



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PREVALENCIA DE LESIONES ORALES ASOCIADAS A  
VPH EN LA CLÍNICA DE MEDICINA BUCAL Y  
LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y  
EXPERIMENTAL DE LA DEPeI, F.O. UNAM.  
2006 – 2016.

### **T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

PAMELA GUADALUPE CANDELAS ZAMBRANO

TUTORA: Esp. ADRIANA MOLOTLA FRAGOSO

ASESOR: Esp. ROBERTO ONNER CRUZ TAPIA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## Agradecimientos

Agradezco a Dios por todas y cada una de las oportunidades, por cada éxito y fracaso, porque cada una de las experiencias que pasan en la vida son solo para superarnos.

A mi padre, Guillermo Candelas, por ayudarme a que este sueño se hiciera realidad, porque siempre serás mi modelo a seguir, por siempre estar conmigo en las buenas y en las malas. Este logro también es tuyo. Te quiero mucho papi.

A mis hermanos Any y Daniel, por todas sus ocurrencias, por las risas y bromas, porque siempre estamos juntos y me apoyan incondicionalmente, gracias por todo hermanos.

A mi madre Paty y a mi abuelita Naty, porque a pesar de muchos obstáculos, ustedes son las mujeres que me han enseñado que nada es imposible, son las mujeres de mi vida. Gracias por su amor.

A Jorge Quiñones, porque su apoyo siempre ha sido constante y supera toda expectativa, por siempre estar presente y ayudarme a seguir con mis sueños, te lo agradezco de todo corazón, porque sin duda estas en las buenas y en las malas. Muchas gracias.

A Roció Constantino, por ser una segunda madre para mí y siempre apoyarme sin importar el tiempo y la distancia. Gracias por tantos consejos y cariño.



Alejandra Cazares, más que una excelente amiga, eres mi hermana, gracias por todas las experiencias y momentos juntas, por siempre estar presente, sabiendo que el apoyo y el cariño es recíproco.

Gracias amiga.

A mi tía Belen y Yocelin, gracias a ambas porque me han visto como una hija y una hermana, gracias por sus consejos, por su confianza y cariño.

A mi abuelita Apolonia, sé que desde el cielo me cuidas y espero que estés muy orgullosa de mí, gracias por toda tu sabiduría, te extraño.

A mi tutora Adriana Molotla, gracias por todos sus conocimientos y apoyo en este corto tiempo, espero que le vaya de maravilla en su maestría.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología, por ser mi segundo hogar, lleno de experiencias y conocimientos, por abrirme sus puertas y permitirme ser parte de las mejores instituciones de educación y formación profesional, lo que me enorgullece y llena de satisfacción.

A todos mis profesores, a mis compañeros y en especial a todos y cada uno de mis pacientes, sin ustedes no habría llegado hasta aquí.

Gracias



## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>2. MARCO TEORICO</b> .....	7
<b>2.1 VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO</b> .....	7
2.1.1 Estructura.....	7
2.1.2 Fisiopatología.....	9
<b>2.2 LESIONES ORALES ASOCIADAS A VPH</b> .....	13
2.2.1 PAPILOMA ESCAMOSO .....	13
2.2.1.1 Definición .....	13
2.2.1.2 Características clínicas .....	13
2.2.1.3 Características histopatológicas .....	15
2.2.1.4 Tratamiento.....	16
2.2.2 VERRUGA VULGAR .....	17
2.2.2.1 Definición .....	17
2.2.2.2 Características clínicas .....	17
2.2.2.3 Características histopatológicas.....	19
2.2.2.4 Tratamiento.....	20
2.2.3 CONDILOMA ACUMINADO .....	21
2.2.3.1 Definición .....	21
2.2.3.2 Características clínicas .....	21
2.2.3.3 Características histopatológicas.....	23
2.2.3.4 Tratamiento.....	24
2.2.4 HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL.....	25
2.2.4.1 Definición .....	25
2.2.4.2 Características clínicas .....	25
2.2.4.3 Características histopatológicas.....	27
2.2.4.4 Tratamiento.....	28
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	29
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	30
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	31



5.1 Objetivo general .....	31
5.2 Objetivos específicos.....	31
<b>6. METODOLOGÍA.....</b>	<b>32</b>
6.1 Criterios de inclusión .....	33
6.2 Criterios de exclusión .....	33
6.3 Variables de estudio .....	34
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
7.1 Resultados de lesiones orales asociadas a VPH .....	36
7.2 Prevalencia de edad de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH .....	41
7.3 Prevalencia de sexo de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH .....	42
7.4 Prevalencia de diagnóstico clínico de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH .....	43
7.5 Prevalencia de localización de acuerdo a cada lesión oral asociadas a VPH.....	44
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>49</b>



## 1. INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) es uno de los agentes etiológicos más comunes de enfermedades de transmisión sexual en todo el mundo. Anualmente, la infección del VPH provoca 528 000 casos de cáncer cervicouterino y 266 000 defunciones. Recientemente se reportó que el 34.5% de una muestra de población mexicana presenta positividad a VPH en la cavidad bucal, siendo portadores subclínicos de tal virus.

Actualmente se han descrito más de 100 subtipos, algunos categorizados como de alto riesgo se han asociado como agente causal de carcinoma de células escamosas (CCE) en cérvix y en orofaringe, siendo reportados gran cantidad de estudios debido a su gravedad. Se ha buscado una asociación con CCE en cavidad oral, reportando hasta un 10%, siendo muy pocos casos positivos.

La presentación y características clínicas de las lesiones asociadas a VPH son variables. La detección de estas lesiones es realizada generalmente por los cirujanos dentistas como hallazgos a la exploración intraoral sin que este sea el motivo de consulta.

Actualmente en México no se cuenta con información disponible sobre la prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH. La elaboración de este estudio retrospectivo llevado a cabo en la clínica de medicina bucal y laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPeI, F.O. UNAM pretende proveer una fuente de información acerca de la situación epidemiológica de las lesiones asociadas a VPH en cavidad oral en población mexicana.







Las proteínas E1 y E2 están involucradas en la replicación del genoma viral; mientras que E5, E6 y E7 están implicadas en la transformación neoplásica. La proteína E2 regula la expresión de los genes tempranos y, particularmente, reprime la expresión de los oncogenes E6 y E7. Los genes L1 y L2 sintetizan las proteínas que forman la cápside y permiten el ensamblaje de nuevas partículas virales que repetirán el ciclo de infección. Además de estos genes, el genoma viral tiene una región de 800 pares de bases, conocida como región larga de control (RLC) o región reguladora, que contiene diversos elementos de regulación de la transcripción y el origen de replicación del virus.<sup>9, 10, 11</sup> (Fig. 2)

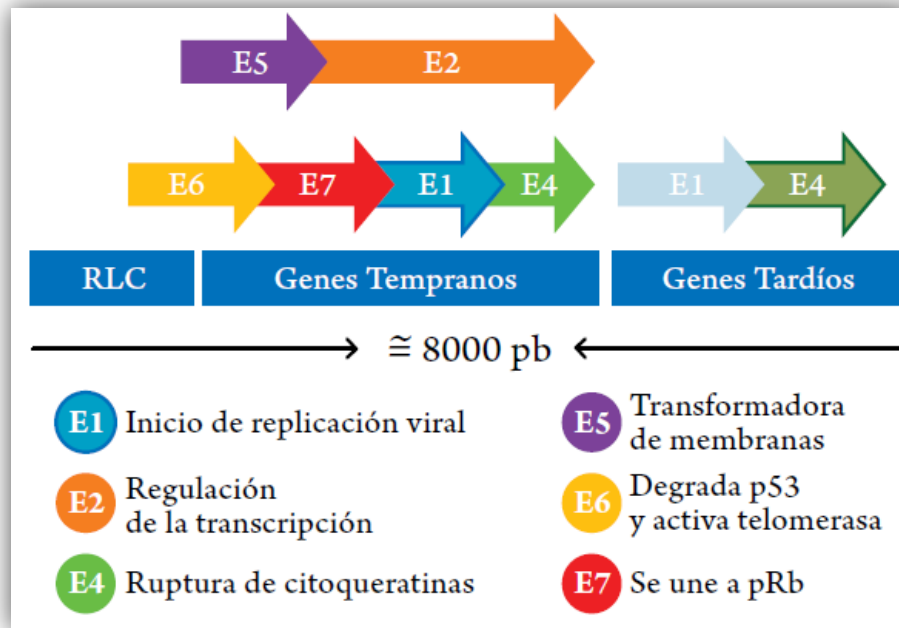


Fig. 2 Genes del VPH.<sup>12</sup>



## 2.1.2 Fisiopatología

La vía de contagio del VPH es directa, es decir, por contacto directo de la piel o mucosa con una lesión infectada, por autoinoculación (genital-mano, mano-oral), transmisión vertical o a través de fómites y saliva. Su periodo de incubación oscila entre tres semanas a ocho meses, con un promedio de tres meses.<sup>13</sup>

El VPH infecta a las células basales a través de microlesiones presentes en la superficie de los epitelios. Se desconoce el receptor celular específico para el VPH, pero puede estar implicada la integrina  $\alpha 4\beta 6$ , la cual es una proteína de superficie expresada durante el proceso de regeneración de un tejido dañado; sin embargo, no hay evidencia que lo demuestre. Por otra parte, los viriones de VPH se unen a la heparina; presente en la superficie celular, lo cual podría proveer un anclaje inicial, seguido de la formación de un complejo que permita su entrada a través de un endosoma.<sup>14, 7</sup>

Existen por lo menos dos ciclos para la replicación viral: a) la infección lítica y b) la infección lisogénica.



### Infección lítica

El ciclo de vida del VPH puede dividirse en dos etapas: una productiva y otra no productiva. En la etapa no productiva, el genoma vírico permanece como un elemento extracromosomal en forma de episoma (elemento genético autorreplicativo). El virus llega a las células parabasales, se introduce en el citoplasma y posteriormente en el núcleo, donde el virus replica su ADN para mantener un número de 50-100 copias del genoma dentro de las células basales y parabasales.

Al dividirse la célula infectada, una de las células hijas permanece en la parte basal del epitelio, mientras que la otra célula inicia un proceso de diferenciación en la parte superior del epitelio.<sup>13, 7</sup> (Fig. 3)

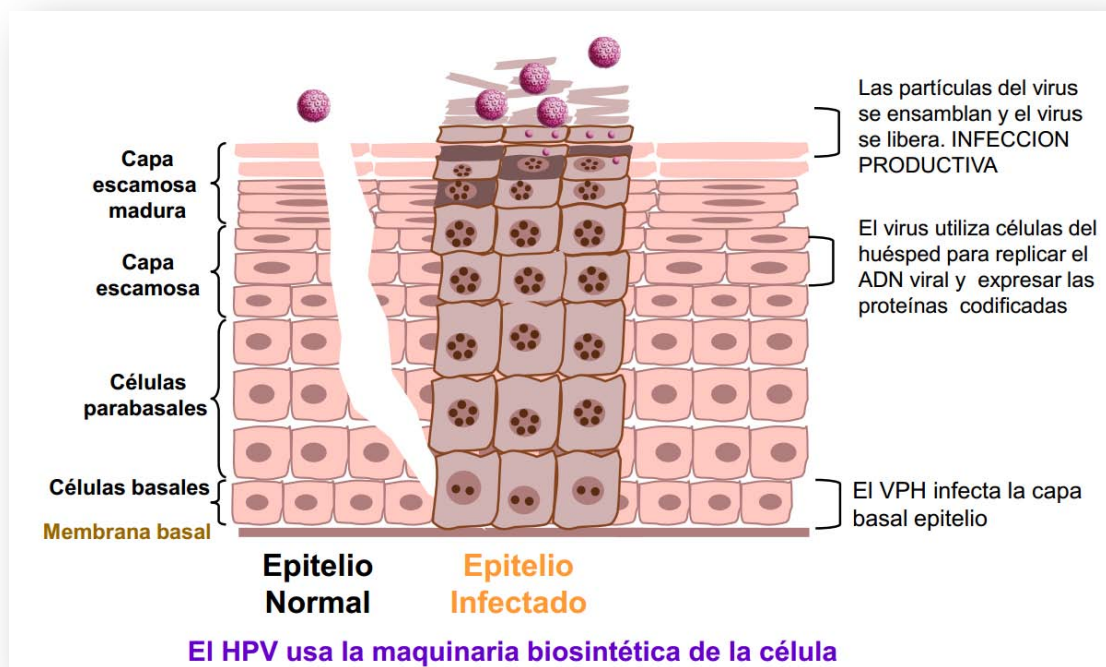


Fig. 3 Infección del epitelio por VPH.<sup>15</sup>



En la etapa productiva, el genoma vírico se amplifica de modo que aumenta el número de copias presentes en la célula y se expresan los genes tardíos que codifican las proteínas de la cápside, esto sólo ocurre en el estadio de diferenciación a queratinocitos terminales, el virus madurará y se replicará haciendo que las células más superficiales se transformen en coilocitos. Estos tienen una forma particular con vacuolización perinuclear, núcleo excéntrico, irregular y picnótico; con un aspecto de “empedrado” al observar el epitelio. El virus no produce estallido de la célula infectada sino que contagiara a otro sector del epitelio, por desprendimiento de esos coilocitos y su contacto posterior con el epitelio no infectado.<sup>7, 14</sup> (Fig. 4)

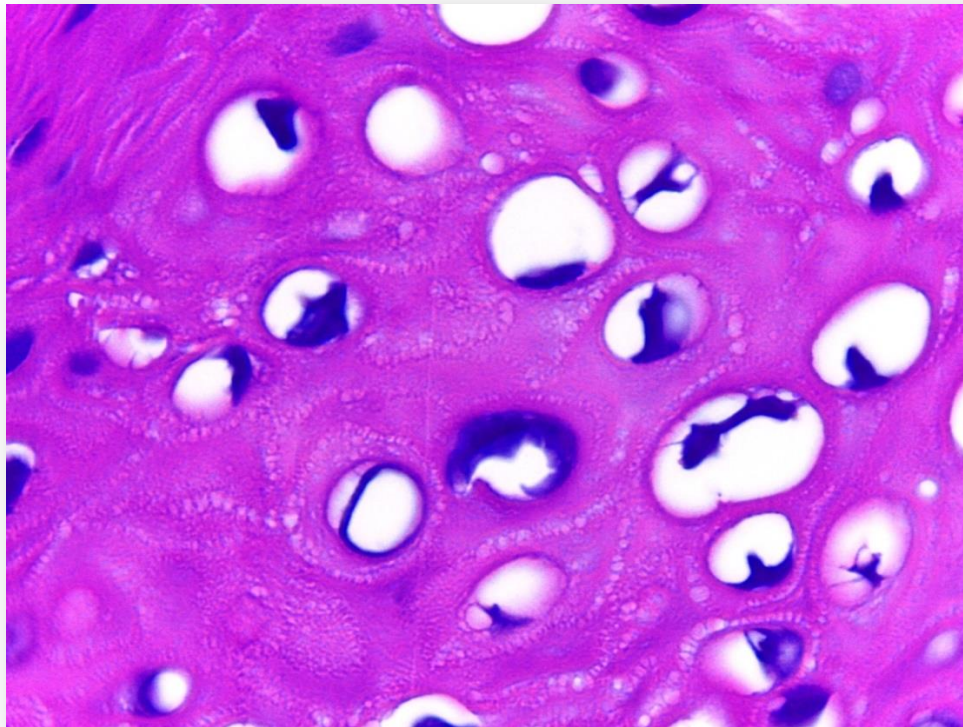


Fig. 4 Fotomicrografía en H&E de coilocitos a 1000x. *Fuente directa*



Durante la infección por genotipos de bajo riesgo, el genoma viral se mantiene como un episoma en el núcleo independiente del ADN del huésped. En este tipo de infección la función de E2 no se interrumpe, por lo cual suprime potencialmente las transcripciones de E6 y E7, implicadas en la transformación neoplásica, resultando en un número de copias virales estables entre las células.<sup>16, 3</sup>

### Infección lisogénica

El material genético de las células expuestas a la infección se ve directamente afectado sobre todo por los subtipos de alto riesgo. Después de alcanzar al núcleo de la célula huésped, el virus se integra al genoma, principalmente los segmentos E6 y E7. La replicación del virus entra en un periodo de latencia hasta que la célula huésped replica su propio ADN y el del virus integrados. Los segmentos de ADN viral son transcripcionalmente activos después de la división celular, lo que garantiza su propagación. A diferencia de la infección lítica, la lisogénica está asociada a un mayor riesgo de transformación maligna.<sup>13</sup>

La infección por VPH se limita a los epitelios, produciéndose la mayoría de las infecciones en el epitelio escamoso de la piel y mucosas. Las infecciones latentes se consideran no infecciosas, ya que el número de copias virales por célula es demasiado baja para transmitir la enfermedad. En infecciones subclínicas de VPH, la replicación y la transcripción están activos, sin ser todavía observable como una lesión clínica. Las lesiones observables contienen el virus activo.<sup>17, 14, 3</sup>



## 2.2 LESIONES ORALES ASOCIADAS A VPH

### 2.2.1 PAPILOMA ESCAMOSO

#### 2.2.1.1 Definición

El papiloma escamoso es una proliferación benigna de epitelio escamoso estratificado papilar o verruciforme, se han identificado los subtipos virales 6 y 11 en hasta el 50% de los papilomas orales. Las vías de transmisión propuestas son por contacto sexual, objetos contaminados, saliva o leche materna. En contraste con otras lesiones inducidas por el VPH, los subtipos 6 y 11 parecen tener una tasa de virulencia extremadamente baja. Se ha sugerido un período de incubación de 3 a 12 meses y prevalencia estimada de 1 por cada 250 adultos.<sup>3, 5</sup>

#### 2.2.1.2 Características clínicas

Clínicamente se observa como un nódulo de base pediculada, crecimiento exofítico que generalmente mide menos de 1 cm. La superficie puede presentar proyecciones digitiformes. El color varía de blanco a rosado según el grado de queratinización y vascularización. Los sitios de predilección incluyen la lengua, los labios y el paladar blando, pero cualquier superficie oral puede verse afectada. Se producen entre los 30 y 50 años de edad, pudiendo ocurrir en niños menores de 10 años. Las lesiones son comunes en ambos sexos y la predilección varía de un estudio a otro.<sup>4, 5, 18</sup> (Fig. 5)



Fig. 5 Papiloma escamoso  
a) en encía, b) en dorso de lengua. *Fuente directa.*



### 2.2.1.3 Características histopatológicas

El papiloma se caracteriza por una proliferación de epitelio escamoso estratificado queratinizado con proyecciones papilares que emergen desde el núcleo fibrovascular de tejido conjuntivo. Pueden presentar diversos cambios inflamatorios, dependiendo de la intensidad de trauma sobre la lesión. Los coilocitos son células epiteliales alteradas por el virus con núcleos picnóticos, y suelen encontrarse en el estrato espinoso. Algunos papilomas pueden presentar hiperplasia basilar y actividad mitótica, lo que puede ser mal diagnosticado como displasia epitelial de bajo grado.<sup>5, 19</sup> (Fig. 6)

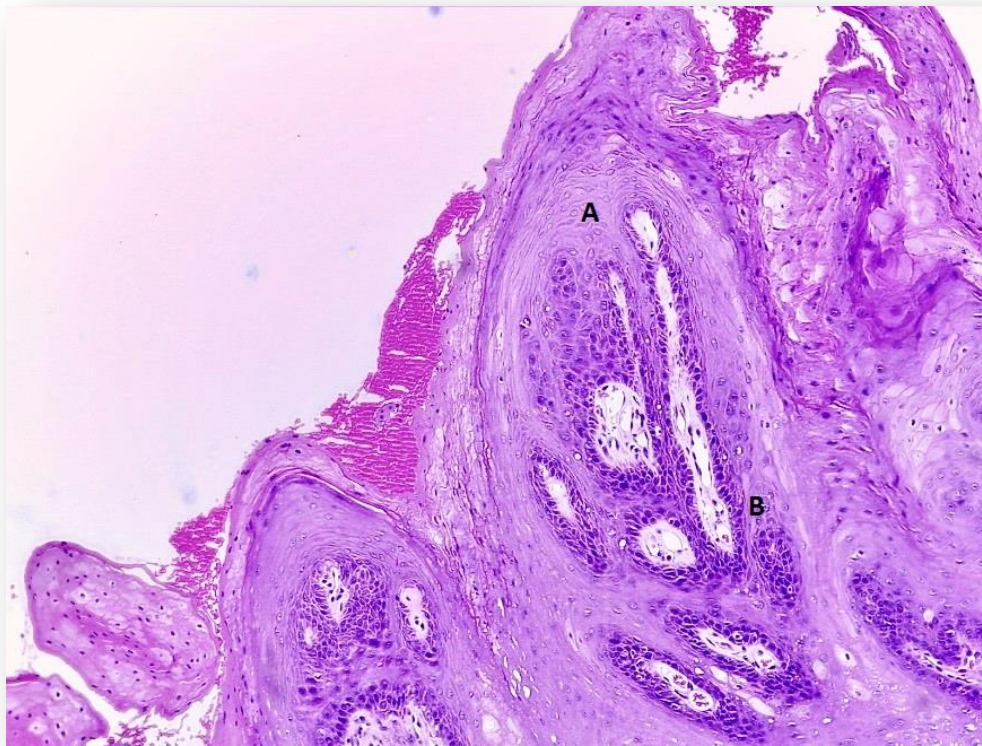


Fig. 6 Fotomicrografía en H&E de papiloma escamoso a 100x  
A. Proyección papilar B. Núcleo fibrovascular. *Fuente directa.*





#### 2.2.1.4 Tratamiento

La escisión quirúrgica, la crioterapia, la ablación laser y electrocirugía se han utilizado para lesiones cutáneas y mucosas. La recurrencia de este tipo de lesiones es inusual y sin embargo puede ser causada por la eliminación incompleta de epitelio infectado en la base de la lesión. La reinfección o la transición de una lesión subclínica a una clínica provocan la aparición de nuevas lesiones.<sup>3</sup>

La prevención de la infección depende de evitar el contacto con lesiones infectadas y reducir la susceptibilidad de la infección por inmunización. En México está disponible la vacuna Gardasil, la cual es tetravalente e incluye los tipos de VPH de bajo riesgo 6 y 11 y los tipos de alto riesgo 16 y 18. El programa de vacunación está dirigido a niñas de nueve años en adelante que no hayan iniciado vida sexual; lamentablemente, no se incluye a los varones en la vacunación, quienes son portadores, mayormente asintomáticos del virus.<sup>3, 20</sup>



## 2.2.2 VERRUGA VULGAR

### 2.2.2.1 Definición

Es la lesión del VPH más frecuente en piel; causado principalmente por los subtipos 2 y 4. Es contagiosa y puede propagarse a otras partes de la piel de una persona o membranas mucosas por medio de autoinoculación de los dedos a la boca, especialmente en niños. Los lugares más comunes son las áreas de la mucosa donde la queratinización del epitelio se parece a la piel (labios, paladar duro y encías).<sup>3, 4, 21</sup>

### 2.2.2.2 Características clínicas

Las verrugas vulgares se observan como pápulas o nódulos, indoloros, exofíticos con proyecciones papilares, de base sésil. Las lesiones orales suelen ser blancas, mientras que en la piel suelen ser de color marrón grisáceo. Esta diferencia en la coloración está relacionada con el ambiente húmedo de la boca en comparación con el ambiente seco sobre la superficie de la piel. Miden de 2 a 5 mm de diámetro. Se encuentran con frecuencia en labios paladar duro, encía y dorso de la lengua.<sup>5, 2, 4</sup> (Fig. 7)

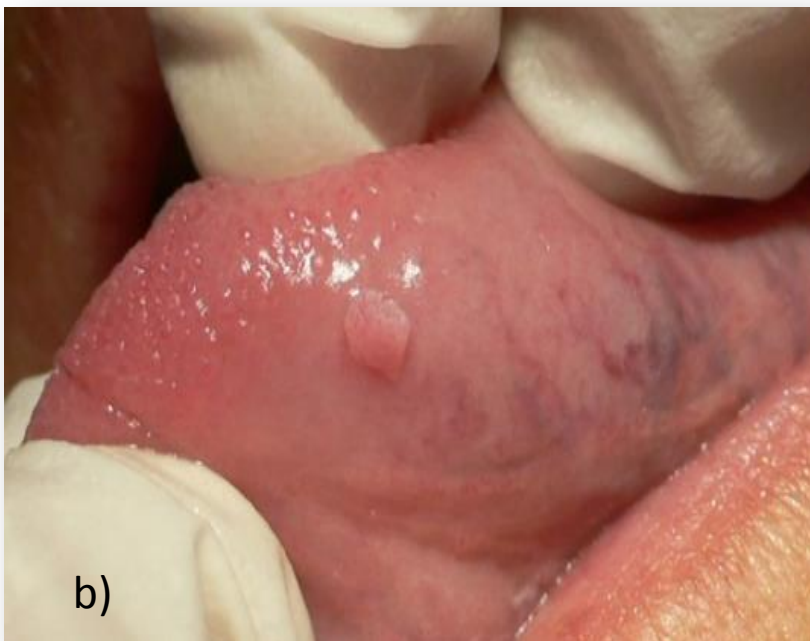


Fig. 7 Verruga vulgaris  
a) en labio inferior, b) en vientre de lengua. *Fuente directa.*



### 2.2.2.3 Características histopatológicas

Histológicamente se caracteriza por una proliferación de epitelio escamoso estratificado con hiperqueratosis en proyecciones puntiagudas, los clavos epiteliales se presentan elongados, tendiendo a converger hacia el centro de la lesión, denominándose efecto “cupping”. Se observa una capa granular prominente (hipergranulosis) debido a la agrupación de queratohialina, apreciándose abundantes coilocitos en la capa espinosa superficial debido a la infección por VPH. El tejido conjuntivo presenta dilatación de canales vasculares y algunas células inflamatorias.<sup>2, 3, 5</sup> (Fig. 8)

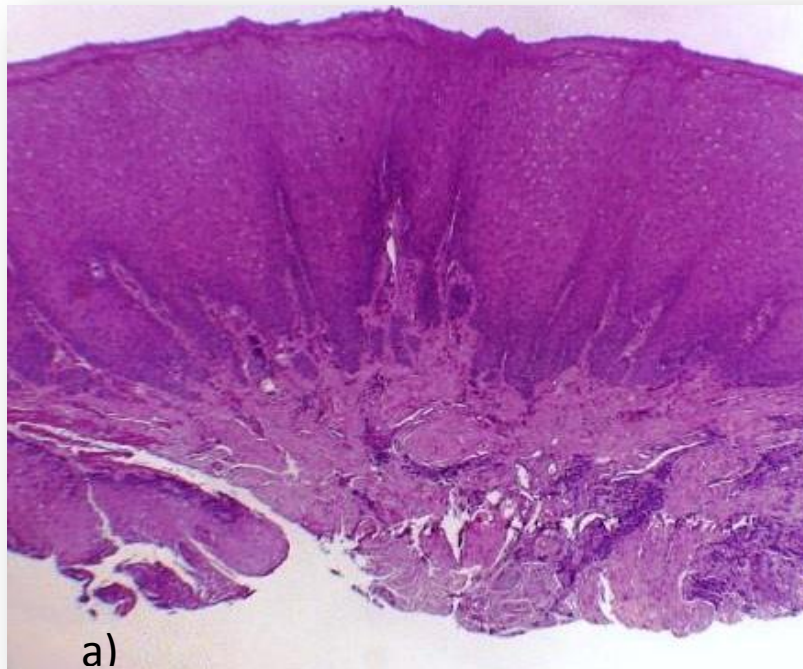


Fig. 8 a) Fotomicrografía en H&E de verruga vulgar a 100x. *Fuente directa*

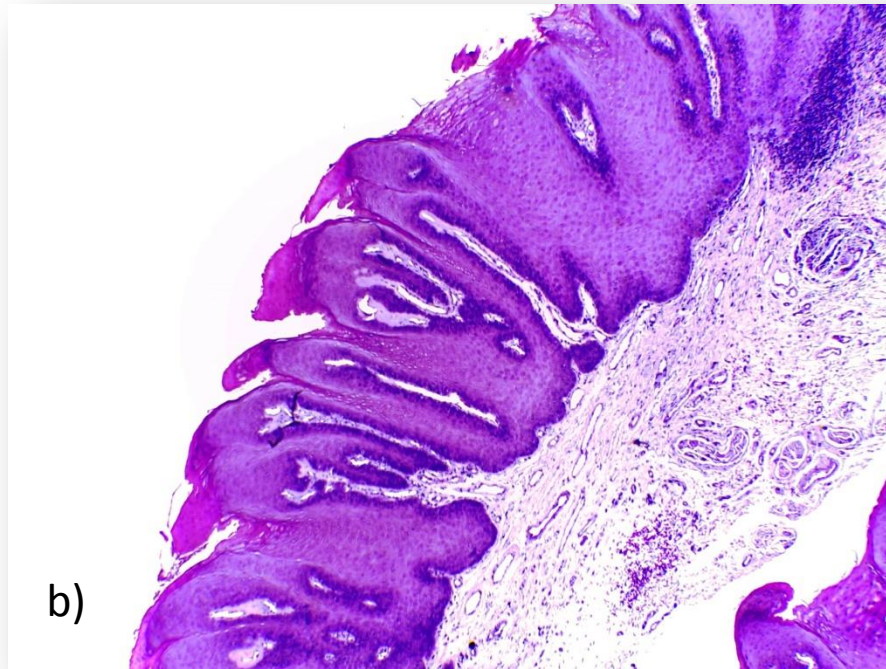


Fig. 8 b) Fotomicrografía en H&E de verruga vulgar a 100x. *Fuente directa*

#### 2.2.2.4 Tratamiento

Las lesiones suelen ser extirpadas quirúrgicamente, o pueden ser eliminadas por láser, crioterapia o electrocirugía. Todos los tratamientos deben extenderse hasta incluir la base de la lesión. La respuesta inmunitaria adaptativa se cree que es la razón de que la mayoría de las lesiones experimenten regresión espontánea, debido a la presencia de anticuerpos reactivos a proteínas E6 y E7; la recurrencia se observa en una pequeña proporción de casos tratados.<sup>3,5</sup>



## 2.2.3 CONDILOMA ACUMINADO

### 2.2.3.1 Definición

El condiloma acuminado es una enfermedad de transmisión sexual, reflejando la infección por contacto directo orogenital o autoinoculación. Se presenta como lesiones papilares benignas, asintomáticas, relativamente comunes de la piel o mucosas de la cavidad oral y anogenital, los subtipos 6 y 11 se asocian comúnmente con los condilomas. Las lesiones suelen aparecer de 1 a 3 meses después de la exposición a la infección. Son comunes en hombres blancos, durante la tercera y cuarta década de vida.<sup>22,23</sup>

### 2.2.3.2 Características clínicas

Los condilomas se presentan como pequeños nódulos de color rosado o blanco, que posteriormente aumentan de tamaño, desarrollándose una masa papilar exofítica, blanda, pediculada o sésil. Son únicos o múltiples, con crecimientos satélites. Las lesiones orales ocurren predominantemente sobre la mucosa no queratinizada de los labios, piso de boca, superficies laterales y ventrales de la lengua.<sup>2, 4, 24, 22</sup> (Fig. 9)



Fig. 9 Condiloma acuminado  
a) En mucosa labial, b) En vientre de lengua. *Fuente directa.*



### 2.2.3.3 Características histopatológicas

El condiloma oral se muestra como proliferaciones papilares de epitelio escamoso paraqueratinizado, que a menudo presenta invaginaciones profundas en el estrato espinoso, desarrollando acantosis y formando criptas ocupadas por queratina. En algunos casos, la lesión se puede extender de la mucosa superficial hasta involucrar el epitelio de los conductos de las glándulas salivales. La presencia de coilocitos de varios tamaños e hiperchromaticidad, es más evidente hacia la superficie de la lesión.<sup>5, 22, 23</sup> (fig.10)

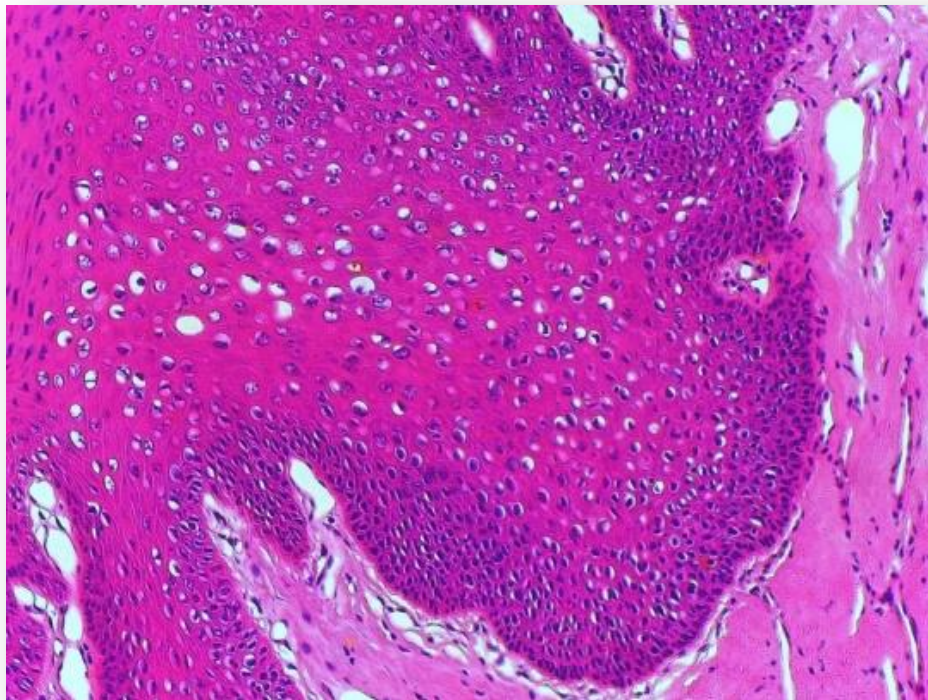


Fig. 10 a) Fotomicrografía en H&E de condiloma acuminado a 200x. *Fuente directa.*



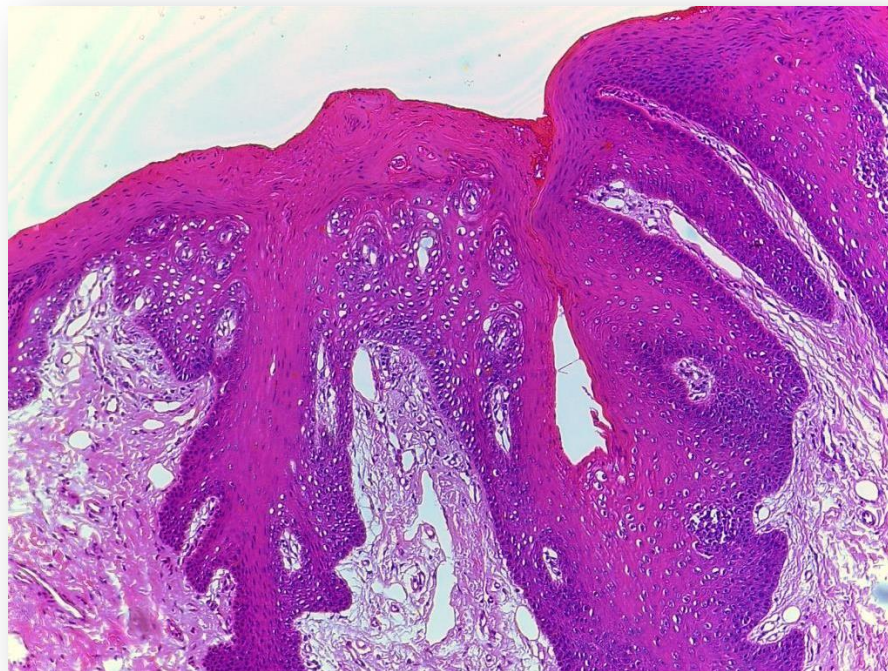


Fig. 10 b) Fotomicrografía en H&E de condiloma acuminado a 100x. *Fuente directa.*

#### 2.2.3.4 Tratamiento

El tratamiento consiste en la extirpación de la lesión, mediante cirugía, electrocirugía, electrodesecación o ablación laser. Las recidivas son frecuentes como consecuencia de la naturaleza infecciosa de la lesión ya que se ha comprobado que los tejidos adyacentes de apariencia normal pueden hospedar el virus y ser la fuente de las recurrencias.<sup>24, 19</sup>



## 2.2.4 HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL

### 2.2.4.1 Definición

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM) ha sido relacionada con varios subtipos de VPH, dentro de los más frecuentes se encuentran el 13 y 32.

Existe una asociación significativa entre HEM y la tendencia a afectar a ciertos grupos étnicos, lo cual se debe a que el alelo HLA-DR4 ( *DRB1 \* 0404* ) es relativamente frecuente en las poblaciones autóctonas de América, como Mazatecas y Nahuas, así como en la población mestiza mexicana y otros países de América Latina.<sup>25, 26</sup>

### 2.2.4.2 Características clínicas

Se presentan como múltiples lesiones papulares o nódulos asintomáticos, con una base sésil, superficie lisa u ondulada, que pueden medir hasta 1 cm. Existen dos variantes clínicas, la papulonodular es la más frecuente caracterizándose por múltiples pápulas de superficie lisa y color rosa. La papilomatosa aparece como nódulos de color blanco con superficie papilar. La coloración puede variar de eritematoso a blanco dependiendo del grado de queratinización. Se presenta frecuentemente en labios, mucosa bucal y lengua. Característicamente, las pápulas desaparecen cuando se estiran y al liberar la tensión vuelven a aparecer. Las mujeres son afectadas con mayor frecuencia.<sup>26, 27, 28</sup> (Fig. 11)



Fig. 11 Hiperplasia epitelial multifocal  
a) en mucosa labial, b) en mucosa yugal. *Fuente directa.*



### 2.2.4.3 Características histopatológicas

La hiperplasia epitelial multifocal se caracteriza histológicamente por acantosis abrupta del epitelio que muestra crestas epiteliales ensanchadas y alargadas en forma de gota, paraqueratosis y así como la presencia de coilocitos y figuras mitosoides, siendo estos, cambios citopatológicos debido a la infección por VPH.<sup>5, 27, 26</sup> (Fig. 12)

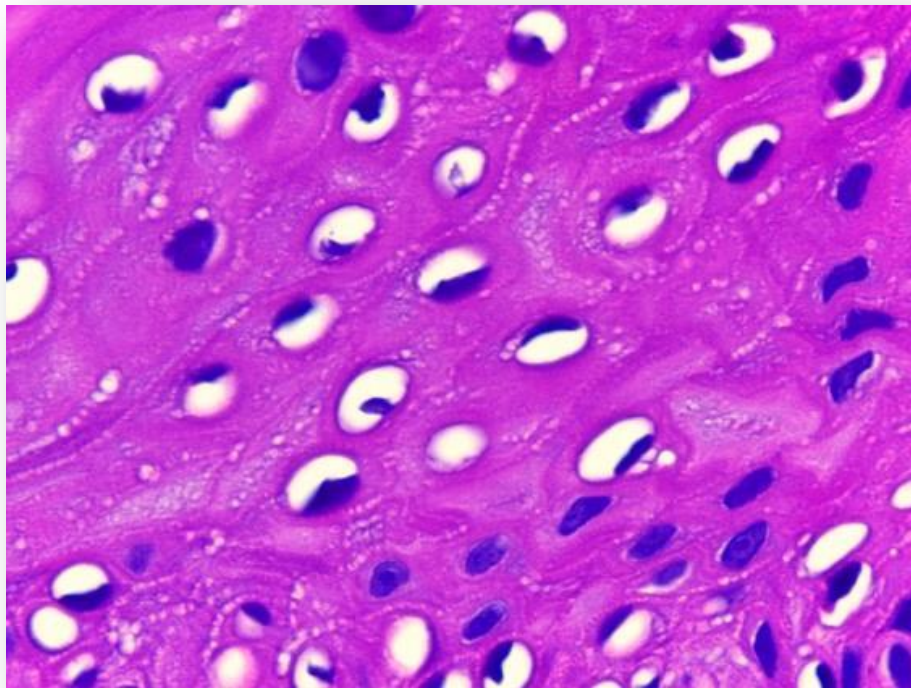


Fig. 12 a) Fotomicrografía en H&E de hiperplasia epitelial multifocal a 400x. *Fuente directa.*

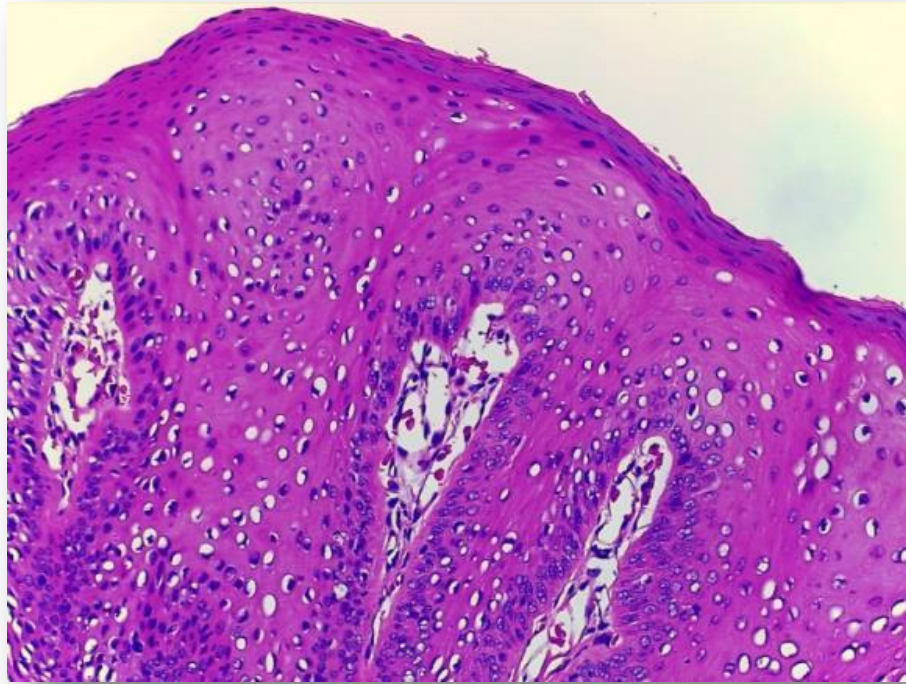


Fig. 12 b) Fotomicrografía en H&E de hiperplasia epitelial multifocal a 100x. *Fuente directa.*

#### 2.2.4.4 Tratamiento

Las lesiones suelen sufrir regresión espontánea, pero cuando esto no sucede, las opciones terapéuticas incluyen resección quirúrgica, criocirugía, inyecciones de interferón- $\alpha$ , aplicación tópica de interferón- $\beta$  o podofilina, retinoides tópicos y sistémicos, vitaminas y remoción laser por diodo. Una técnica efectiva es la aplicación del ácido tricloroacético, consiguiendo la resolución de las lesiones en forma rápida y poco traumática.<sup>28, 27, 2, 29</sup>



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de papiloma humano (VPH) es uno de los principales agentes etiológicos asociado a lesiones de origen viral en toda la economía del cuerpo humano, tanto en hombres como en mujeres a nivel mundial. Anualmente, la infección del VPH provoca 528 000 casos de cáncer cervicouterino y 266 000 defunciones. La presentación y características clínicas de las lesiones asociadas a VPH son variables, así como la histopatología, que va desde cambios tisulares reactivos benignos, displasias y carcinomas.<sup>30</sup>

La incidencia global de los carcinomas de orofaringe inducidos por el VPH en 2010 fue de un 58%.<sup>31</sup> La prevalencia de positividad a VPH en la cavidad bucal en una muestra poblacional mexicana fue de 34.5%, un porcentaje alto en comparación con otros países.<sup>32</sup> La detección clínica y subclínica es importante, ya que la mayoría de los pacientes son portadores asintomáticos de VPH. La correcta realización de la historia clínica, así como de la exploración bucal, incluyendo los tejidos blandos, ayudara a la detección de lesiones tempranas; por lo cual desarrollamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH en la clínica de medicina bucal y laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPEI F.O. UNAM de 2006 a 2016?



## 4. JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico clínico de las lesiones orales asociadas a VPH suele ser difícil debido a sus características similares, el diagnóstico definitivo de dichas lesiones se establece mediante la correlación de información clínica e histopatológica.<sup>33</sup> La determinación del subtipo asociado requiere de hibridación insitu, inmunohistoquímica, etc.

Algunos subtipos categorizados como de alto riesgo se han asociado como agente causal de carcinoma de células escamosas (CCE) en cérvix y en orofaringe, por lo que se ha buscado una asociación con CCE en cavidad oral; estudios con hibridación in situ, un método más sensible de detección para VPH de alto riesgo, han reportado hasta un 10%, siendo muy pocos casos positivos.<sup>34, 3, 4</sup>

Como se refirió antes, el VPH tiene una prevalencia alta en población mexicana, sin que existan datos actuales sobre la prevalencia de cada una de las lesiones orales asociadas a este virus.



## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de lesiones orales asociadas a los diferentes tipos del Virus del Papiloma Humano en la clínica de Medicina bucal y el laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPeI UNAM en el periodo comprendido de 2006 a 2016.

### 5.2 Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH por sexo, edad y localización.

Establecer la prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH según el diagnóstico clínico dado por cirujanos dentistas.





## 6. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Se realizó una revisión de expedientes en la clínica de medicina bucal y laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPeI F.O. UNAM en un periodo comprendido del año 2006 al 2016. Se registraron 116 diagnósticos clínicos y 340 diagnósticos histológicos, respectivamente, correspondientes a lesiones asociadas a VPH, como son: papiloma escamoso, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial multifocal.

Se seleccionaron 337 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con los siguientes datos: folio, edad, sexo, localización, diagnóstico clínico presuntivo y diagnóstico histológico.

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos en Excel y posteriormente fueron analizados en el programa estadístico IBM SPSS versión 22 para el análisis estadístico.

Se obtuvieron fotografías del archivo de la clínica de medicina bucal de la DEPeI F.O. UNAM de lesiones orales asociadas a VPH.

Se solicitaron laminillas del archivo del laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPeI F.O. UNAM para revisar y fotografiar los diagnósticos histopatológicos de lesiones orales asociadas a VPH.



## 6.1 Criterios de inclusión

Pacientes atendidos en la clínica de medicina bucal de la DEPeI, FO, UNAM con diagnóstico clínico de lesiones asociadas a VPH limitado a cavidad oral en el periodo 2006-2016.

Pacientes con confirmación de diagnóstico histopatológico de lesión asociada a VPH únicamente en cavidad bucal en el laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPeI, F.O. UNAM en el periodo 2006-2016.

## 6.2 Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico clínico diferente a papiloma, verruga, condiloma o hiperplasia epitelial multifocal.

Pacientes cuyo expediente no contara con alguno de los datos como edad, sexo, localización y diagnóstico histológico.

Pacientes que presentaban lesión asociada a VPH pero la ubicación no correspondía a cavidad bucal.



### 6.3 Variables de estudio

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Edad (Variable dependiente)	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. <sup>35</sup>	Se determinara según los registros de cada paciente en grupos de la Secretaria de Salud <sup>36</sup> : Niños: 0-9 años Adolescente: 10-19 años Adulto: 20-59 años Adulto mayor: 60 y más años.
Sexo (Variable dependiente)	Diferenciación genital que distingue al macho y la hembra. <sup>35</sup>	El sexo de los pacientes se determina respecto al registrado. 0. Masculino 1. Femenino
Localización (Variable dependiente)	Determinar el lugar donde se halla a alguien o algo. <sup>35</sup>	La localización de las lesiones estarán limitadas a la cavidad oral. 0. Piso de boca 1. Mucosa bucal 2. Encía 3. Labios 4. Paladar 5. Lengua
Diagnóstico clínico (Variable dependiente)	Conocimiento diferencial que se adquiere del estado físico mediante la observación de los signos y los síntomas de la enfermedad que presenta. <sup>37</sup>	Se determinara con respecto al registrado. 0. Sin diagnóstico 1. Otro 2. Condiloma acuminado 3. Verruga vulgar 4. Lesiones reactivas 5. Papiloma escamoso



<p>Lesiones asociadas a VPH (Variable independiente)</p>	<p>Cambio anormal en la morfología o estructura de una parte del cuerpo producida por la infección del virus del Papiloma Humano.<sup>38</sup></p>	<p>Sera determinado según el registrado.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>0. Condiloma acuminado</li><li>1. Hiperplasia epitelial multifocal</li><li>2. Verruga vulgar</li><li>3. Papiloma escamoso</li></ol>
--	--	--



## 7. RESULTADOS

### 7.1 Resultados de lesiones orales asociadas a VPH

Durante el periodo comprendido de 2006 a 2016 dentro de la clínica de medicina bucal y el laboratorio de patología clínica y experimental de la DEPEI, F.O. UNAM se registraron 116 diagnósticos clínicos y 340 diagnósticos histológicos, respectivamente, correspondientes a lesiones asociadas a VPH, como son papiloma escamoso, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial multifocal, con un total de 456 registros, de ellos se seleccionaron 337 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Edad.

Se obtuvo una mayor incidencia de lesiones asociadas a VPH en cavidad bucal, en adultos (20-59 años) con un porcentaje del 63.2%; siendo los niños (4-9 años) los menos afectados en un 4.2% (Tabla 1).

**Tabla 1 Frecuencia de lesiones orales asociadas a VPH por grupos etarios.**

Grupos etarios	Frecuencia
Niños (4-9 años)	4.2%
Adolescentes (10-19 años)	10.1%
Adultos (20-59 años)	63.2%
Adultos mayores (60-86 años)	22.6%



## Sexo

Las lesiones orales asociadas a VPH se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino en un 62% con respecto al sexo masculino con un 38%. Este resultado sugiere una predilección por el sexo femenino con una relación 1.63:1 (Gráfico 1).

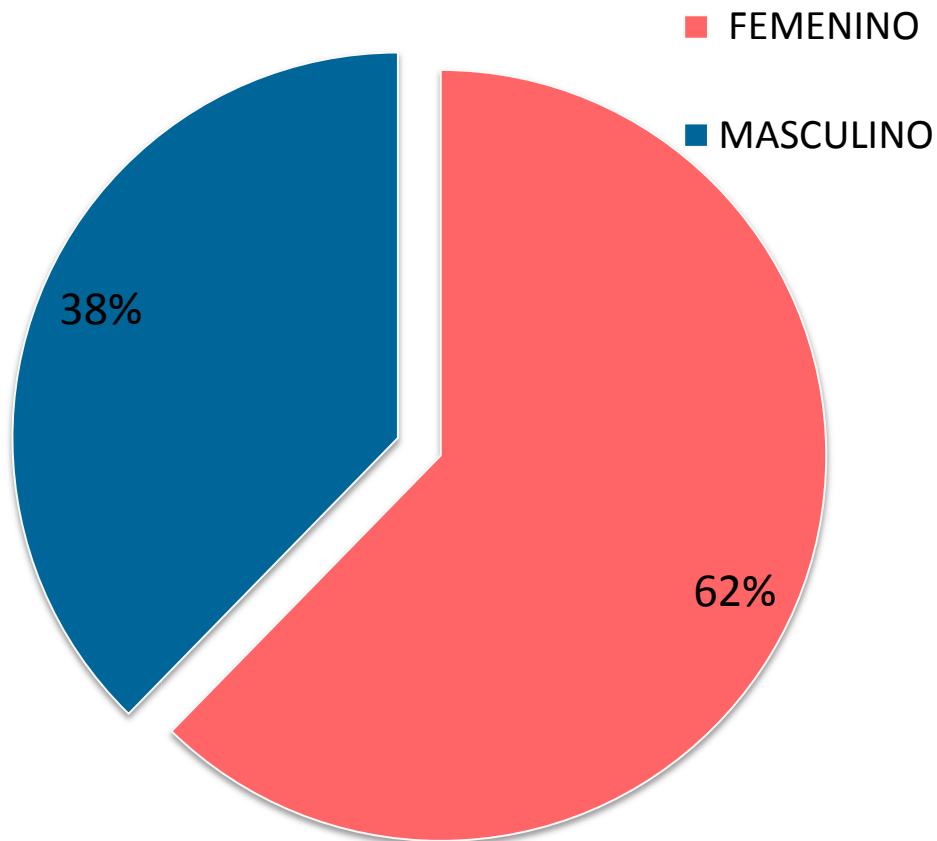


Gráfico 1 Prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH según el sexo.



## Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico mayormente referido por los cirujanos dentistas y especialistas fue papiloma escamoso con un 63.5%, seguido por lesiones reactivas (hiperplasia fibrosa, granuloma piógeno, morsicatum, etc.) con un 18% y verruga vulgar con 12.7%. Se emitieron otros diagnósticos clínicos como carcinoma mucoepidermoide, pápula, pénfigo, etc. que fueron categorizados como “otro diagnóstico”, otro diagnóstico emitido fue condiloma con 1.4%. Solo el 0.6% de los registros no contaban con un diagnóstico clínico, lo que sugiere que las características clínicas de las lesiones asociadas a VPH son bien conocidas por los clínicos (Gráfico 2).

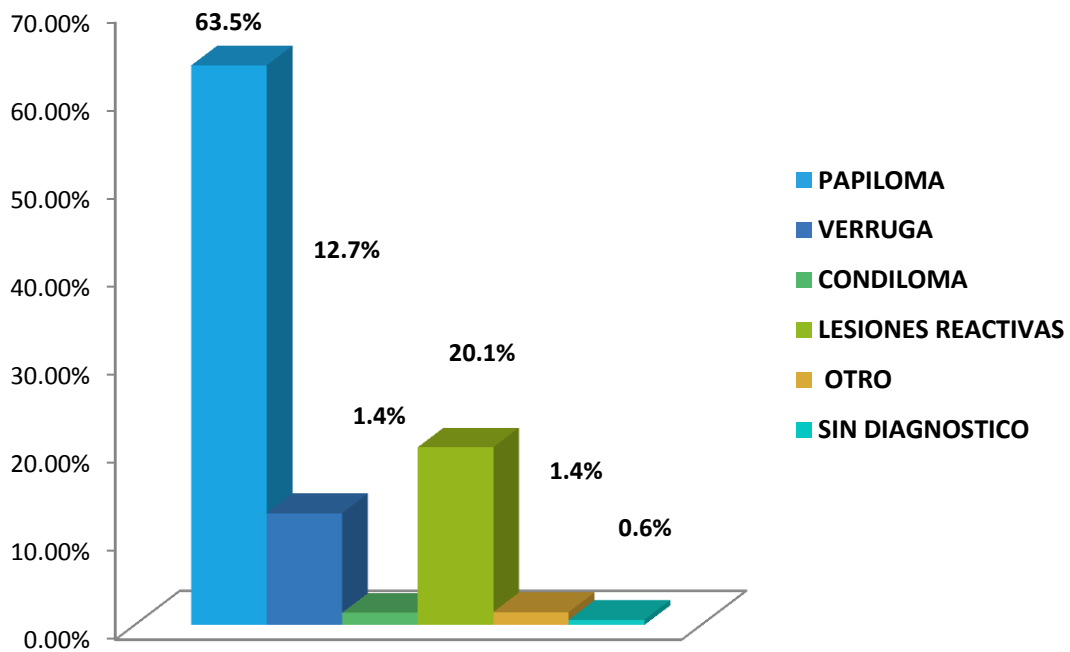


Gráfico 2 Prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH según su diagnóstico clínico.



### Diagnóstico histopatológico

El diagnóstico histopatológico emitido con mayor frecuencia fue papiloma escamoso en 74.7% de los casos, seguido por verruga vulgar en 22.2%. En menor frecuencia se encuentran condiloma acuminado e hiperplasia epitelial multifocal ambos con 1.4% (Tabla 2).

**Tabla 2 Prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH según su diagnóstico clínico**

Diagnostico Histopatológico	%	No. CASOS
<b>PAPILOMA ESCAMOSO</b>	74.7%	252
<b>VERRUGA VUGAR</b>	22.2%	75
<b>CONDILOMA ACUMINADO</b>	1.4%	5
<b>HEM</b>	1.4%	5





## Localización

El sitio anatómico mayormente afectado en la cavidad oral por las lesiones asociadas a VPH es la lengua con 33%, seguido por el paladar con 25%, labios 16%, encía 13%, y solo el 2% en el piso de boca (Gráfico 3).

■ LENGUA ■ ENCÍA ■ PISO DE BOCA ■ MUCOSA BUCAL ■ PALADAR ■ LABIOS

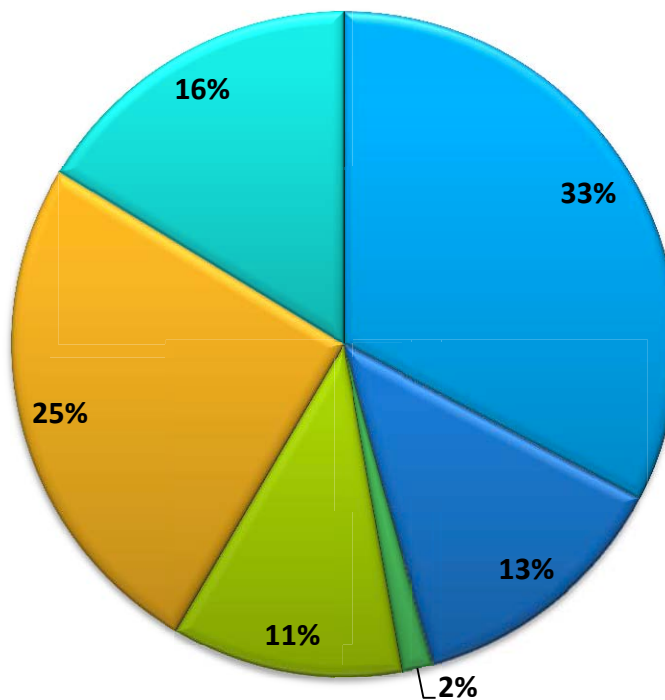


Gráfico 3 Prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH según su localización.

Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de jóvenes y adultos con respecto a la localización ( $p = .001$ ), así como entre adultos y adultos mayores ( $p = .010$ ).



## 7.2 Prevalencia de edad de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH

El grupo etario correspondiente a los adultos (20-59 años) es el mayormente afectado en cada una de las lesiones asociadas a VPH. El papiloma escamoso se presentó en un 61.9%, la verruga vulgar en 64%, el condiloma acuminado en 100% e hiperplasia epitelial multifocal en 80%.

El papiloma escamoso afecto en menor frecuencia a los niños (4-9 años) en un 3.6%, viéndose más afectados por verruga vulgar en un 6.7%. En los adolescentes (10-19 años) la verruga vulgar se registró con menor frecuencia en 6.7%, siendo los más afectados por hiperplasia epitelial multifocal en un 20%. Los adultos (20-59 años) tuvieron una prevalencia de 100% de condiloma acuminado, en menor medida refirieron papiloma escamoso en 61.9%. Los adultos mayores (60-86 años) se vieron afectados en mayor medida por papiloma escamoso en 23.4% y verruga vulgar en 22.7%, sin verse afectados por condiloma acuminado o hiperplasia epitelial multifocal (Gráfico 4).

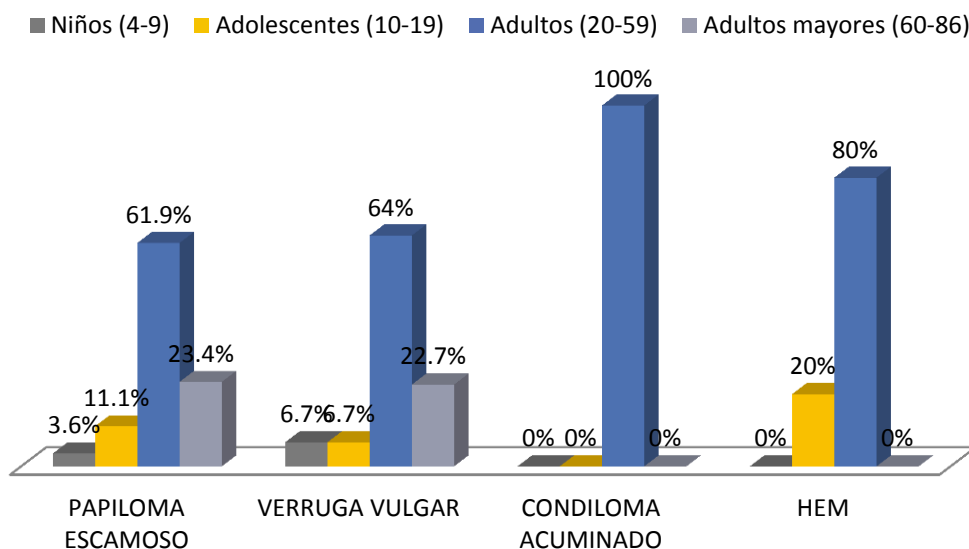


Gráfico 4 Prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH por grupos etarios.



### 7.3 Prevalencia de sexo de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH

Todas las lesiones asociadas a VPH se presentaron con mayor prevalencia en el sexo femenino con respecto al masculino. En el gráfico se presentan los porcentajes correspondientes a cada una de las lesiones por sexo (Gráfico 5).

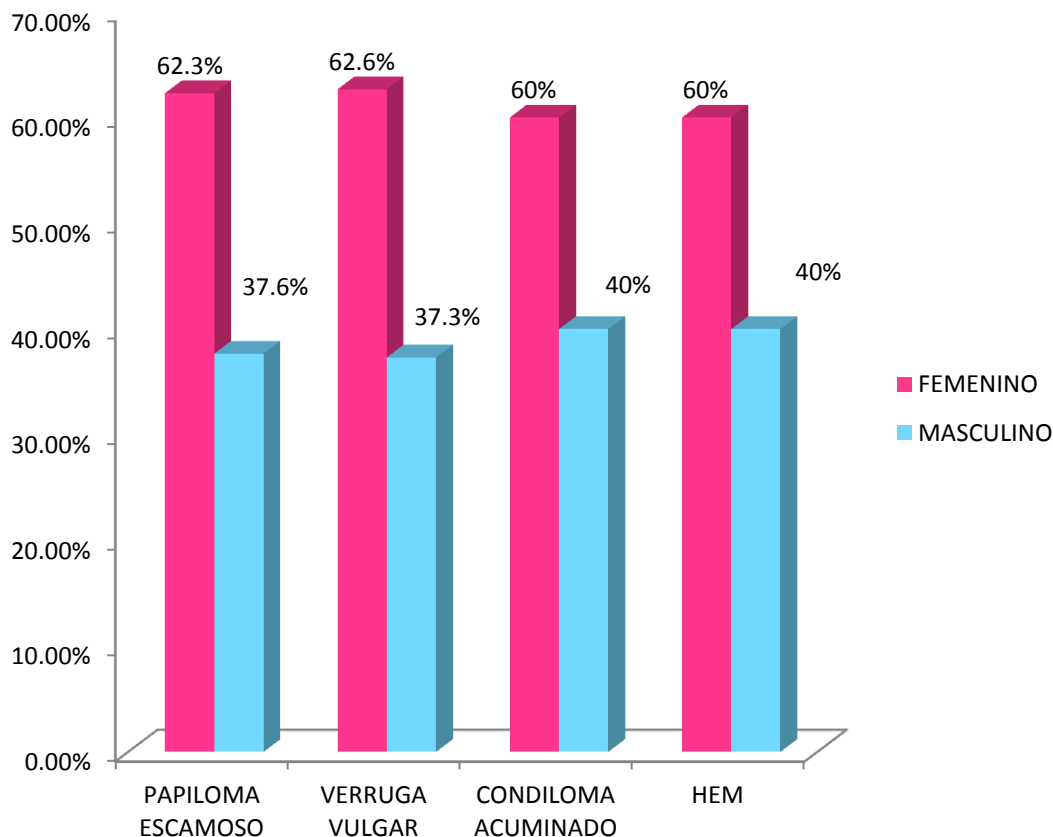


Gráfico 5 Prevalencia de sexo de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH.



## 7.4 Prevalencia de diagnóstico clínico de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH

El 71% de los pacientes diagnosticados histopatológicamente con papiloma escamoso concordaron con el diagnóstico clínico, el resto de los diagnósticos clínicos correspondió a lesiones reactivas en 18.6% y un 0.7% sin diagnóstico.

El diagnóstico clínico de verruga vulgar concordó en un 36% con el diagnóstico histopatológico, 42.6% se diagnosticó clínicamente como papiloma y 21.3% a lesiones reactivas. El 20% de los condilomas acuminados diagnosticados clínicamente concordaron con el diagnóstico histopatológico, el resto de los diagnósticos clínicos, correspondió en un 60% a papiloma escamoso y otro tipo de diagnóstico en 20%. El diagnóstico clínico de hiperplasia epitelial multifocal correspondió al 100% con su diagnóstico histopatológico (Gráfico 6).

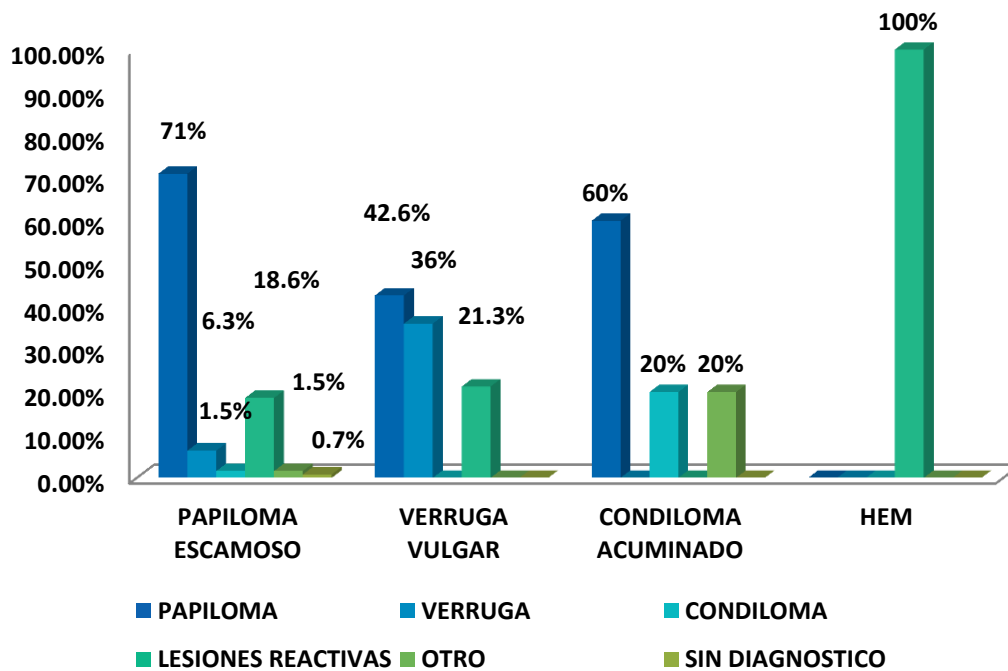


Gráfico 6 Prevalencia de diagnóstico clínico de acuerdo a cada lesión oral asociada a VPH.



### 7.5 Prevalencia de localización de acuerdo a cada lesión oral asociadas a VPH

La localización más frecuente del papiloma escamoso es la lengua en un 32.5%, seguido por el paladar en 30.5% y encía en 13.5%. La verruga vulgar se presentó con mayor prevalencia en los labios en un 32%, lengua en 28% y mucosa bucal en 14.6%. El condiloma acuminado fue localizado en lengua en un 80% y en labios en 20%. La hiperplasia epitelial multifocal se localizó principalmente en lengua en 60%, seguido por los labios en 40% (Gráfico 7).

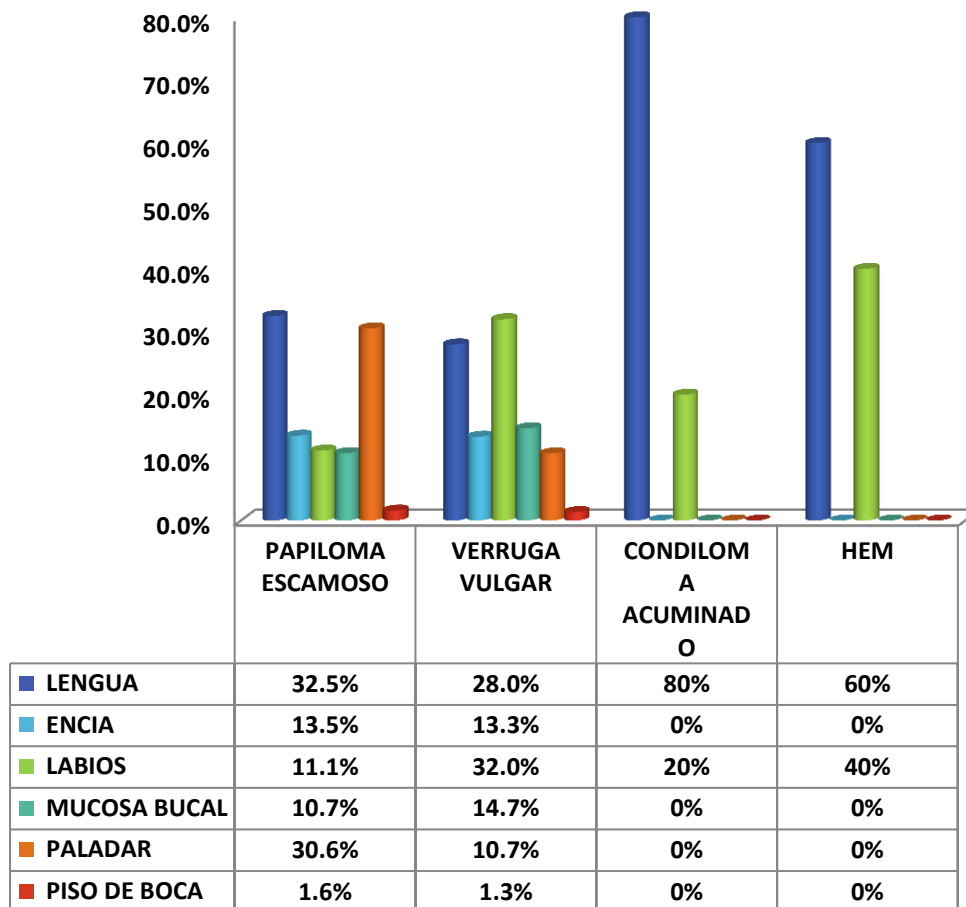


Gráfico 7 Prevalencia de localización de acuerdo a cada lesión oral asociadas a VPH.



## 8. DISCUSIÓN

Las características clínicas que presentan cada una de las lesiones asociadas a VPH, permite identificarlas y diagnosticarlas en los pacientes para brindarles un correcto tratamiento y evitar futuros contagios.

Diferentes autores han realizado estudios para establecer la prevalencia de lesiones asociadas a VPH en cavidad oral en diferentes países.

Estrada G y cols.<sup>39</sup> realizaron un estudio en 75 parejas sexualmente activas para la detección de la infección por VPH en cavidad bucal, en Santiago de Cuba, obtuvieron una prevalencia de 32% en los años 21 a 30 y 29.3% en 31 a 40 años. En nuestro estudio, las lesiones orales asociadas a VPH mostraron una mayor prevalencia en los adultos (20 a 59 años) en un 63.2%. Aunque la categorización de grupos etarios no es la misma, los rangos de las edades son similares demostrando una predisposición a lesiones orales para estas.

Flores J y cols.<sup>40</sup> realizaron un análisis clínico de papilomas orales en 12 pacientes que acudieron a la clínica odontológica Univalle- La Paz, donde demostraron que el sexo femenino se encontraba mayormente afectado en 58%. La región anatómica mayormente afectada fue la mucosa labial con 50%, paladar 16.6% y lengua 16.6%. El papiloma fue la lesión más prevalente en 50%, condiloma 41.6%, verruga 8.3%. Estos resultados coinciden con lo obtenido en nuestro estudio, ya que las mujeres se ven mayormente afectadas en un 62.3% y una mayor prevalencia de papiloma en 74.7%, verruga 12.7% y condiloma en 1.4%. La localización más común en nuestro estudio fue la lengua con 33%, a diferencia de lo reportado por Flores y cols, seguido por el paladar con 25% y labios en 16%.



En nuestro estudio de 252 casos con papiloma escamoso, tuvimos una media de edad de 43 años, McCord C y cols.<sup>41</sup> en su estudio de lesiones orales papilares atípicas y malignas de bajo y alto riesgo de VPH, mostro un promedio de edad de 45 años.

Frigerio M y cols.<sup>18</sup> en su estudio clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de los papilomas escamosos orales, reporto una media de edad de 48.5. Coincidiendo con nuestro estudio que la 4ta década de la vida se encuentra más afectada por el papiloma escamoso.

McCord y Frigerio reportaron un predominio por el sexo masculino, con un 54.1% y una relación de 1:1.26 respectivamente. Bao Z y cols.<sup>42</sup> en su estudio de papilomas escamosos en 197 pacientes obtuvo una prevalencia mayor en hombres 64.5%. En contraste, el sexo femenino en nuestro estudio se vio más afectado en un 62.3%

La localización más frecuente de papiloma escamoso en nuestro estudio fue la lengua en un 32.5%, seguido por el paladar 30.5% y encía 13.4%. McCord registro con mayor frecuencia la encía como sitio afectado en 33.3%, piso de boca 16.7% y lengua 12.5%. Frigerio muestra como primer lugar el paladar en 23%, lengua 9.8% y mucosa oral en 7.8%. Bao registro mayor prevalencia en paladar 41.8% y lengua 28.4%. Difiriendo completamente de lo reportado en nuestro estudio.

Estrada G y cols.<sup>43</sup> en su estudio de 82 pacientes con verruga vulgar en cara, registro mayor prevalencia en la tercera década de la vida en un 39%, 58.5% fueron pacientes del sexo femenino. Nuestro estudio demostró una mayor prevalencia en el sexo femenino en 62.6% de con verruga vulgar en cavidad oral, hallado principalmente en labios en un 32%. Demostrando además que



los adultos (20-59 años) lo presentan en mayor medida en un 64%. Actualmente no existen reportes epidemiológicos que describan la prevalencia de verrugas vulgares en la cavidad oral.

Henley J y cols.<sup>23</sup> en su estudio de 11 casos con condiloma acuminado en cavidad oral, presento una prevalencia de 77.7% en hombres y una mayor incidencia en mucosa bucal con 55.5%, seguido por piso de boca en 22.2%. En nuestro estudio, el condiloma acuminado lo presentaron en mayor medida las mujeres en un 60% y tuvo una prevalencia mayor en lengua con un 80%.

Ledesma C y cols.<sup>26</sup> en su estudio de hiperplasia epitelial multifocal en 52 pacientes, reporto una mayor frecuencia entre la primera y segunda década de la vida, en un 69.3%. Registro una prevalencia mayor por mujeres con 71.1%. La localización más frecuente de presentación de la HEM fue referida en mucosa bucal con un 82.6%. En nuestro estudio, el grupo etario mayormente afectado con un 80% fue el de adultos (20-59 años), mientras que los adolescentes (10-19 años) fueron afectados en un 20%. Registramos una mayor prevalencia de hiperplasia epitelial multifocal en mujeres en un 60%. La prevalencia de localización fue en lengua 60% y labios 40%. Se diagnosticaron clínicamente todos los casos como hiperplasia epitelial multifocal, lo cual sugiere el correcto conocimiento de las características clínicas de dicha lesión





## 9. CONCLUSIONES

El 80% de la población mundial está expuesta al VPH a los 50 años de edad. Actualmente 20 millones de personas están infectadas y se estima que existirán más de 6 millones de nuevos casos al año.<sup>44</sup>

En México no se cuenta con información actual disponible sobre la prevalencia de lesiones orales asociadas a VPH.

Los cirujanos dentistas y especialistas cuentan con el conocimiento adecuado de las características clínicas de las lesiones asociadas a VPH en cavidad oral, ya que un alto porcentaje de los diagnósticos clínicos fueron correctos y confirmados con el diagnóstico histopatológico.

El grupo mayormente afectado por las lesiones orales asociadas a VPH fueron las mujeres adultas entre los 20 y 59 años. La lengua fue el sitio anatómico más afectado dentro de la cavidad oral. El papiloma escamoso es la lesión asociada a VPH que se presenta con mayor frecuencia dentro de la boca.

Se requiere el desarrollo de estudios multicéntricos para determinar la situación epidemiológica de las lesiones orales asociadas a VPH a nivel nacional.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lamont R, Hajishengallis G. Microbiología e inmunología oral. 1st ed. México, D.F.: Manual Moderno; 2015.
2. Sapp JP, Lewis RE. Contemporary oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 2004.
3. Pringle G. The role of human papillomavirus in oral disease. Dent Clin N Am. 2014; 58: p. 385-399.
4. Galvao T, Bussoloti I. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. Rev Bras Otorrinolaringol. 2006; 72: p. 272-281.
5. Neville B, Damm D. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier; 2009.
6. Cháirez P, Vega M, Zambrano G, García A, Maya I, Cuevas J. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: revisión y actualización de la literatura. Int. J. Odontostomat. 2015; 9(2): p. 233-238.
7. De la Cruz E, Mohar A, Lizano M. Elementos víricos y celulares que intervienen en el proceso de replicación del virus del papiloma humano. Rev Oncol. 2004; 6: p. 263-271.
8. Beltran J. Revista CENIC Ciencias Biológicas. [Online].; 2014 [cited 2017]. Available from: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/articulos/aspectos-generales-sobre-la-estructura-y-funci%C3%B3n-de-las-prote%C3%ADnas-codificadas-por-el-virus>.
9. Rincon O, Pareja L, Jaramillo S, Aristizábal B. Virus del papiloma humano, respuesta inmune y cáncer cervical: una relación compleja. Revista colombiana de obstetricia y ginecología. 2007; 58(3): p. 202-212.
- 10 Muscio L, Oviedo J. Virus del papiloma humano y cáncer bucal. Acta . Odontológica Venezolana. 2013; 51(1).



- 11 Benuto A, Berumen C. Vius oncogénicos: el paradigma del virus del . papiloma humano. *Dermatol Reev Mex*. 2009; 53(5): p. 234-242.
- 12 García C, González I, Granados M. VPH y los carcinomas de cavidad . bucal y bucofaringe. *Cancerología*. 2009; 4: p. 181-191.
- 13 González A, González D, Vera D. Diagnóstico y tratamiento de un . papiloma solitario de lengua. Reporte de caso y revisión de literatura. *Revista Odontológica Mexicana*. 2016; 20(1): p. 39-43.
- 14 Negroni M. *Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica*. 2nd ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2009.
- 15 Carrizo M. *Patología B 2013*. [Online].; 2013 [cited 2017 Abril. Available . from: <http://patob2013-mpc.blogspot.mx/2013/11/aparato-genital-femenino-utero-virus.html>.
- 16 Sánchez J, Huerta M, Rivera J, Rosales M. Infección por VPH y cáncer . cervicouterino. *Rev Mex Patol Clin*. 2005; 52(4): p. 222-233.
- 17 Rintala M, Grénman S, Puranen M, Syrjanen S. Natural history of oral . papillomavirus infections in spouses:A prospective Finnish HPV Family Study. *Journal of Clinical Virology*. 2006; 35: p. 89-94.
- 18 Frigerio M, Martinelli C, Lomabardi T. Clinical, histopathological and . immunohistochemical study of oral squamous papillomas. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2015; 73: p. 508-515.
- 19 Regezi J, Sciubba J. *Oral pathology: clinical pathologic correlations* St: . Louis, Missouri: Elsevier; 2017.
- 20 Luna M, Sánchez G. Posibilidades sociales de prevención de la infección . por virus del papiloma humano y de cáncer cervicouterino en San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. *LaminaR*. 2014; 12(2): p. 67-80.
- 21 Syrjanen S. Human papillomavirus infections and oral tumors. *Med*



- . Microbiol Immunol. 2003; 192: p. 123-128.
- 22 Anderson K, Perez D, Miles L, Allen C, Nuovo G. The histologic . differentiation of oral condyloma acuminatum from its mimics. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003; 96: p. 420-428.
- 23 Henley J, Summerlin D, Tomich C. Condyloma acuminatum and . condyloma-like lesions of the oral cavity: a study of 11 cases with an intraductal component. Histopathology. 2004; 44: p. 216-221.
- 24 Pérez L, Bascones A. Tumores benignos de la mucosa oral. Av. . Odontoestomol. 2010; 26: p. 11-28.
- 25 García C, Vega E, Mosqueda A. Association of HLA-DR4 (DRB1\*0404) . whit human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. Arch Dermatol. 2004; 140: p. 1227-1231.
- 26 Ledesma C, Garcés M, Hernández J. Clinicopathological and . immunocytochemical study of multifocal epithelial hyperplasia. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65: p. 2211-2217.
- 27 Liu N, Li Y, Zhou Y, Zeng X. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) . in two Chinese females. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2012; 41: p. 1001-1004.
- 28 Hall C, McCullough M. Multifocal eputelial hyperplasia: a case report of a . family of Somalian descent living in Australia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010; 109: p. e20-e24.
- 29 Harris J, Carmona M, Díaz A. Efectividad de la terapia con ácido . tricloraocético en el tratamiento de las lesiones en la hiperplasia epitelial focal. Revista Odontológica Mexicana. 2016; 20: p. 243-247.
- 30 Salud OMDI. Infecciones de transmisión sexual. . <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>. 2016.
- 31 Mirghani H, Saint-Guily L. Virus del papiloma humano y cánce de



- . orofaringe. EMC Otorrinolaringología. 2016; 45(1): p. 1-13.
- 32 Villanueva F, Gaitán L. Prevalence of Human Papilloma Virus in the Oral Cavity of a Mexican Sample. West Indian Medical Journal. 2016.
- 33 Bermeo J, González B, Ramón E, Mendieta H. Modelo de regresión logística binaria para el diagnóstico morfológico de lesiones por virus del papiloma humano (VPH) en la boca. Rev Med Chile. 2012; 140: p. 1028-1034.
- 34 Müller S. Update from the 4th edition of the world health organization of head and neck tumours: Tumours of the oral cavity and mobile tongue. Head and neck pathol. 2017; 11: p. 33-40.
- 35 Editorial L. Diccionarios.com. [Online].; 2016 [cited 2017 Marzo. Available from: <http://www.diccionarios.com/diccionarioenciclopedico>.
- 36 Dirección General de Promoción de la Salud M. Promoción de la Salud. [Online].; 2015 [cited 2017 marzo. Available from: <http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/programas/cartillas.html>.
- 37 Press OU. Oxford Living Dictionaries. [Online].; 2017 [cited 2017 Marzo. Available from: <https://es.oxforddictionaries.com>.
- 38 Ediciones Universidad de Salamanca. Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico. [Online].; 2014 [cited 2017 Marzo. Available from: <http://dicciomed.eusal.es/palabra/lesion>.
- 39 Estrada G, Máquez M, González E, Nápoles M, Ramón R. Infección por virus del papiloma humano en la cavidad bucal. MEDISAN. 2015; 19(3): p. 300-306.
- 40 Flores L, Strauss M. Papilomas orales: un análisis clínico en pacientes que acuden a la clínica odontológica Univalle-La Paz. Rev Inv e Info Salud. 2010; 5(12): p. 14-24.



- 41 McCord C, Xu J, Xu W, Qiu X, Muhanna N. Association of human papilloma virus with atypical and malignant oral papillary lesions. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014; 117(6): p. 722-732.
- 42 Bao Z, Yang X, Shi L, Feng J, Liu W, Zhou Z. Clinicopathologic features of oral squamous papilloma and papillary squamous cell carcinoma: a study of 197 patients from eastern China. *Annals of diagnostic pathology*. 2012; 16: p. 454-458.
- 43 Estrada G, Zayas O, González E, González C, Castellanos G. Tratamiento crioquirúrgico de la verruga vulgar de la cara. *MEDISAN*. 2007; 11(4).
- 44 Alfaro A, Fournier M. Virus del papiloma humano. *Revista medica de Costa Rica y Centroamerica LXX*. 2013; 606: p. 211-217.