIÓN

Diversos estudios han demostrado que el cáncer bucal es una patología de etiología multifactorial. Ciertos factores como edad, género, raza, genética, nutrición, hábitos y vicios pueden influir en el desarrollo de dichas patologías. Investigaciones realizadas en las últimas décadas han delatado al Virus del Papiloma Humano (VPH) como un potencial agente presencial en lesiones pre cancerígenas de cavidad oral (Mignogna *et al.*, 1997). Los papilovirus o virus del papiloma están involucrados en la etiología de varias formas de neoplasias epiteliales en humanos. Los papilovirus son considerados el grupo más prevalente de virus causantes de tumores de cabeza y cuello asociados a la infección con VPH (Giuliano *et al.*, 2008).

Se han encontrado más de 100 genotipos del VPH de los cuales solo algunos de ellos se consideran de alto riesgo para el desarrollo de lesiones neoplásicas (Lorincz, 1996). Este virus se considera como epiteliotrópico por su afinidad a los tejidos epiteliales y se ha asociado a lesiones epiteliales escamosas, papilomatosas, carcinomas verrugosos en piel y en diversas mucosas (Zur Hausen, 1999).

Un gran número de reportes apoyan la hipótesis de que existen tipos específicos de virus del papiloma humano que juegan un papel central en la patogénesis de las lesiones precursoras de las vías aerodigestivas superiores (VADS), e incluso se repor-

<sup>\*</sup> Profesor de Tiempo Completo, Departamento de Investigación y Cirugía Maxilofacial – Escuela de Odontología de la Universidad Juárez del Estado. Durango, Dgo, México.

<sup>\*\*</sup> Profesor de Tiempo Completo, Departamento de Investigación y Patología Oral – Escuela de Odontología de la Universidad Juárez del Estado. Durango, Dgo, México.

<sup>\*\*\*</sup> Profesor de Tiempo Completo, Departamento de Investigación – Escuela de Odontología de la Universidad Juárez del Estado. Durango, Dgo, México.

<sup>\*\*\*\*</sup> Alumno de Maestría en Salud Pública - Universidad del Valle, Cali, Colombia. Coordinador del Sistema de Investigaciones del GIOD (Grupo de Investigación en Odontología) – Facultad de Odontología de la Universidad Cooperativa de Colombia. Pasto, Colombia.

ta que existen variaciones del tipo de VPH a nivel interpoblacional; de manera que para la ciencia es relevante el esclarecimiento de los VPH relacionados con esta secuencia de transformación maligna a través de la tipificación molecular. Además se contribuye a las imprecisiones de diagnóstico clínico por metodologías convencionales que dificultan la detección precoz del cáncer de VADS, no obstante, la realización de estudios multidisciplinarios entre genetistas, odontólogos y médicos en diagnóstico molecular con PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism), son tan contundentes que contribuyen a la toma de decisiones de programas de prevención y control de diferentes tipos de neoplasias malignas (Quer *et al.*, 2001; Scully *et al.*, 2003).

El objetivo de este estudio es describir el comportamiento del VPH, sus medios de transmisión, prevalencia, diagnóstico e informar algunos de las lesiones en cabeza y cuello, como aquellas en vías aérodigestivas superiores en las que se ha relacionado dicho virus como factor del desarrollo de las mismas patologías.

**Virus del Papiloma Humano (VPH).** El virus del papiloma humano o papilomavirus, pertenecen a un grupo de virus de la familia de los *Papillomaviridae* con genoma ADN bicatenario, el cual a su vez pertenece al Grupo I en la Clasificación de Baltimore. Se han identificado más de 100 diferentes tipos de VPH (Lorincz). Algunos tipos de VPH pueden causar condilomas mientras otros infecciones subclínicas, resultando en lesiones precancerosas. Todos los VPH se transmiten por contacto piel/mucosas a piel/mucosas. Se trata de virus muy estables que no poseen membrana de envoltura. Resisten bien las condiciones adversas del medio y son muy infectivos (Walboomers *et al.*, 1999).

**Transmisión del VPH.** El VPH se caracteriza por su afinidad a los epitelios (epiteliotrópico), es decir, a todas las zonas cubiertas por piel, mucosa o ambas. La transmisión de éste virus ocurre cuando entra en contacto con dichas áreas permitiéndole así su transferencia entre las células epiteliales, sin embargo, se desconoce la predilección de ciertos tipos de VPH hacia a algunas regiones como la piel de manos y pies, en tanto que algunos aparecen en vías aéreas superiores y otros en genitales (Miller & White, 1996). Las vías de transmisión pueden ser diversas según algunos estudios: por vía perinatal, por infección transplacentaria, por líquido amniótico, por sangre, por contacto sexual, por autoinoculación y algunos auto-

res sugieren la posible transmisión por saliva (Miller & White; Bologna-Molina *et al.*, 2006).

Actualmente se considera que el contagio más común es a través de las relaciones sexuales, esto entre 30 a 40 tipos de VPH's infectando la región anogenital. Sin embargo, se han descrito también infecciones orofaríngeas y amigdalitis causadas por los mismos tipos de VPH's. Dentro de los papilomavirus capaces de afectar al ser humano, los encontraremos con o sin efecto oncogénico, pudiéndolos clasificar como de alto y bajo riesgo respectivamente (Cogliano *et al.*, 2005).

Se ha calculado que entre el contagio y la aparición de alguna lesión, puede existir un período que oscila entre 3 meses hasta varios años, pues se han reportado casos donde hay presencia del virus y no de alguna lesión (Cogliano *et al.*). Los virus a diferencia de las bacterias, no son microorganismos independientes, pues necesita de una célula para insertar su material genético y así estar activos. Una vez que invaden la célula pueden estar en dos fases: lisogénica y lítica. Durante la fase lisogénica, la célula huésped continúa con su función normal a pesar de la invasión viral. Durante la fase lítica, el virus se apropia de la célula alterando sus funciones y la utiliza para su reproducción. Una vez concluida su reproducción, la célula muere y el virus sale a continuar su proceso de reproducción en otras células. Es por tal motivo que el virus puede estar presente en el ser humano sin manifestar lesiones inmediatas, sino hasta después de un cierto periodo. Es ésta la fase lisogénica y al aparecer las lesiones es cuando el virus entro a una fase lítica dentro de las células (Cogliano *et al.*; Bologna-Molina *et al.*; Bar & Chalian, 2008).

**VPH y su relación con lesiones pre cancerígenas.** Las diferencias genotípicas entre los tipos de papilomavirus vienen marcadas por los diferentes aminoácidos que constituyen la proteína L1 (proteína estructural del virus que posee además efecto antigénico). Son las características de esta proteína las que hacen que el virus pueda ser tratado como de "bajo o alto riesgo" y por ello su genotipo específico es el que se usa para poder clasificar a estos virus. Según el genotipo de la proteína L1 podremos clasificar los virus como: L1 tipo 16, L1 tipo 18 o como VPH-16, VPH-18 respectivamente (Bar & Chalian).

De los más de 100 genotipos del VPH, se han encontrado 16 tipos en lesiones bucales: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 31, 32, 33, 35 y 57. De estos tipos

de VPH, no solo los encontramos en cavidad bucal, sino pueden encontrarse en otras regiones, sin embargo el VPH-13 y VPH-32 son exclusivos de la cavidad bucal. Algunos de estos tipos de VPH también son encontrados en mucosa anogenital por lo que se supone que el contacto oro-genital también es una de las formas de transmisión a la cavidad oral (Manos *et al.*, 1989; Yang, 2004). La mayoría de los tipos de VPH antes mencionados son considerados de bajo riesgo (no oncológicos), pues se han encontrado presentes en algunas lesiones bucales tales como verruga vulgar (VPH6 y 4), papiloma bucal (VPH 6 y 11), hiperplasia epitelial focal (VPH 13 y 32) entre otras lesiones bucales con bajo potencial de progresión maligna. Sin embargo, algunos tipos de VPH considerados de alto riesgo (oncológicos) han sido asociados con leucoplasia y carcinoma escamocelular (VPH 16, 18, 31, 33 y 35) (Miller & White; Shilitoe, 1991).

Una historia de infección con uno o más tipos de VPH de alto riesgo, se cree ser un prerrequisito para el desarrollo de cáncer (siendo que la mayoría de las infecciones con VPH no son de alto riesgo). Los VPH sexualmente transmitidos también pueden causar la mayor fracción de cáncer anal y aproximadamente el 25% de cáncer bucal y orofaringe (D'Souza *et al.*, 2007)

**Cáncer de Vías Aerodigestivas Superiores.** El cáncer es la segunda causa de mortalidad en los países desarrollados y es un problema de salud de trascendencia incuestionable. Para fines de este estudio fueron analizados datos referentes a México y Colombia, siendo estos dos países considerados en desarrollo en donde sus respectivos sistemas de salud son muy similares.

En el caso de México, en las últimas 3 décadas se ha presentado de un 3 a 9 % de prevalencia en cáncer de cabeza y cuello mientras que en Colombia, éste tipo de cáncer representa entre el 5 al 10% según estudios realizados en los últimos años (Instituto Nacional de Cancerología, 2001; Cadena & Martínez, 2004). Ambas cifras muy similares mostrando una perspectiva de lo que es el cáncer de cabeza y cuello en los países en desarrollo en Latinoamérica. Parkin (2006) en un estudio sobre la asociación de infecciones virales en cáncer presenta que a nivel mundial la frecuencia de cáncer de cabeza y cuello varía según la localización anatómica específica, el cáncer bucal es el más frecuente con un 45,6% (lengua 21%, encía 5%, piso de boca 2%, labio 2,5%, otras localizaciones de la mucosa oral 14,1%); en glándulas salivares ma-

yores es del 15,3%; el cáncer faríngeo abarca el 15% (orofaringe 5,7%, laringofaringe 4,6%, nasofaringe 4,5%) y lugares sin especificar abarcan el otro 24,6%. Es más frecuente en hombres que en mujeres y tiene su máxima incidencia en la quinta y sexta década de la vida (Lewin *et al.*, 1998).

El cáncer de las vías aerodigestivas superiores (VADS) comprende las siguientes localizaciones: fosas nasales y senos paranasales, nasofaringe o cavum, cavidad oral, orofaringe, laringe, hipofaringe y glándulas salivares. El tipo histológico más frecuente en las VADS es el carcinoma epidermoide (Fig. 1), aunque existen lesiones premalignas como la displasia y es frecuente la aparición de segundos tumores. Estas lesiones pueden permanecer asintomáticas de forma subclínica durante un largo tiempo y que aparezcan los síntomas cuando la enfermedad ha avanzado. Su característica principal es la fácil diseminación a los ganglios linfáticos cervicales y es rara la afectación metastásica, sin embargo, cuando se produce, es más frecuente hacia el pulmón. El cáncer de VADS afecta funciones tan importantes como son la fonación, respiración y la deglución (Glinski *et al.*, 2006)

**Etiología del desarrollo de las lesiones pre cancerígenas al cáncer.** El cáncer en VADS se ha relacionado con una historia prolongada de consumo de tabaco y alcohol. El tabaco es el principal factor de riesgo y el alcohol potencia su efecto cancerígeno. El tabaco por una parte contiene cancerígenos que dañan el ADN celular, siendo esto una fase precursora del cáncer. Por otra parte el consumo del etanol (presente en bebidas alcohólicas) inhibe la producción y la actividad del gen p53, siendo éste el encargado de reparar el ADN dañado en la célula o de producir apoptosis (muerte celular programada) para que no ocurra una reproducción de una célula dañada. La combinación del consumo crónico de estas sustancias nocivas a la salud, produce una vulnerabilidad ideal para que el VPH pueda actuar y reproducirse formando así lesiones tumorales (Lewin *et al.*; Gallegos, 2005; Bologna-Molina *et al.*; White *et al.*, 2007).

Los factores de riesgo fuertemente asociados al desarrollo de estos tumores malignos es cinco veces mayor en fumadores que en no fumadores. Los fumadores de pipa o habanos suelen desarrollar más lesiones malignas en labios y lengua. Los fumadores de cigarrillo además de la cavidad oral regularmente tienen más riesgo de aparición de estas lesiones en laringe y faringe. El tipo de tabaco influye en el riesgo de padecer cáncer, por ejemplo existen dos tipos de

tabaco el oscuro que es más alcalino, más irritante en mucosas y más asociado al cáncer de laringe o de zona supraglótica por su menor inhalación. Por su hábito de consumo suele ubicarse geográficamente en países como Colombia, Brasil, Italia, España, Cuba, Uruguay entre otros; y existe el consumo de tabaco claro o rubio, el cual produce mayor aparición de cáncer en zona glótica por su mayor inhalación, y es muy común en Norteamérica (México y Estados Unidos) (De Stefani *et al.*, 1998; Lewin *et al.*). Los cigarrillos cortos que contienen mayor concentración de carcinógenos y los cigarrillos "Light" que se consumen en mayor número, igualmente se ha reportado mayor incremento en los cigarrillos hechos a mano (Reid *et al.*, 2006)

También se ha relacionado con el déficit en la dieta alimenticia, especialmente el déficit de vitamina A. La exposición profesional a determinados productos como el polvo de madera se ha relacionado con el cáncer de senos paranasales así como el asbesto con el cáncer de laringe. La radiación solar ultravioleta - UV está relacionada con el cáncer de labio. Puede ser de origen infeccioso, ya que se ha reportado que el cáncer de nasofaringe está en estrecha relación con el virus de Epstein-Barr, mientras que el síndrome de Plummer-Vinson está relacionado con los tumores de hipofaringe (Reid *et al.*; Gallegos).

**Diagnóstico.** Para diagnosticar y estadiar una neoplasia originada en el tracto aérodigestivo superior, lo fundamental es una anamnesis completa seguida de una exploración física general con especial atención en las VADS y algún estudio radiográfico. De lo anterior dependerá el apoyo con algunos estudios de laboratorio o de imagen más especializados. Será importante establecer la etiología conociendo sus antecedentes y posteriormente realizar un diagnóstico inicial tomando en cuenta sus diagnósticos diferenciales. Estos diagnósticos podrán ser obtenidos después del conjunto de una buena anamnesis, examen clínico y examen radiográfico. Para determinar el origen de la lesión y un diagnóstico más acertado será indispensable de estudios histopatológicos (Gallego; Bar & Chalian).

Se debe de mantener una evaluación periódica a este tipo de lesiones sin importar el tamaño de lesión, y aun siendo asintomática. Un gran porcentaje de muertes por lesiones tumorales es debido a que el tratamiento se realiza en una fase avanzada esto por deficiencias en el diagnóstico, seguimiento y por consiguiente no realizar un tratamiento oportuno.

Repasaremos algunas técnicas que pueden ayudar en el diagnóstico oportuno no solo de lesiones tumorales en VADS sino también del VPH.

Técnicas de diagnóstico:

- 1) Examen clínico
- 2) Biopsia
- 3) Citología (Tinción de Papanicolau)
- 4) Hibridación situ empleando sondas biotiniladas (HIS)
- 5) Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR).
- 6) Análisis de Inmunohistoquímica.

En caso de presencia de alguna lesión, por menor que sea se debe de tratar como tal y realizarse una biopsia ya sea incisional, excisional o por punción aspirativa con aguja fina (PAAF). Esta biopsia se deberá de enviar para la realización del estudio histopatológico (Gay-Escoda & Berini-Aytes, 2004).

Otra técnica muy utilizada en la detección de Papilomavirus es la citología exfoliativa, la cual no es agresiva, relativamente indolora y bien aceptada por los pacientes, por lo que podría ser útil en el diagnóstico precoz del cáncer oral. En relación a la toma de la muestra, el uso del Cytobrush® parece aumentar el número de células recogidas por muestra, y permite una mejor distribución de las mismas en el porta-objetos, lo que podría aumentar la sensibilidad de la técnica. Sin embargo, el uso de la citología exfoliativa oral para el diagnóstico de atipias epiteliales y especialmente del carcinoma oral de células escamosas ha perdido importancia, sobre todo debido a su baja sensibilidad representada por el elevado número de resultados falsos negativos (Sugerman & Savage, 1996; Panner-Stockman, 2008).

**Tipificación con PCR-RFLP.** Cuando se sospecha de asociación de VPH con carcinoma epidermoide, el tipo de virus puede ser tipificado mediante la técnica PCR-RFLP. En la actualidad se han desarrollado un gran número de técnicas adecuadas para el diagnóstico de enfermedades, entre estas la PCR – RFLP's que permite el análisis de la variabilidad genética de los virus por medio de los diversos patrones moleculares de su ADN (CFSCAN, 2003) (Aedo *et al.*, 2007).

La PCR-RFLP se utiliza para el análisis de marcadores de microsatélite, que son pequeñas secuencias repetidas de ADN pero también ha demostrado efectividad en la evaluación de agentes causales relacionados con el desarrollo del cáncer. Probablemente, el análisis molecular se convierta en una técnica esencial en el diagnóstico y manejo del cáncer oral, la

cual será útil en la realización de programas preventivos (Aedo *et al.*; Syrjänem, 2007).

Uno de los marcadores moleculares que más se ha utilizado para el estudio y tipificación genética de los virus del papiloma humana son los genes E6 y E7, y los genes GP5/GP6,  $\beta$ -interferon y b-Interferon. Este enfoque molecular, ha tenido un gran impacto en el diagnóstico de los agentes causales como virus especialmente en lo que respecta al estudio del desarrollo del cáncer, para establecer criterios de diagnóstico precoz y de efectividad de los tratamientos. El análisis de este tipo de estudio nos permite definir el tipo de VPH presente en el tejido evaluado (Syrjänem).

**Determinación de la extensión tumoral.** Se considera imprescindible la realización de una tomografía axial computarizada (TAC) cervical en los tumores avanzados para definir la extensión, la afectación ósea y la diseminación ganglionar. Una radiografía de tórax y una analítica de rutina son obligatorias para completar el estudio de extensión y descartar metástasis a distancia. Otras pruebas más específicas como la gammagrafía ósea y el TAC torácico, abdominal o cerebral, sólo se pedirán en el caso de existir sospecha clínica (Gimeno *et al.*, 2002).

**Patologías relacionadas con el virus papiloma humano en vías aérodigestivas superiores.** Existen algunas lesiones que pueden estar relacionadas con el VPH en las VADS por lo que se debe prestar atención al momento de tratar cada una de estas y recurrir a la sospecha de VPH como parte de la etiología de dichas lesiones.

- Papiloma
- Condiloma Acuminado
- Verruga Vulgar
- Hiperplasia Epitelial Focal
- Carcinoma Verrugoso
- Leucoplasia
- Liquen Plano
- Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

**Tratamiento.** La cirugía y la radioterapia constituyen el tratamiento estándar para estos tumores. En estadios precoces se pueden utilizar de forma exclusiva con buenos resultados. En estadios más avanzados la combinación de cirugía y radioterapia produce mejores resultados (Rutkowski & Skladowski, 2008).

El estado de los bordes quirúrgicos, la afectación ganglionar y el grado de diferenciación histológica

son básicos a la hora de especificar la dosis de radiación. La quimioterapia por sí sola no es curativa aunque es conveniente tenerla en cuenta en protocolos de investigación de tumores avanzados, con el fin de intentar conservar las funciones de la fonación y la deglución por ser un tratamiento conservador y que evita las cirugías mutilantes.

## DISCUSIÓN

Existen muchos estudios sobre la relación del VPH como precursor de lesiones precancerosas en la literatura, sin embargo también la mayoría de estos estudios enfatizan la complicación en el tratamiento de estas patologías debido a errores en diagnóstico y tratamiento oportuno. Inclusive los índices encontrados en la literatura varían desde 30 a 80 % en la prevalencia de cáncer bucal por VPH, estas diferencias pudieran ser debido a factores como la obtención del espécimen, método de detección, tipo de población, hábitos y costumbres, genética entre otros (Bologna-Molina *et al.*).

En el caso de países en desarrollo como es el caso de países latinoamericanos, no solo preocupa la información faltante en los pacientes, sino en los profesionales también, pues esta información puede ayudar a la disminución en el número de casos que se presenten. Esta falta de información facilita el contagio del VPH por diversas formas.

Existen lesiones premalignas en las VADS que pueden degenerar en una neoplasia. La leucoplasia, eritroplasia, hiperplasia y la displasia son lesiones precursoras de las neoplasias por excelencia. La displasia progresa a carcinoma en el 15-30% de los casos (Diniz-Freitas, 2004). Por tanto, es necesario realizar una correcta exploración tanto en la primera visita del paciente como en las revisiones posteriores. Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello presentan un riesgo muy alto de desarrollar segundos tumores. La etiología tanto del cáncer oral como de las lesiones precancerosas es multifactorial, siendo que los más comúnmente citados son el tabaco, alcohol, genética, nutrición, virus, radiaciones y riesgos ocupacionales. La mayoría de ellos tienen un efecto acumulativo en el tiempo, lo que da consistencia al hallazgo epidemiológico de mayores prevalencias de cáncer en las personas de mayor edad; esto ha hecho afirmar a muchos autores que la edad es el principal factor de riesgo en el desarrollo del cáncer, y específicamente del cáncer oral (Lewin *et al.*; Diniz-Freitas *et al.*).

El cáncer en las VADS puede permanecer de forma subclínica durante mucho tiempo y no manifestarse hasta que la enfermedad esté muy avanzada. Ésta demora en la aparición de las lesiones hacen que los pacientes acudan después de un periodo considerable a la consulta dificultando el diagnóstico oportuno. En ocasiones la aparición de síntomas puede ser relacionado a enfermedades benignas habituales molestias en la cavidad oral secundarias a prótesis dentales. Todo lo anterior hace que en bastantes ocasiones sean tratados con antibióticos y analgésicos, retrasando por tanto el diagnóstico y detectándose en estadios muy avanzados, lo que dificulta la erradicación total del tumor. Cuando las células tumorales comienzan a crecer, tienden a extenderse con facilidad a las zonas vecinas por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz. La característica principal de los tumores de cabeza y cuello es la fácil diseminación a los ganglios linfáticos regionales, siendo fundamental conocer en profundidad la anatomía de las cadenas linfáticas del tracto aerodigestivo superior; el conocimiento de esta diseminación linfática es la base de los tratamientos con radioterapia ya que el control tumoral depende no sólo del tratamiento del tumor primario, sino también de los ganglios regionales dado el alto riesgo de presentar recidiva. En resumidas cuentas, el cáncer de VADS es una neoplasia heterogénea que afecta a regiones anatómicas que por su localización y su diseminación linfática, tienen muy distinto tratamiento.

Para el diagnóstico tanto del VPH así como de lesiones en las VADS existen varios métodos que van desde la citología exfoliativa hasta estudios más complejos como lo es la PCR – RFLP, siendo ésta última de mayor confiabilidad más sin embargo de difícil acceso para la mayoría de los pacientes. Lo importante en respecto a los métodos de análisis sobre las lesiones antes mencionadas, es el conocimiento por parte del profesional para poder ofrecer al paciente las diversas técnicas siempre con el criterio de elección a sus indicaciones según sea el caso.

## CONCLUSIONES

Según lo analizado dentro de la bibliografía en la literatura, existe una prevalencia del VPH en el proceso de malignización en lesiones de las VADS, sin embargo aún quedan algunas interrogantes sobre la relación de factores determinantes en estos procesos, tales como tabaco, alcohol, genético, nutrición entre otros.

La información sobre los medios de transmisión y de diagnóstico oportuno del VPH así como sus diversos métodos, es fundamental en los conocimientos del profesional de la salud para el tratamiento de las lesiones que de este virus se pueden derivar.

Es recomendable establecer protocolos de investigaciones prospectivas para el mejor entendimiento de las lesiones causadas por el VPH en el caso de las VADS.

---

**SERENA-GÓMEZ, E.; BOLOGNA-MOLINA, R. E.; NEVAREZ-RASCON, A. & ROCHA B. A.** HPV prevalence on malignant lesion process of the upper aerodigestive tract. *Int. J. Odontostomat.*, 5(1):5-12, 2011.

**ABSTRACT:** Papilovirus or papillomaviruses are considered the most prevalent group of viruses that cause tumors of head and neck associated with infection with human papilloma virus (HPV). According to systematic reviews in Mexico and Colombia, the prevalence of HPV in the process of malignant lesions of the upper aerodigestive tract, can be shown with a clinical prevalence of 35,6% in oropharynx, 23,5% in oral cavity and 24,0% in larynx. This review highlights the genotypes of low-risk HPV (HPV 31, 45, 6 and 11), which induce the appearance of precancerous lesions. It demonstrates the effectiveness of PCR-RFLP method as a starting point for the monitoring of infection and progression to cancer. This method can facilitate understanding of its virulence activity and contribute to reduced incidence rates because of the inaccuracies of clinical diagnosis by conventional methods that hinder the early detection of cancer of upper aerodigestive tract.

**KEY WORDS:** human papillomavirus 16, head and neck neoplasms, tumor virus infections.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aedo, S.; Melo, A.; García, P.; Guzmán, P.; Capurro, I. & Roa, J. C. Detección y tipificación de virus papiloma humano en lesiones preneoplásicas del cuello uterino mediante PCR-RFLP. *Rev. Med. Chile*, 135:167-73, 2007.
- Bar, A. V. & Chalian, A. Management of clinically negative neck for the patients with head and neck squamous cell carcinomas in the modern era. *Oral Oncol.*, 44 (9):817-22, 2008.
- Bologna-Molina, R. E.; Castañeda-Castaneira, R. E.; Molina-Frechero, N. & Pérez Frechero, E. Virus del

- Papiloma humano y su asociación con el cáncer bucal. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 44(2):147-53, 2006.
- Cadena, E. & Martínez, B. Manejo del cáncer tiroideo invasivo del tracto aérodigestivo alto. *Rev. Colomb. Cancerol.*; 8(3):13-20, 2004.
- Cogliano, V.; Baan, R.; Straif, K.; Grosse, Y.; Secretan, B. & El Ghissassi, F, WHO-IADR. Carcinogenicity of human papillomaviruses. *Lancet Oncol.*, 6(4):204, 2005.
- D'Souza, G.; Kreimer, A. R.; Viscidi, R.; Pawlita, M.; Fakhry, C.; Koch, W. M.; Westra, W. H. & Gillison, M. L. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N. Engl. J. Med.*, 356(19):1944-56, 2007.
- De Stefani, E.; Boffetta, P.; Oreggia, F.; Mendilaharsu, M. & Deneo-Pellegrini, H. Smoking patterns and cancer of the oral cavity and pharynx. A case control study in Uruguay. *Oral Oncol.*; 34(5):340-46, 1998.
- Diniz-Freitas, M.; García-García, A.; Crespo-Abelleira, A.; Martins-Carneiro, J. L. & Gándara-Rey, J. M. Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico del cáncer oral. *Med Oral*, 9:355-61, 2004.
- Gallegos, J. F. Epidemiología, prevención y diagnóstico oportuno del cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS). *Acta Médica*, 3(4):247-52, 2005.
- Gay Escoda, C. & Berini Aytés, L. *Tratado de Cirugía Bucal*. 1era ed., España, Ed. Ergon, 1999.
- Gimeno, M.; Lacruz, C.; Salmerón, J. I. & Acero, J. Detección del papilomavirus humano (HPV) en carcinoma epidermoide de paladar en paciente HIV positivo. *Rev. Esp. Pat.*, 35(3):331-6, 2002.
- Giuliano, A. R.; Tortolero-Luna, G.; Ferrer, E.; Burchell, A. N.; de Sanjose, S.; Kjaer, S. K.; Muñoz, N.; Schiffman, M. & Bosch, F. X. Epidemiology of Human papillomavirus infection in men, cancers other than Cervical and benign conditions. *Vaccine*, 265:17-28, 2008.
- Glinski, B.; Zabek, M. & Urbanski, J. Principles of diagnosis and treatment of patients with head and neck squamous cancer. *Współcz. Onkol.*, 6:263-7, 2006.
- Instituto Nacional de Cancerología. *Guías de práctica clínica en enfermedades neoplásicas*. En: Piel: Carcinoma Escamocelular. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, 2001. pp.33-39
- Lewin, F.; Norell, S. E.; Johansson, H.; Gustavsson, P.; Wennerberg, J.; Biörklund, A. & Rutqvist, L. E. Smoking tobacco, oral snuff and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. A population – based case – referent study in Sweden. *Cancer*, 82(7):1367-75, 1998.
- Lorincz, A. Molecular methods for detection of human papillomavirus infection. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 23:707-15, 1996.
- Manos, M. M., Ting, Y.; Wright, D. K.; Lewis, A. J.; Broker, T. R. & Wolinsky, S. M. Use of polymerase chain reaction amplification for the detection of genital human papillomavirus. *Cancer Cell*, 209-14, 1989.
- Mignogna, M. D.; Duraccio, R.; Carbone, R. & Mignogna, R. E. La presenza dell'human papilloma virus (HPV) nel carcinoma spinocellulare in situ e microinvasivo del cavo orale. *Minerva Stomatol.*, 46:287-91, 1997.
- Miller, C. S. & White, D. K. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 82:57-68, 1996.
- Pannier-Stockman, C.; Segard, C.; Bennamar, S.; Gondry, J.; Boulanger, J. C.; Sevestre, H.; Castelain, S. & Duverlie, G. Prevalence of HPV genotypes determined by PCR and DNA sequencing in cervical specimens from French women with or without abnormalities. *J. Clin. Virol.*, 42:353-60, 2008.
- Parkin, D. M. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int. J. Cancer*, 118(12):3030-44, 2006.
- Quer, M.; León, X.; Orús, C.; Recher, K. & Gras, J. R. Análisis de 2.500 carcinomas escamosos de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol. Esp.*, 52:201-5, 2001.
- Reid, B. C.; Winn, D. M.; Morse, D. E. & Pendrys, D. G. Head and neck *in situ* carcinoma: incidence, trends, and survival. *Oral Oncol.*, 36(5):414-20, 2006.

Rutkowski, T. & Skladowski, K. Intraoperative radiotherapy for head and neck cancer. Experiences with low-energy photons – preliminary results. *Współczes Onkol.*, 12(3):133-8, 2008.

Scully, C.; Field, J. K. & Tanzawa, H. *Oncogenes and tumor supresor genes in oral or head and neck squamous cell carcinoma.* In: John, F.; Ensley, S. J. Gutkind, J. R. J. (Eds.). Head and neck cancer: emerging perspectives. USA, Elsevier Science, 2003.

Shillitoe, E. J. Relationship of viral infection to malignancies. *Curr. Opin. Dent.*, 1:398-403, 1991.

Sugerman, P. B. & Savage, N. W. Exfoliative cytology in clinical oral pathology. *Aust. Dent. J.*, 41:71-4, 1996.

Syrjänen, S. Human papilloma viruses in head and neck carcinomas. *N. Engl. J. Med.*, 357(3):313, 2007.

Walboomers, J. M.; Jacobs, M. V.; Manos. M. M.; Bosch, F. X.; Kummer, J. A.; Shah, K. V.; Snijders, P. J.; Peto, J.; Meijer, C. J. & Muñoz, N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.*, 189(1):12-9, 1999.

White, J. S.; Weissfeld, J. L.; Ragin, C. C. R.; Rossie, K. M.; Martin, C. L.; Shuster, M.; Ishwad, C. S.; Law, J. C.; Myers, E.N.; Johnson, J. T. & Gollin, S. M. The influence of clinical and demographic risk factors on the establishment of head and neck squamous cell carcinoma cell lines. *Oral Oncol.*, 43(7):701-12, 2007.

Yang, Y. Y.; Koh, L. W.; Tsai, J. H.; Wong, E. F.; Lin, S. J. & Yang, C. C. Involvement of viral and chemical factors with oral cancer in Taiwan. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 34(4):176-83, 2004.

Zur Hausen, H. Papilloma viruses in human cancers. *Proc. Assoc. Am. Phys.*, 111(6):581-7, 1999.

Dirección para correspondencia:

Escuela de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango  
Predio Canoas s/n,  
Colonia Los Ángeles  
C.P. 34060  
Durango, Dgo.  
MÉXICO

Recibido : 07-12-2010

Aceptado: 22-02-2011