

TESIS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN

HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"

TESIS

LIGADURA DEL TRAYECTO INTERESFINTERICO CON RESECCION DE LA CRIPTA (LIFT-RC), MODIFICACIÓN DE LA TECNICA ORIGINAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

DR RENATO CORRO DIAZ

Residente de 4to año de Cirugía General, Hospital General "Dr Miguel Silva"
Morelia, Michoacán. México.

DIRECTOR DE TESIS

DR CARLOS TORRES VEGA

MORELIA MICHOACAN 8 DE AGOSTO DE DOS MIL ONCE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

Quiero honrar y reconocer al Dr. Treviño por su amistad, su paciencia y sus invaluable enseñanzas. Al Dr. Torres por su ejemplo de constancia y excelencia. A la Dra. Gomez por sus consejos. Al Dr. Carrillo Silva por ser tan amable y accesible, Dr Romero, Dr Manzo, Dr Ascencio (súper equipo verde), Dr. Rangel, Dr Guzman, Dr Morales, Dr Peralta, Dr Constantino, Dr Meza , Dr Leon, Dr Betancourt, Dr Calvo, Dr Guillermo Zavala, Dr Faustino, Dr Tinajero (director) y a todos los adscritos al departamento de Cirugía Hospital General Dr. Miguel Silva por su interés para mejorar constantemente. A mis compañeros residentes por enseñarme tanto (Betanz, Garcis, Rojo, Llamas, Robledo, Díaz, Estrada, Bau, Charly, Zamacona, Rosalinda, Barrera, Heredia, Irais, Bañue, Cervantez, Pollo López, Corona).

Al Dr Ybarra, un muy querido amigo y maestro. Al Dr Mercado (†) que se le extraña. Al Dr Fager. Al Dr Pedroza (admiro su responsabilidad). Al Dr Vega (asombrosas cirugías de cuello). A la Dra Fuentes. Al Dr Asdrual. Al Dr Pintor un cirujano muy completo.

Al Dr Jose Luis Zavala, me inspira a querer hacer las cosas bien.

A mis padres, mis hermanos (Guis y Lench) y mis cuñados (Linda y Lalo) por hacer equipo conmigo, invertirse en mi y “hacer la residencia” junto conmigo.

Todo mi ser lo debo a Jesús, El es mi alegría, mi inspiración y el autor y sustentador de todo. De El soy deudor.

“Enter into His gates with thanksgiving, And into His courts with praise. Be thankful to Him, and bless His name.”

Ps 100:4 NKJ

ABSTRACT

BACKGROUND

Oral cancer is within the 10 most common malignancies in humans, where 95% of cases are oral squamous cell carcinoma (OSCC). Oral carcinogenesis is a multifactorial process associated with various risk factors. Currently proposed close etiological relationship between infection with human papilloma virus (HPV) and cervical cancer. Although recent studies have suggested that HPV plays an etiopathogenic role in the development of OSCC is unknown the prevalence of oral carriers in Mexicans.

OBJECTIVE: To establish the prevalence of oral carriers of HPV in a sample of Mexicans and additionally, known demographic profile, and the frequency to exposure risk factors.

METHOD The study included all consecutive patients attending at the Clinic of Oral Pathology and Medicine of the DEPeI FO UNAM from March 2010 to December 2010. A survey was done to identify a risk factor and then an oral examination was performed, and oral cytology was obtained. The presence of HPV was demonstrating using immunohistochemical techniques.

RESULTS: The prevalence of HPV in this population is high with 34.5% in comparison with other countries, we obtained a relative risk of 6.96 in male individuals with habit of oral sex and marijuana use ($p = 0.01$).

CONCLUSIONS: the prevalence was high and therefore spreading preventive measures aimed at preventing the spread in unsafe sex and equally address the addiction and the use of some drugs like marijuana.

RESUMEN

El cáncer bucal se sitúa dentro de las 10 neoplasias malignas más frecuentes en el ser humano, donde el 95% de los casos corresponden a carcinoma oral de células escamosas (COCC). La carcinogénesis oral es una enfermedad multifactorial asociada a diversos factores de riesgo. Actualmente se ha propuesto una estrecha relación etiológica entre la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y cáncer de cérvix uterino. A pesar de que estudios recientes han sugerido que el VPH juega un rol etiopatogénico en el desarrollo de COCC, se desconoce la prevalencia de portadores orales en la población mexicana.

OBJETIVO. Establecer la prevalencia de portadores de VPH en pacientes que acuden a la clínica de Patología y Medicina bucal de la DEPeI FO UNAM así como conocer perfil demográfico, identificar pacientes infectados que se encuentren en un estado subclínico y la frecuencia a la exposición de factores de riesgo.

METODO. Se incluyeron a todos los pacientes consecutivos que acudieron a la Clínica de Patología y Medicina bucal de la DEPeI FO UNAM, durante el periodo de tiempo comprendido de marzo 2010 a Diciembre 2010. Previamente se les realizó una encuesta y un examen clínico bucal, posteriormente se les tomó una citología oral mediante citobrush, la cual fue procesada con técnica de Inmunohistoquímica.

RESULTADOS: La prevalencia de VPH en la población estudiada es alta con un 34.5% en comparación con otros países, se obtuvo un riesgo relativo de 6.96 en individuos masculinos con habito de sexo oral y consumo de marihuana ($p=0.01$).

CONCLUSIONES: Independientemente del valor oncogénico oral del VPH se requerirán estudios de seguimiento en portadores asintomáticos, difundir medidas profilácticas tendientes a prevenir el contagio en prácticas sexuales de riesgo y atender de igual manera las adicciones ya que el uso algunas drogas como la marihuana, favorecen a que el individuo adopte una conducta desinhibida y tenga prácticas sexuales de alto riesgo.

INTRODUCCIÓN:

El carcinoma de células escamosas de cavidad bucal y oro faringe (CCECO-OF) (con frecuencia denominado en forma imprecisa, cáncer de cabeza y cuello), representa del 2 a 3% del total de las neoplasias malignas diagnosticadas en nuestro país¹ (Compendio de registro histopatológico de Neoplasias en México). Aunque es relativamente raro, se trata de una entidad importante, ya que su pronóstico es malo y las secuelas del tratamiento suelen ser devastadoras. Aproximadamente el 60% de los casos son diagnosticados en etapas avanzadas y el pronóstico de supervivencia oscila entre 10 y 40% a 5 años, dependiendo el sitio específico y las posibilidades de resección quirúrgica². En tanto que el tratamiento en etapas avanzadas está compuesto de combinaciones de cirugía, radioterapia y quimioterapia, esta combinación de tratamientos con frecuencia produce pérdidas funcionales severas y significativo deterioro estético.

Dentro de los cánceres de cabeza y cuello el CCECO-OF, representan un grupo importante, ya que constituye el 50% de las malignidades de esta región (que también incluye a la laringe, hipofaringe, fosas nasales, senos paranasales y el esófago cervical). Con frecuencia, estas neoplasias son estudiadas en conjunto, ya que existe la noción de que comparten aspectos etiológicos, fisiopatológicos, abordajes diagnósticos y principios de tratamiento, aunque evidencia reciente sugiere que esto podría no ser del todo cierto.

Específicamente, la mayoría de los cánceres bucales se desarrollan en la lengua (dos tercios anteriores de la lengua) y el piso de la boca, mientras que en la orofaringe son más comunes en la base de lengua (el tercio posterior de la lengua) y la fosa amigdalina. Aunque en la fosa amigdalina aumenta la proporción de linfomas, en conjunto, un 90% de los tumores son carcinomas de células escamosas.

Como se mencionó anteriormente, los cánceres de la cavidad bucal y la orofaringe han sido asociados a los mismos factores de riesgo y etiológicos, principalmente los derivados de la exposición al tabaco y el alcohol, sin embargo, existe evidencia que sugiere que el virus papiloma humano juega un papel importante en el desarrollo de CCECO-OF, independientemente de la exposición al tabaco y el alcohol.

Aun más, podrían existir dos perfiles de pacientes con sus respectivas enfermedades, aquellos asociados a la infección del VPH y los relacionados a la exposición al tabaco y alcohol^{3,4}. Los primeros tendrían una mejor respuesta al tratamiento y mejor pronóstico. Si esto se corrobora, tendría profundas implicaciones en la forma que se evalúa a los pacientes, se analizan los riesgos y beneficios para tomar decisiones terapéuticas, y en la interpretación de los resultados de los ensayos clínicos.

VIRUS PAPILOMA HUMANO

El virus del papiloma humano (VPH) forma parte de la familia de los Papillomaviridae. Es un virus epiteliotrópico que puede inducir lesiones hiperplásicas, papilomatosas y verrucosas en el epitelio escamoso estratificado de la piel y las mucosas ^{5,6}

Los VPH poseen una sola molécula de DNA de doble cadena, formada por 8,000 pares de bases aproximadamente ⁷, que mide unos 50 nm de diámetro. Se ha reportado la existencia de más de 120 tipos diferentes de VPH, sin embargo, solo se ha secuenciado el genoma completo de unos 100 tipos ^{8,9}

Fig. 1

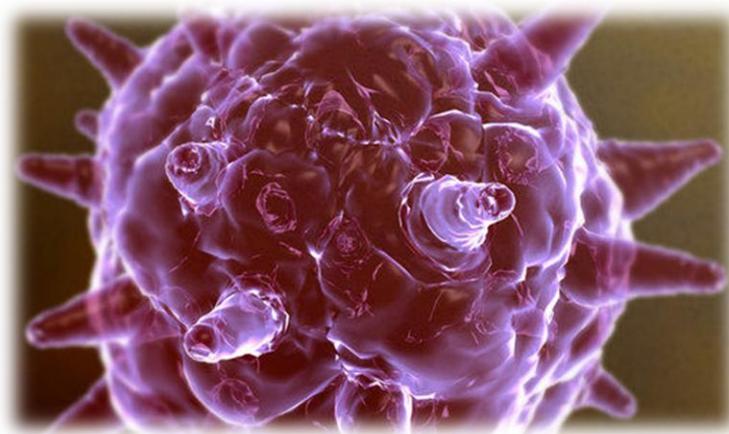


Fig 1. Microscopía electrónica de barrido, virión en fase activa. Tomado de SCIENCE photolibrary F002/2661
www.sciencephoto.com

La organización genética de todos los VPH es similar, formada por tres grandes regiones, una región temprana en la que se encuentran los genes responsables de la transcripción, replicación y transformación, conocidos como genes E (E1, E2, E4, E5, E6, E7 y E8), una región tardía, que codifica dos proteínas de la cápside, L1 mayor y L2 menor, y finalmente una región larga de control, que contiene elementos de regulación para la transcripción y replicación viral ⁸. Es importante señalar que la información genética se encuentra codificada en una sola de las cadenas de DNA, debido a que los genes tienen una sola orientación transcripcional ⁷. Fig.2

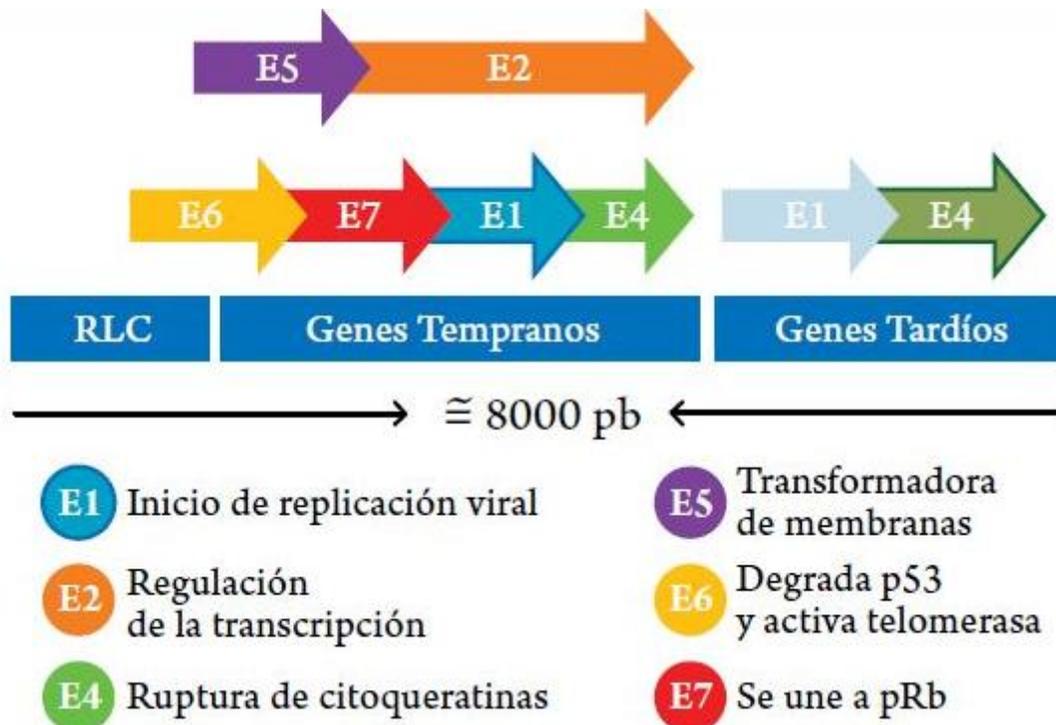


Figura 2. Conformación genómica del VPH. Tomado de Genes and Mapped Phenotypes NCBI.

INFECCIÓN EPITELIAL Y TRANSFORMACIÓN MALIGNA.

La transmisión de los VPH es diversa: puede ocurrir en el periodo perinatal ¹⁰, y más adelante en la vida, por contacto sexual ¹¹ y auto inoculación¹², aunque algunos autores sugieren además, una posible transmisión por saliva¹³.

La infección puede adquirirse en diferentes etapas tempranas de la vida, ya que se ha demostrado la presencia de este virus en 6% de la población infantil, 13% de los adolescentes y en el 23% de la población adulta ¹².

Cada tipo de VPH se encuentra asociado con el desarrollo de lesiones específicas que se localizan en sitios anatómicos definidos del epitelio escamoso cutáneo y mucoso ¹⁴. Los VPH se han clasificado en dos grandes grupos, basados en el tipo y pronóstico de la lesión que son capaces de inducir después de la infección, en: virus de alto riesgo y de bajo riesgo ¹⁵.

El cáncer de cérvix se ha utilizado como modelo en la patogénesis de las neoplasias malignas mediadas por la infección del VPH. En el cáncer de cabeza y cuello el genoma del VPH con frecuencia se encuentra, aunque no exclusivamente, integrado en el genoma de la célula huésped ¹⁶. La integración del genoma viral al DNA celular, provoca el rompimiento del gen E2, dando como resultado la pérdida de control transcripcional mediado por E2, llevando a una regulación negativa de la expresión de las oncoproteínas E6 y E7. Es decir, la transcripción de los oncogenes E6 y E7 inicialmente es reprimida por la proteína E2 ^{17,18} Fig 3.

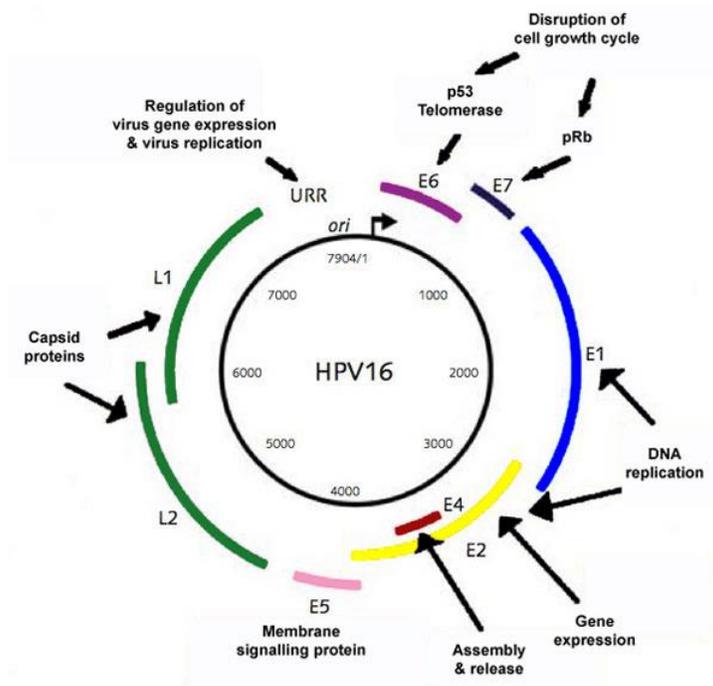


Fig. 3 Integración del Genoma viral. Tomado de Genes and Maped Phenotypes NCBI.

Las infecciones por VPH con alta carga viral son capaces de producir grandes cantidades de unidades de proteína E6 y E7, cuya acumulación en pacientes con sistemas inmunológicos incompetentes al bloquear la acción de p53 y RB incrementa el riesgo de transformación maligna ¹⁹.

La forma de replicación del VPH es diferente dependiendo del tipo de lesiones; en las lesiones benignas el genoma del VPH se integra de forma episomal extracromosómico (plásmido) mientras que en las lesiones malignas, como las del cérvix, el DNA viral se integra en el cromosoma del hospedero ⁷. Como en el cáncer cervical, en el CCECO-OF el genoma del VPH puede encontrarse de forma episomal, integrado o de ambas formas ^{17,18}. Si bien, en algunos carcinomas de cabeza y cuello, principalmente los de amígdala, no se aprecia integración del DNA-VPH, pero puede detectarse la expresión de los oncogenes virales, lo cual indica que la integración del DNA-VPH no es un evento necesario para la carcinogénesis ¹⁷.

Con base en evidencia molecular y epidemiológica, en 1995 la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) reportó el efecto carcinogénico de los VPH tipo 16 y 18 en humanos ²⁰. Por otro lado, desde 1983, Syrjanen y cols ²¹, observaron algunas características morfológicas e inmuno histoquímicas indicativas de infección por VPH en los carcinomas bucales de células escamosas. Con el primer reporte

de detección de VPH de alto riesgo, en especial los tipos 16,31 y 33 en los carcinomas de cabeza y cuello²², se inicio la búsqueda de la asociación de este biomarcador con la presencia de los mismos.

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS

En México, la información epidemiológica con relación al CCECO-OF es escasa. Según el Registro Histopatológico de Neoplasias de México en el año 2002 se reportaron 820 casos de cáncer bucal y 147 de la orofaríngeo de un total de 108,064 malignidades. Lo que significo, casi el 1% de estas, mientras que el 75% de los casos ocurrió en la cavidad bucal y 25% en la orofaríngeo. La relación hombre y mujer fue de 1.4:1, en la cavidad bucal y 3.4:1, en la orofaríngeo.

Estos indicadores se han mantenido constantes en los años recientes pero sin duda subestiman la verdadera incidencia debido a que no proceden de un registro con base poblacional. Aunque la tasa de mortalidad es pequeña, la letalidad es alta, ya que se estima que uno de cada dos afectados muere por la enfermedad¹.

A pesar de su relativa presentación, el CCECO-OF en conjunto, es el cáncer más frecuente del tracto aerodigestivo superior y representan un problema clínico importante debido a que comúnmente se diagnostica en etapas avanzadas, asociándose a un pronóstico grave e importantes secuelas estéticas y funcionales. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México, se reporto que la máxima frecuencia de CCECO ocurre entre los 50 y 70 años y la edad, en promedio a los 60 años, y en forma muy interesante, sin diferencias significativas entre géneros en cuanto a su frecuencia²³.

La acumulación de diversos cambios genéticos y epigenéticos asociados con el desarrollo del cáncer de cabeza y cuello sugieren dos diferentes vías moleculares asociadas con la carcinogénesis, una asociada a la exposición de algunos agentes carcinogénicos presentes en el tabaco y alcohol, sin la participación de la infección por VPH, y la otra exclusivamente con la participación del VPH²⁴. Fig 4.

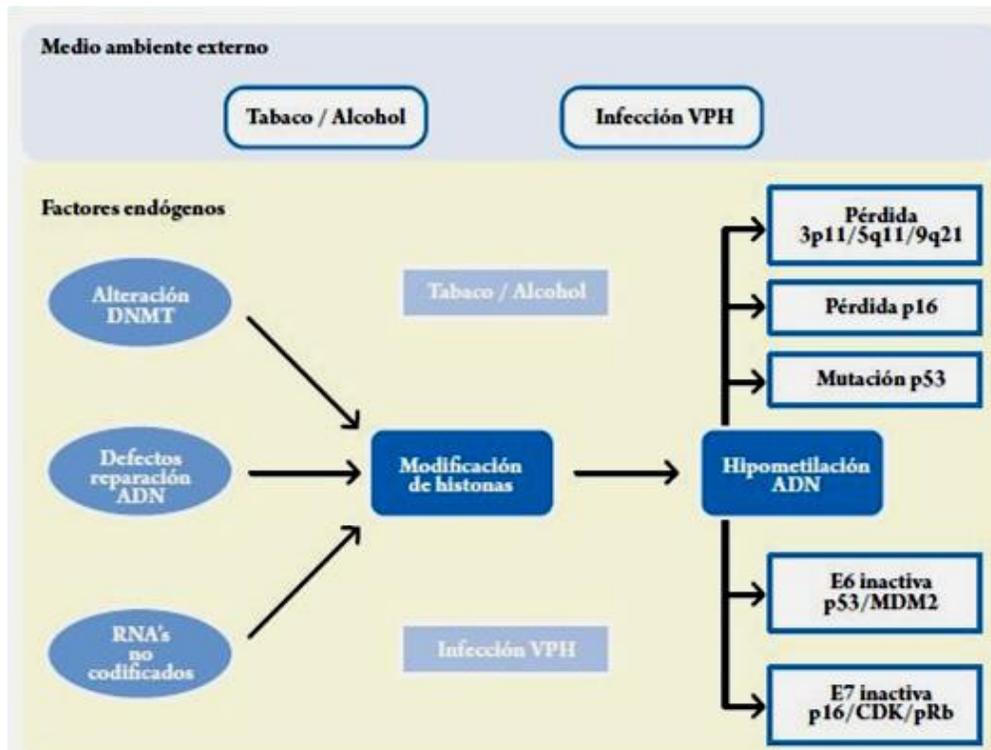


Figura 4 Alteraciones genéticas y epigenéticas.

PREVALENCIA DE VPH EN CCECO

Evidencia epidemiológica sugiere un papel causal del VPH en la génesis del cáncer de cabeza y cuello^{4, 25,26}. La detección de VPH ha sido reportada en aproximadamente 25% de los tumores de cabeza y cuello²⁷. En cáncer bucal y orofaríngeo, se han reportado frecuencias de infección por VPH que varían del 0 al 100%¹⁹; esta diversidad probablemente se debe a diferencias como el tipo histológico del tumor y así mismo en métodos seguidos por los diferentes estudios, entre las que destacan el número de casos incorporados, el tipo de población sujeta a estudio, el método y sitio de recolección de la muestra, la técnica de extracción de DNA, y el método molecular utilizado para la detección del DNA viral.

Existe una asociación más estrecha con cáncer de la orofaringe, ya que la posibilidad de detección de VPH alcanza 50% o más³⁰⁻³³. La mayor frecuencia se ha atribuido a la facilidad del acceso viral a las células basales de las criptas amigdalinas y una aparente predilección por este sitio anatómico, que sería análogo a la zona de transformación del cérvix. Un metanálisis reportó una fuerte asociación entre VPH-16 y cáncer de amígdala (RR 15.1 IC95% 6.8-33.7)^{33,34}. En contraste, los resultados de los estudios en relación a la infección por VPH en el CB muestran diferentes frecuencias pero estas parecen ser menores^{32, 35}.

En estudios recientes donde se utilizó PCR muestran variaciones en los resultados. La prevalencia de VPH fue del 4 al 71%^{25,36}. El tipo 16 el más frecuente, encontrándose en 16.5 al 90% de las muestras positivas a VPH^{37,38}. Además de lo ya mencionado, la variabilidad en las prevalencias reportadas pudiera ser el resultado de diferencias geográficas, por ejemplo, en una población africana³⁹, se detectó DNA-VPH en el 1% de 146 casos de CB, en Finlandia en el 30%⁴⁰, en la India en el 73%³³, y en el 76% de las encontradas en Taiwán⁴¹. Otro factor a considerar en la variabilidad de las frecuencias es el tamaño de la muestra; el estudio que presenta el índice más alto de detección tiene un número muy reducido de pacientes³⁶, en el que se analizaron solo 14 muestras, de las cuales 10 (71%) resultaron positivas a VPH de alto riesgo.

Estudios multicéntricos realizados en nueve países que incluyeron (1,670 pacientes) mostraron que la frecuencia de VPH es del 4%²⁵ (Cuadro 1).

Estudio	País	Método de detección	Frecuencia	Tipo de VPH
Zeuss et al 1991	Valencia	IHQ	0%	
Lawton et al 1992	Australia	PCR	12%	16,18,31,33
Matzow et al 1998	Noruega	PCR	0%	
Miguel et al 1998	Brasil	PCR	11%	16
Schwartz et al 1998	EUA	PCR	67%	16,18,31,33,35
Smith et al 1998	EUA	PCR	71%	16,18,33,58
Gullison et al 2000	EUA	PCR	25%	16,18
Shima et al 2000	Japón	PCR	73%	16,18
Mork et al 2001	Suecia	PCR	31%	16,18,33,73
Schuartz et al 2001	EUA	PCR	15%	16
Ibieta et al 2003	México	PCR	42%	16
Ritchie et al 2003	EUA	PCR	21%	16,18,33
Dahlgren et al 2002	Suecia	PCR	11%	16,33,35
Kreimer et al 2005	Mundial	PCR	26%	16,18,31, 33,35,45,51,52,56,58
Goran et al 2005	Suecia	PCR	36%	16,33,67,68,76
Koppikar et al 2005	India	PCR	31%	16,18,38
Hammarstedt et al 2006	Suecia	PCR	49%	16,33,35,45
Lou et al 2007	Taiwán	PCR	21%	16,18,33,39,52,58,66,72
Pintos et al 2007	Canadá	PCR	19%	16,31,51,53,55,58
Anaya ET AL 2008	México	PCR	43%	16,18,33

Cuadro 1 Prevalencia de VPH en tumores de cabeza y cuello, Recopilación de datos de la literatura revisada.

En un estudio reciente, realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan), se observó que en el 16% de los pacientes con cáncer bucal no existía el antecedente de consumo de tabaco, alcohol, o infección por VPH, por otro lado el 53% de los casos de cáncer bucal con infección por VPH, no tenían historia de consumo de tabaco y alcohol.

La prevalencia de VPH para los casos de cáncer bucal fue de 43%, siendo los tipos VPH-16 y 18 los más frecuentes (55% y 18% respectivamente)⁴². Estos resultados coinciden con lo reportado por un estudio previo, donde la frecuencia de VPH asociada a CB fue del 42%⁴³.

CARACTERISTICAS Y PERFIL DEMOGRAFICO

Diversos estudios han reportado la presencia de tumores de cavidad oral y bucofaringe asociados a VPH en pacientes jóvenes (40 a 60 años), en comparación con los pacientes con VPH negativo, que en promedio son 5 años mayores (>60 años)^{4,45,47}. En referencia a la relación hombre: mujer, algunos estudios reportan que en tumores de cabeza y cuello existe un ligero predominio en hombres (3:1) comparado con las mujeres^{2, 45,47}. Un estudio reciente reportó que los pacientes con tumores de cabeza y cuello positivos a VPH eran predominantemente de raza blanca y con un alto nivel educativo y económico, en comparación con los negativos a VPH⁴⁵.

CARACTERISTICAS MOLECULARES DE LA INFECCIÓN POR VPH

La inactivación las proteínas p53 y pRb son eventos comunes en la mayoría de los tumores en cavidad oral y la bucofaringe, sin embargo estas alteraciones ocurren por diferentes mecanismos en los tumores VPH positivos y negativos.

Las alteraciones genéticas en los tumores positivos a VPH se ven reguladas por las oncoproteínas E6 y E7, que inactivan la función de p53⁵⁰. Un estudio reciente reportó que el 57% de tumores de amígdala VPH positivos presentaban mutación en p53, en contraste con los tumores VPH negativos (57% vs 0% $p= 0.008$)⁵¹. La proteína E7 tiene la capacidad de disminuir la expresión de la ciclina D y de pRb, favoreciendo la expresión de p16 en los tumores VPH positivos de cáncer de cabeza y cuello^{50, 53}.

Recientemente se ha reportado que un polimorfismo en el codón 72 de p53, que modifica el riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas en orofaringe; y se sugiere que este polimorfismo podría ser utilizado como marcador de susceptibilidad a este tipo de cáncer, asociado a VPH 16, especialmente en pacientes no fumadores⁵³. Por otro lado, la expresión de p16 se ve disminuida en tumores de cabeza y cuello asociados a tabaco y alcohol, por una probable mutación, delección o metilación de este gen⁵⁴.

Con estos hallazgos se fortalece la teoría de la existencia de los dos posibles mecanismos de carcinogénesis en tumores de cabeza y cuello, por un lado los tumores de cabeza y cuello VPH positivos están asociados con un tipo silvestre de p53, una baja regulación de ciclina D y pRb y una sobreexpresión de p16, mientras que los tumores VPH negativos se caracterizan por presentar, mutaciones de p53, un incremento en la ciclina D, un normal o incrementado nivel de pRb y un decremento en la expresión de p16.

En el contexto de los eventos epigenéticos, un estudio reciente determinó el estatus de la metilación global del DNA en tumores de cavidad bucal, como evento temprano de los procesos carcinogénicos de la cavidad bucal, donde el índice de metilación del DNA fue de 4.28 (IC 95% 4.1-4.4), sin embargo, al buscar asociación de la metilación global con otras variables como tabaco, alcohol e infección por VPH los resultados no mostraron diferencia de significancia estadística⁵⁵.

La regulación epigenética en la infección por VPH participa de forma trascendente en el proceso de la carcinogénesis de CB. Se ha analizado el patrón de metilación del VPH-16 en cáncer de cavidad bucal, demostrando que la metilación de DNA juega un papel importante en el ciclo de vida del VPH-16, participando en el silenciamiento transcripcional de células indiferenciadas lo cual favorece su estado de latencia⁵⁶.

Las infecciones virales han sido relacionadas con el desarrollo y propagación de diversos tipos de cáncer. Reportes epidemiológicos han demostrado que la infección por el VPH puede coexistir con otros virus, entre los cuales se encuentran el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y algunos de la familia de los herpes virus, como el VHH8 y el virus de Epstein Barr (VEB)^{57,58}.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Un metanálisis reciente reportó el impacto en la supervivencia de los tumores de cabeza y cuello relacionados con la infección por VPH, demostrando que los pacientes positivos para VPH tenían un bajo riesgo de muerte (meta RR 0.85 IC 95% 0.7- 1.0), así como un bajo riesgo de recurrencia (Meta RR 0.62 IC95% 0.5-0.8) en comparación con pacientes con CCECO y OF negativos a VPH⁷⁰.

Estudios prospectivos en fase 2, indican que la infección por VPH predice una mejor respuesta a tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Reportes en la literatura muestran que la presencia de VPH en tumores de orofarínge muestran significancia estadística en relación con la terapia de inducción (82% contra 55%), por otro lado, la sobrevida mejoro cuando fue evaluada a los 2 años (95% vs 62%) y el riesgo de progresión de la enfermedad fue 72% más bajo de lo observado en los pacientes con VPH negativo⁴⁷.

La evaluación de la respuesta a la terapia, en otro estudio en pacientes con cáncer de bucofarínge, se encontró que la presencia de VPH-16 se asocio a una mejor respuesta a la quimioterapia ($p=0.001$) y a la terapia combinada de quimioterapia con radioterapia ($p=0.0005$), así como una mejor supervivencia ($p=0.007$)⁷¹.

En un estudio de 100 pacientes con cáncer de bucofarínge y co-expresión de VPH/p16, se demostró que presentaban una mejor supervivencia en comparación con aquellos pacientes con tumores VPH negativos, o positivos pero que no expresaban p16⁷², lo cual revalida la correlación existente entre la expresión de VPH y p16⁷³.

Estos resultados confirman que la infección activa por VPH es un buen biomarcador pronóstico en tumores de cabeza y cuello. Si esto se corrobora, tendría profundas implicaciones en la forma que se evalúa a los pacientes, se analizan los riesgos y beneficios para tomar decisiones terapéuticas, y se interpretan los resultados de los ensayos clínicos. Con el desarrollo de las vacunas contra el VPH se espera cambiar el panorama epidemiológico de estas infecciones, si bien estas vacunas no son terapéuticas si tienen un enfoque preventivo. Una de ellas es tetravalente, específica para los VPH tipo 6, 11, 16 y 18, que previene principalmente las lesiones asociadas al contacto sexual, especialmente los papilomas y las neoplasias malignas^{74,75}.

Aun no se ha demostrado un efecto positivo en la aplicación de estas vacunas en las neoplasias de cabeza y cuello, sin embargo, considerando que las vacunas son capaces de neutralizar los viriones del VPH en los tejidos del huésped, se postula que podría existir cierta protección para el desarrollo de aquellas lesiones de cavidad bucal asociadas a los tipos 16 y 18, no obstante estos resultados solo se apreciarían en estudios a largo plazo^{74,75}.

JUSTIFICACION

El carcinoma de células escamosas de cavidad oral es un problema de salud pública a nivel mundial y nacional constituyendo el 50% de las neoplasias de cabeza y cuello en nuestro país, como ya lo comentamos anteriormente el rol del VPH se ha implicado en la génesis del CCECO, a pesar de que aún existen muchas interrogantes acerca de la fisiopatología del mismo desde el momento de la infección del epitelio bucal, su replicación y transformación, hasta el momento de la aparición clínica de la neoplasia maligna. Existen numerosos reportes que evidencian la presencia de VPH en CCECO en pacientes previamente diagnosticados y una vez realizada la resección quirúrgica en los centros oncológicos de referencia. Sin embargo no se cuenta con información básica acerca de individuos en la población general, en lo que respecta a cuántos y quiénes son los que están infectados por VPH

Y como esta infección aun en ausencia de evidencia clínica pudiera condicionar el desarrollo del CCECO y más aun de la infección el tener el conocimiento de los perfiles: demográfico, exposición a factores de riesgo y la población de riesgo nos permitirá adoptar intervenciones profilácticas encaminadas a evitar el contagio del VPH, difundir información clara y concisa a la población de alto riesgo así como implementar planes de tratamiento específicos y seguimiento de los casos positivos antes de que se desarrolle una lesión de carácter maligno o bien que limiten la infección sin trascendencia clínica.

Datos epidemiológicos han mostrado una diferencia entre los casos de CCECO y OF, en pacientes VPH positivos y negativos. Estos estudios han demostrado que los carcinomas con VPH negativos se encuentran asociados con el consumo de tabaco y alcohol, sin embargo, un estudio reciente de casos y controles reporto la fuerte asociación de VPH con CB y OF en pacientes con y sin exposición a tabaco y alcohol ⁴.

Por otro lado, la conducta sexual también se ha reportado como un factor de riesgo importante asociado con la presencia de VPH en cáncer bucal y de orofarínge, siendo el comportamiento sexual y el número de parejas sexuales uno de los principales factores de riesgo (RR 3.1; IC 95% 1.5-6.5), otro aspecto de tipo sexual que representa otra probable vía importante de infección por VPH es la práctica de relaciones oro-genitales (RR 3.4 IC 95% 1.3-8.8). Estudios anteriores han demostrado una asociación entre tabaco, alcohol y conducta sexual con la presencia de CCECO y OF ^{38,44}. Otro estudio reciente demostró que la conducta sexual y el uso de marihuana están asociados con la presencia CB y VPH-16 positivo, mientras que tabaco, alcohol y una deficiente higiene oral se asocio con VPH negativo (Gillison MC et al). En un estudio de casos y controles con hombres en edad escolar, se ha descrito que el sexo oral y besar con la boca abierta, están asociados con el desarrollo de infecciones por VPH ⁴⁶.

Considerando que nuestro trabajo es el primero en realizarse en México con estas características y el tipo de población abierta estamos seguros de que contribuirá a un mejor entendimiento y conceptualización de la infección ya que describe el perfil demográfico, la frecuencia a factores de riesgo y de conducta sexual, lo que nos permite inferir de una manera fácil la correlación de todos en el desarrollo del CCECO y OF.

OBJETIVO GENERAL

Establecer la prevalencia de portadores orales de virus papiloma humano en pacientes que acuden a la clínica de Patología y Medicina bucal de la DEPeI UNAM. Mediante el estudio de las lesiones orales por Inmunohistoquímica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar los perfiles demográficos de la población de estudio.
- ✓ Identificar la frecuencia y exposición a factores de riesgo y de conducta sexual.
- ✓ Identificar portadores en estado subclínico.

MATERIALES Y METODOS

- ✓ **Tipo de estudio:** Estudio transversal descriptivo.

- ✓ **Universo:** Todos los pacientes que acudan a la clínica de Patología y Medicina bucal de la DEPeI UNAM en un periodo comprendido de Marzo a Diciembre del 2010.

- ✓ **Muestra:** Será la muestra total disponible.

✓ **Criterios:**

Inclusión:

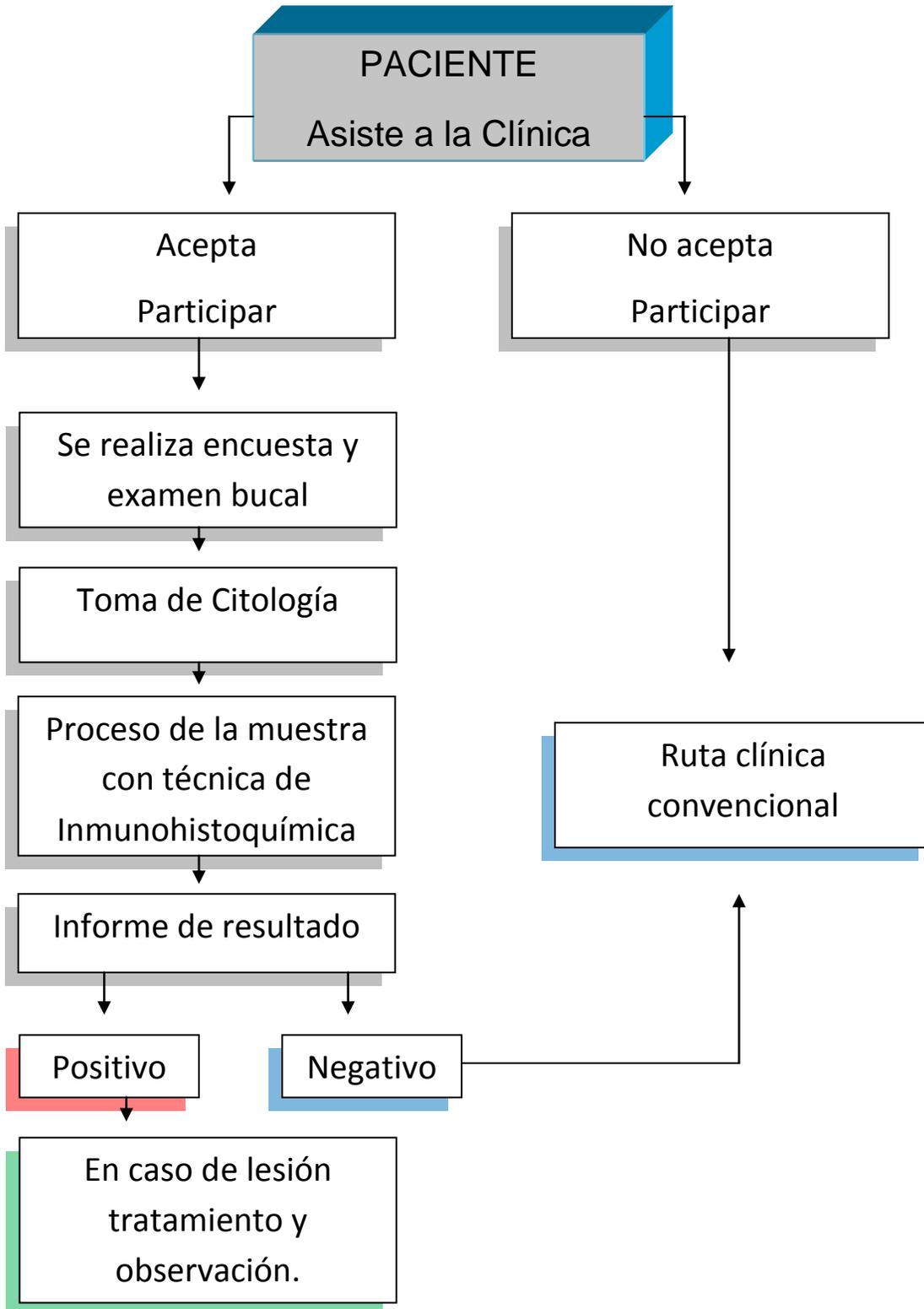
- Todos los pacientes que acudan a la clínica de Patología y Medicina bucal de la DEPEI UNAM en el periodo comprendido ya mencionado; a los que previamente se les haya explicado a detalle el protocolo de investigación y acepten participar en el mismo.

Exclusión:

- Pacientes que no deseen participar en el protocolo de investigación.
- Pacientes que presenten enfermedad de base como discrasias sanguíneas, coagulopatías, discapacidad mental.

- ✓ **RECOLECCIÓN DE DATOS:** La información se codifica por formato de encuesta y se apoya en: planilla de recolección de datos de los pacientes, cabe mencionar que a este instrumento se valido aplicando una Alfa de Cronbach con un valor a 0.8 en (Anexo 1).

✓ DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO:



INMUNOHISTOQUÍMICA

Corresponde a un grupo de técnicas de inmunotinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o tejidos utilizando anticuerpos marcados. Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos de unirse específicamente a los correspondientes antígenos. Esta reacción es visible sólo si el anticuerpo está marcado con un fluorocromo que absorbe o emite luz o produce coloración.

Las técnicas Inmunohistoquímica enzimáticas permiten una localización más precisa de las reacciones, ya que la tinción es permanente, estable, puede contrastarse y puede ser evaluada con microscopio de luz. El material así estudiado puede archivar por años sin pérdida de la intensidad de la reacción. Los anticuerpos monoclonales han permitido aumentar la especificidad, sensibilidad y gama de esta técnica. Existen algunas desventajas como: presencia de reacción inespecífica, especialmente cuando se utilizan anticuerpos policlonales, algunos reactivos son potencialmente carcinógenos y su manipulación debe ser cuidadosa, requieren estandarización precisa y estricto control de calidad. Existen diversos tipos de técnicas, cuya indicación dependerá del anticuerpo a utilizar (monoclonal o policlonal), cortes de tejido biológico disponible (fresco, congelado o fijado en formalina) y antígenos a estudiar (de superficie o membrana, citoplasmáticos o nucleares).

Estas técnicas necesitan de controles internos o paralelos, usualmente positivos y negativos. El control negativo se obtiene realizando la misma técnica, pero con omisión del paso de incubación con anticuerpo primario o secundario. Existen sistemas automatizados que permiten la tinción de un gran número de casos simultáneamente con la ventaja de pasos definidos y estandarización de las variables usuales con costo relativamente bajo y en mucho menor tiempo.

La Inmunohistoquímica tiene utilidad diagnóstica en identificación de diferenciación y de marcadores pronósticos de neoplasias (marcadores tumorales). Por ejemplo, es posible la identificación de los productos de oncogenes y de genes supresores de tumores con anticuerpos monoclonales, especialmente contra c-erbB-2, bcl-2, p21, Rb1 y p53; la identificación de marcadores de diferenciación como HMB-45 para melanocitos (melanoma), AE1 para carcinomas, vimentina para sarcomas y CD45 para leucocitos (linfomas).

Un elemento importante a considerar es la óptima preservación del tejido y por ende de los antígenos. La mayoría de los antígenos se conservan adecuadamente después de la fijación en formalina e inclusión en parafina. Algunos son más lábiles y sólo se detectan en cortes de congelación.

Uno de los problemas actuales con estas técnicas no es la técnica en sí, manual o automatizada, o la posibilidad de acceder a los numerosos anticuerpos existentes, sino la interpretación de los resultados. Los errores de interpretación disminuyen a nivel aceptable cuando el patólogo y sus colaboradores tiene experiencia en estas técnicas y los resultados se analizan a la luz de los demás hallazgos clínico-patológicos.

TÉCNICA DE INMUNOHISTOQUÍMICA.

- 1) Las laminillas de citología se fijaron con alcohol y las células frescas se trataron e hidrataron con PBS pH=7.2 y se lavaron con agua destilada desionizada.
- 2) Se colocaron en solución amortiguadora Buffer de citrato de sodio con pH=6 a 0.1M, se llevaron al horno de microondas durante 5 a 10 minutos para recuperación antigénica.
- 3) Se lavaron los tejidos con PBS pH=7.2 por 5 minutos, se bloqueó la peroxidasa endógena con peróxido de hidrogeno al 3% incubándolos de 3 a 5 minutos a temperatura ambiente. Se lavaron con PBS y se colocaron en PBS limpio en un vaso de Koplík con PBS.
- 4) Se Bloqueo con PBS + glicina IM a 4°C en agitación.
- 5) Se incubaron los tejidos experimentales y los controles con el anticuerpo primario a una dilución 1:1000 durante toda la noche a 4°C.
- 6) Transcurrido el tiempo de incubación se lavan los tejidos con PBS pH= 7.2
- 7) Se incuban los tejidos con el Ab secundario acoplado a biotina a una dilución 1:50 durante 30 minutos en cámara húmeda.
- 8) Se lavaron los tejidos con PBS Ph=7.2; se dejaron secar y se observaron al microscopio.

La técnica utilizada esta estandarizada en el laboratorio de Patología Experimental de la DEPel de la FO UNAM.

Anticuerpos

- HPV , IHC of HPV on an FFPE LSIL of the Cervix
- Marca: Bio SB (BIO SCIENCE FOR THE WORLD)

ASPECTOS ÉTICOS:

De acuerdo a lo concerniente a investigación clínica se tomaron y acataron los siguientes puntos:

LEY GENERAL DE SALUD

De acuerdo con el artículo tercero en sus párrafos I, II y III. Apegados a los:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer, el criterio del respeto a su dignidad y la protección a sus derechos y bienestar.

Artículo 14.

V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señala.

VI. La investigación deberá ser realizada por profesionales de salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto en investigación.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

Por tal motivo se hizo del conocimiento del paciente toda la información necesaria y se contestaron las preguntas y dudas del mismo, posteriormente firmaron el consentimiento informado y se les especificó que tenía absoluta libertad de abandonar el proyecto en cualquier momento si así lo deseaba en un futuro.

Este proyecto no representó ningún peligro para el sujeto de estudio ni para el investigador, ya que las técnicas utilizadas fueron poco invasivas y con toda seguridad por parte del médico investigador el cual recibió una calibración previa.

Aquel paciente que resultó ser seropositivo para VPH y que presentaba alguna lesión intraoral se trató de acuerdo a los lineamientos establecidos por el servicio de Patología y medicina bucal y de la DEPeI FO. UNAM.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico de los grupos de estudio y el de las variables dependientes como: vida sexual activa riesgo, edad de primera relación sexual, hábito de sexo oral, número de parejas sexuales, uso de condón, hábito enólico y tabáquico así como el uso de marihuana, se realizó con el programa estadístico SPSS versión 11 utilizando la prueba de X^2

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 110 pacientes que acudieron a la clínica de Patología y Medicina Bucal de la DEPeI FO UNAM, en un periodo comprendido de marzo a diciembre del 2010, a los cuales se les informó del protocolo de investigación y posterior a este firmaron un consentimiento informado; se les aplicó el instrumento de recolección de datos, para posteriormente tomar la citología y realizar la técnica de inmunotinción; obteniendo los siguientes resultados:

Del total de pacientes incluidos 71 fueron negativos a la técnica de Inmunohistoquímica en este grupo, de acuerdo al género la distribución fue 49 (59.2%) femeninos y 29 (40.8%) masculinos; con una media de edad de 49.5 con una DS= 18.11.

DATOS DEMOGRAFICOS DE PACIENTES NEGATIVOS A VPH

En la distribución por grupos etarios de los 10 a los 19 años correspondieron 2(2.8%) sujetos, de 20 a 29 años, 10 (14.1%) ; de 30 a 39 años, 11 (15.5%) sujetos; de 40 a 49 años, 12 (16.9%) ; de 50 a 59 años, 14 (19.7%); de 60 a 69 años, 8 (11.3%) ; de 70 a 79 años, 13 (18.3) y de 80 años y mas 1 (1.4%).

En lo correspondiente a la exposición a factores de riesgo; la exposición a hábito tabáquico arrojó que 26 (36.6%) sujetos se asumieron como positivos, 32 (45.1%) negativos y 13 (18.3%) refirieron haber dejado el hábito.

En lo que respecta al hábito enólico, 30 (42.3%) sujetos se asumieron como positivos, 35 (49.3%) sujetos negativos y 6 (8.5%) refirieron haberlo dejado.

Al hábito de fumar marihuana 10(14.1%) sujetos se asumieron como positivos, 59 (83.1%) como negativos y 2 (2.8%) refirieron haber dejado el hábito.

En lo concerniente a exposición a factores de riesgos sexuales se distribuyeron de la siguiente manera; vida sexual activa 41 (57.7%) manifestaron tenerla, 2 (2.8%) manifestaron no tenerla y 28 (39.4%) sujetos haberla dejado de tener.

Al hábito de sexo oral 38 (53.5%) manifestaron tenerlo, 29 (40.8%) manifestaron no tenerlo y 4 (5.6%) refirieron haberlo dejado de tener.

En la frecuencia al uso de barreras de protección como; el uso del condón en la relación vaginal; 14 (19.7%) manifestaron utilizarlo siempre, 21 (29.6%) manifestaron utilizarlo algunas veces y 36 (50.7%) manifestaron nunca utilizarlo.

En cuanto al uso de condón en la relación oro-genital; 14 (19.7%) manifestaron utilizarlo siempre, 19 (26.8%) manifestaron utilizarlo algunas veces y 38 (53.5%) manifestaron nunca utilizarlo.

La media de edad de la primera relación sexual fue de 18.93 con una DS= 5.99 en donde la edad mínima correspondió a 13 años y la máxima a 48 años.

En lo que corresponde a la clasificación de esta media de edad de primera relación sexual por grupos etarios se distribuyo de la siguiente manera; de 0 a 9 años, 2 (2.8%) sujetos; de 10 a 19 años, 46 (64.8%) ; de 20 a 29 años, 21 (29.6%); de 30 a 39 años, 1 (1.4%) y a 40 años y mas 1 (1.4%) sujeto.

Y en lo que refiere a la media de parejas sexuales, fue de 5.7 parejas sexuales con una DS= 13.83, donde la mínima de parejas fueron 13 y la máxima de 100.

RESULTADOS DE INMUNOREACCIÓN CON ANTICUERPO ANTI-VPH

Del total de pacientes incluidos 39 fueron positivos a la técnica de Inmunohistoquímica, de acuerdo al genero la distribución fue 24 (61.5%) femeninos y 15 (38.5%) masculinos; con una media de edad de 45.6 años con una DS= 17.1

En la distribución por grupos etarios de los 10 a los 19 años correspondieron 2(5.1%) sujetos, de 20 a 29 años, 6 (15.4%); de 30 a 39 años, 5 (12.8%); de 40 a 49 años, 11 (28.2%); de 50 a 59 años, 4 (10.3%) ; de 60 a 69 años, 7 (17.9%) ; de 70 a 79 años, 4 (10.3%) y de 80 años y mas no se presento ningún sujeto.

En lo correspondiente a la exposición a factores de riesgo; la exposición a hábito tabáquico arrojó que 13 (33.3%) sujetos se asumieron como positivos, 19 (48.7%) negativos y 7 (17.9%) refirieron haberlo dejado.

En lo que respecta al hábito enólico, 15 (38.5%) se asumieron como positivos, 22 (56.4%) como negativos y 2 (5.1%) refirieron haberlo dejado.

Al hábito de fumar marihuana 10 (25.6%) se asumieron como positivos, 29 (74.4%) como negativos y ningún sujeto se asumió como ex fumador de marihuana.

En lo concerniente a exposición a factores de riesgos sexuales se distribuyeron de la siguiente manera; vida sexual activa 23 (59.0%) manifestaron tenerla, 3 (7.7%) manifestaron no tenerla y 13 (33.3%) haberla dejado de tener.

Al hábito de sexo oral 25 (64.1%) manifestaron tenerlo, 14 (35.9%) sujetos manifestaron no tenerlo y ningún sujeto refirió haberlo dejado de tener.

En la frecuencia al uso de barreras de protección como; el uso del condón en la relación vaginal; 11 (28.2%) manifestaron utilizarlo siempre, 11 (28.2%) manifestaron utilizarlo algunas veces y 17 (43.6%) manifestaron nunca utilizarlo.

En cuanto al uso de condón en la relación oro-genital; 10 (25.6%) manifestaron utilizarlo siempre, 10 (25.6%) manifestaron utilizarlo algunas veces y 19 (48.7%) manifestaron nunca utilizarlo.

La media de edad de la primera relación sexual fue de 17.08 con una DS= 6.6 en donde la edad mínima correspondió a 10 años y la máxima a 30 años.

En lo que corresponde a la clasificación de esta media de edad de primera relación sexual por grupos etarios se distribuyo de la siguiente manera; de 0 a 9 años, 3 (7.7%) sujetos; de 10 a 19 años, 26 (66.7%) ; de 20 a 29 años, 9 (23.1%); de 30 a 39 años, 1 (2.6%) y a 40 años.

Y en lo que refiere a la media de parejas sexuales, fue de 24.28 parejas sexuales con una DS= 91.58, donde la mínima de parejas fueron 10 y la máxima de 500.

Todos los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 11 utilizando la prueba de X^2 , así como la descripción de frecuencias de cada una de las variables, de la comparación entre ambos grupos los positivos y negativos no se obtuvo ningún resultado estadísticamente significativo.

Sin embargo para fortalecer aún más los resultados y establecer posibles diferencias entre positivos y negativos del mismo género se realizó el análisis correspondiente. En el sexo femenino no se observó ninguna diferencia entre las variables estadísticamente significativa entre las positivas y las negativas. Por otra parte en el sexo masculino el habito de sexo oral entre positivos y negativos fue estadísticamente significativo con una $P= 0.01$ y un ODSS= 6.96, lo que refiere que el individuo del sexo masculino que tiene sexo oral tiene 7 veces más posibilidades de infectarse de virus papiloma humano en comparación con los individuos del sexo masculino que no tiene el habito de sexo oral.

TABLA DE RESULTADOS GENERALES

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

MUESTRA TOTAL	N=110		
PROMEDIO DE EDAD	48.15	DS=17.7	
EDAD MINIMA	10 AÑOS	MAXIMA	83 AÑOS
SEXO	MASCULINO	FEMENINO	
	44	66	

GRUPOS ETARIOS

GRUPOS	SUJETOS	%
10-19	4	3.6
20-29	16	14.5
30-39	16	14.5
40-49	23	20.9
50-59	18	16.4
60-69	15	13.6
70-79	17	15.5
80>	1	.9
Total	110	100%

FACTORES DE RIESGO

HABITO	SUJETOS	%
TABAQUICO		
POSITIVO	39	35.5
NEGATIVO	51	46.4
EX FUMADOR	20	18.2
ENOLICO		
POSITIVO	44	40.9
NEGATIVO	57	51.8
EX BEBEDOR	8	7.3
MARIHUANA		
POSITIVO	20	18.2
NEGATIVO	88	80
EX FUMADOR	2	1.8

HABITO	SUJETOS	%
VIDA SEXUAL ACTIVA		
POSITIVO	64	58.2
NEGATIVO	5	4.5
DEJO EL HABITO	41	37.3
SEXO ORAL		
POSITIVO	63	57.3
NEGATIVO	43	39.1
DEJO EL HABITO	4	3.6
USO DE CONDON REL. VAGINAL		
SIEMPRE	25	22.7
ALGUNAS VECES	32	29.1
NUNCA	53	48.2
USO DE CONDON REL. ORO-GENITAL		
SIEMPRE	24	21.8
ALGUNAS VECES	29	26.4
NUNCA	57	51.8

MEDIA DE EDAD DE PRIMERA RELACION SEXUAL

MEDIA DE EDAD 1ª RELACION SEXUAL	18.27	DS=6.2
EDAD MINIMA	10 AÑOS	MAXIMA 48AÑOS

GRUPOS ETARIOS DE PRIMERA REL SEXUAL

GRUPOS	SUJETOS	%
0-9	5	4.5
10-19	72	65.5
20-29	30	27.3
30-39	2	1.8
40>	1	.9

MEDIA DE PAREJAS SEXUALES

MEDIA DE PAREJAS SEXUALES	12.2	DS=55.9
MINIMA	1 PAREJA	MAXIMA 500 PAREJAS

TABLA DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS

		POSITIVOS	NEGATIVOS	P	OR (95% IC)
		VPH +	VPH -		
		N=39	N=71		
SEXO	MASCULINO	15 (38.5%)	29 (40.8%)		
	FEMENINO	24 (61.5%)	42 (59.2%)		
MEDIA DE EDAD		45.6 DS=17.14	49.5 DS=18.11	N.S	N.S
GRUPOS ETARIOS					
10-19		2 (5.1%)	2 (2.8%)	N.S	N.S
20-29		6 (15.4%)	10 (14.1%)	N.S	N.S
30-39		5 (12.8%)	11 (15.5%)	N.S	N.S
40-49		11 (28.2%)	12 (16.9%)	N.S	N.S
50-59		4 (10.3%)	14 (19.7%)	N.S	N.S
60-69		7 (17.9%)	8 (11.3%)	N.S	N.S
70-79		4 (10.3%)	13 (18.3%)	N.S	N.S
80>			1 (1.4%)	N.S	N.S
HABITOS					
TABAQUICO					
POSITIVO		13 (33.3%)	26 (36.6%)	N.S	N.S
NEGATIVO		19 (48.7%)	32 (45.1%)	N.S	N.S
EX FUMADOR		7 (17.9%)	13 (18.3%)	N.S	N.S
ENOLICO					
POSITIVO		15 (38.5%)	30 (42.3%)	N.S	N.S
NEGATIVO		22 (56.4%)	35 (49.3%)	N.S	N.S
EX BEBEDOR		2 (5.1%)	6 (8.5%)	N.S	N.S
MARIHUANA					
POSITIVO		10 (25.6%)	10 (14.1%)	N.S	N.S
NEGATIVO		29 (74.4%)	59 (83.1%)	N.S	N.S
EX FUMADOR		0	2 (2.8%)	N.S	N.S
VIDA SEXUAL					
ACTIVA					
POSITIVO		23 (59.0%)	41 (57.7%)	N.S	N.S
NEGATIVO		3 (7.7%)	2 (2.8%)	N.S	N.S
DEJO EL HABITO		13 (33.3%)	28 (39.4%)	N.S	N.S
SEXO ORAL					
POSITIVO		25 (64.1%)	38 (53.5%)	N.S	N.S
NEGATIVO		14 (35.9%)	29 (40.8%)	N.S	N.S
DEJO EL HABITO			4 (5.6%)	N.S	N.S
USO DE					

CONDON REL. VAGINAL				
SIEMPRE		11 (28.2%)	14 (19.7%)	N.S N.S
ALGUNAS VECES		11 (28.2%)	21 (29.6%)	N.S N.S
NUNCA		17 (43.6%)	36 (50.7%)	N.S N.S
USO DE CONDON REL. ORO-GENITAL				
SIEMPRE		10 (25.6%)	14 (19.7%)	N.S N.S
ALGUNAS VECES		10 (25.6%)	19 (26.8%)	N.S N.S
NUNCA		19 (48.7%)	38 (53.5%)	N.S N.S
MEDIA DE EDAD 1ª RELACION SEXUAL		17.08 DS=6.64	18.93 DS=5.99	
EDAD MINIMA	10		13	
MAXIMA	30		48	
GRUPOS ETARIOS 1ª REL. SEXUAL				
0-9		3 (7.7%)	2 (2.8%)	N.S N.S
10-19		26 (66.7%)	46 (64.8%)	N.S N.S
20-29		9 (23.1%)	21 (29.6%)	N.S N.S
30-39		1 (2.6%)	1 (1.4%)	N.S N.S
40>		0	1 (1.4%)	N.S N.S
MEDIA DE PAREJAS SEXUALES		24.28 DS=91.58	5.7 DS=13.83	
MINIMA	0		0	
MAXIMA	500		100	

TABLA DE RESULTADOS COMPARATIVA ENTRE POSITIVOS Y NEGATIVOS SEXO FEMENINO

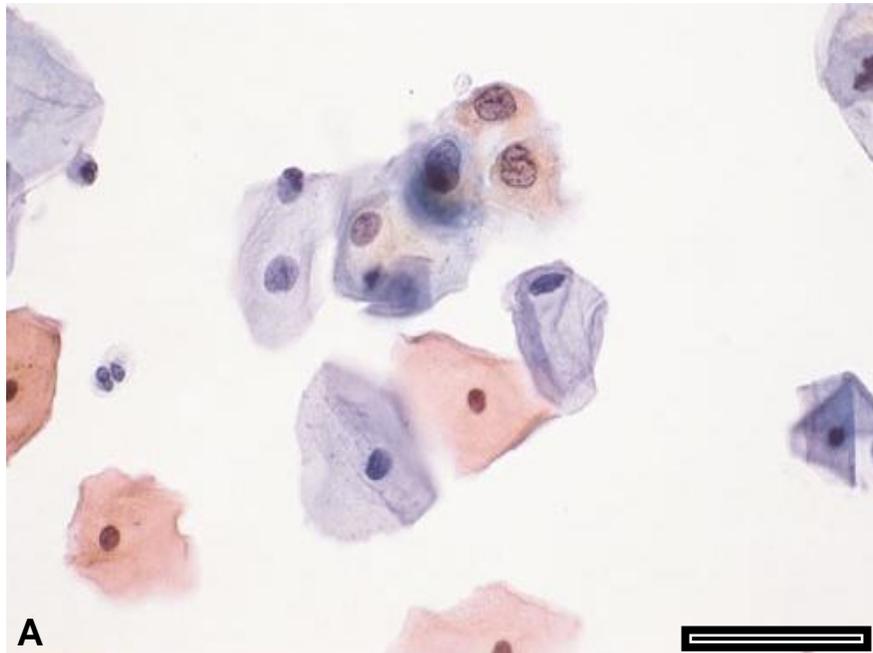
	POSITIVOS VPH +	NEGATIVOS VPH -	P	OR(95%, IC)
N=66				
SEXO				
FEMENINO	24 (36.0%)	42 (64.0%)	N.S	N.S
			N.S	N.S
MEDIA DE EDAD	45.9 DS=16.7	50.3 DS=17.8		
GRUPOS ETARIOS				
10-19	2 (8.3%)	2 (4.8%)	N.S	N.S
20-29	4 (16.7%)	4 (16.7%)	N.S	N.S
30-39		7 (16.7%)	N.S	N.S
40-49	8 (33.3%)	7 (16.7%)	N.S	N.S
50-59	4 (16.7%)	8 (19.0%)	N.S	N.S
60-69	4 (16.7%)	5 (11.9%)	N.S	N.S
70-79	2 (8.3%)	9 (21.4%)	N.S	N.S
80>				
HABITOS				
TABAQUICO				
POSITIVO	4 (16.7%)	12 (28.6%)	N.S	N.S
NEGATIVO	17 (70.8%)	23 (54.8%)	N.S	N.S
EX FUMADOR	3 (12.5%)	7 (16.7%)	N.S	N.S
ENOLICO				
POSITIVO	4 (16.7%)	12 (28.6%)	N.S	N.S
NEGATIVO	20 (83.3%)	28 (66.7%)	N.S	N.S
EX BEBEDOR		2 (4.8%)	N.S	N.S
MARIHUANA				
POSITIVO	3 (12.5%)	5 (11.9%)	N.S	N.S
NEGATIVO	21 (87.5%)	37 (88.1%)	N.S	N.S
EX FUMADOR	0	0	N.S	N.S
VIDA SEXUAL				
ACTIVA				
POSITIVO	11 (45.8%)	25 (59.5%)	N.S	N.S
NEGATIVO	3 (12.5%)	1 (2.4%)	N.S	N.S
DEJO EL HABITO	10 (41.7%)	16 (38.1%)	N.S	N.S
SEXO ORAL				
POSITIVO	12 (50.0%)	24 (57.1%)	N.S	N.S
NEGATIVO	12 (50.0%)	16 (38.1%)	N.S	N.S
DEJO EL HABITO		2 (4.8%)	N.S	N.S

USO DE CONDON REL. VAGINAL				
SIEMPRE	5 (20.8%)	5 (11.9%)	N.S	N.S
ALGUNAS VECES	6 (25.0%)	11 (26.2%)	N.S	N.S
NUNCA	13 (54.2%)	26 (61.9%)	N.S	N.S
USO DE CONDON REL. ORO-GENITAL				
SIEMPRE	5 (20.8%)	6 (14.3%)	N.S	N.S
ALGUNAS VECES	6 (25.0%)	10 (23.8%)	N.S	N.S
NUNCA	13 (54.2%)	26 (61.9%)	N.S	N.S
MEDIA DE EDAD 1ª RELACION SEXUAL	17.17 DS=8.1	19 DS=6.6		
EDAD MINIMA	10	10		
MAXIMA	30	48		
GRUPOS ETARIOS 1ª REL. SEXUAL				
0-9	3 (12.5%)	1 (2.4%)	N.S	N.S
10-19	13 (54.2%)	22 (52.4%)	N.S	N.S
20-29	7 (29.2%)	17 (40.5%)	N.S	N.S
30-39	1 (4.2%)	1 (2.4%)	N.S	N.S
40>	0	1 (12.4%)	N.S	N.S
MEDIA DE PAREJAS SEXUALES	2.17 DS=1.65	2.38 DS=1.93		
MINIMA	0	0		
MAXIMA	5	10		

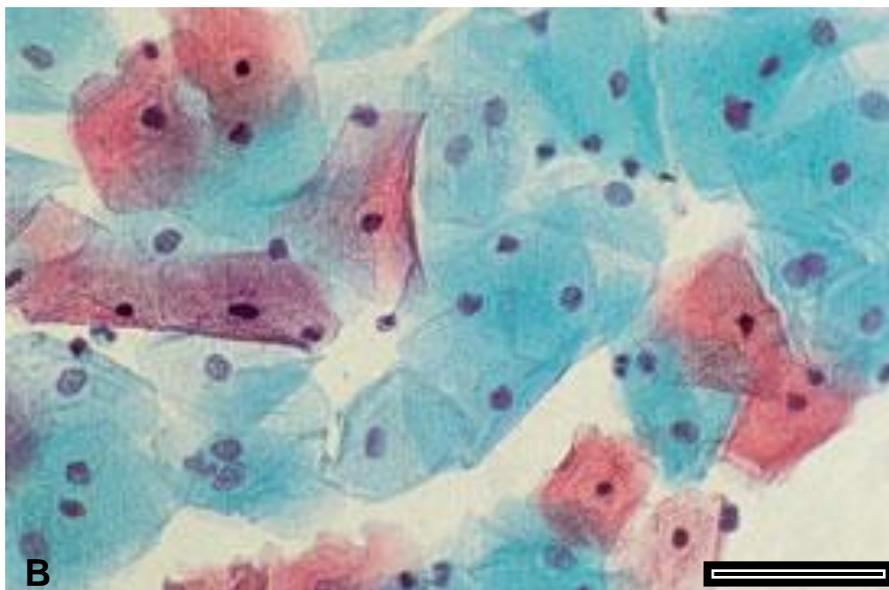
TABLA DE RESULTADOS COMPARATIVA POSITIVOS Y NEGATIVOS SEXO MASCULINO

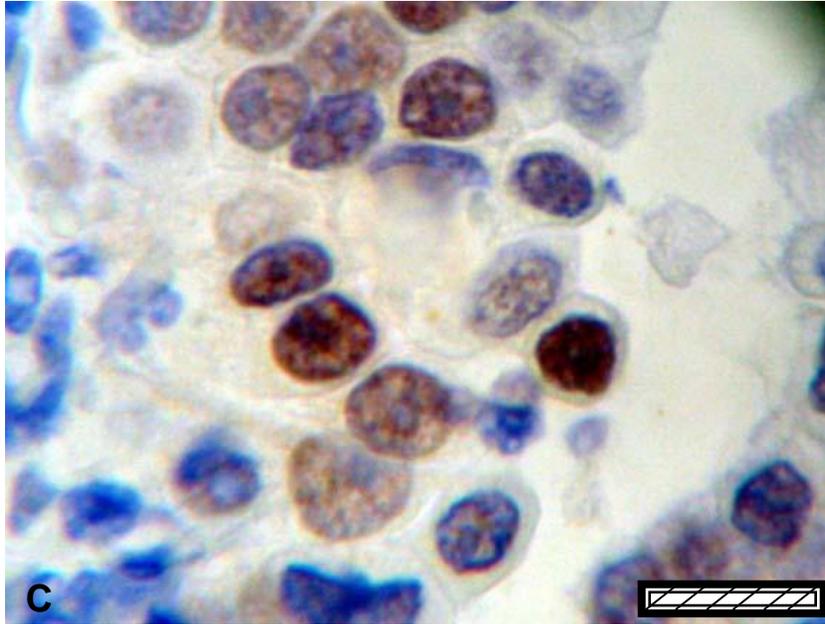
		POSITIVOS VPH+	NEGATIVOS VPH-	P	OR (95% IC)
		N=44			
SEXO	MASCULINO	15 (34%)	29 (66%)		
MEDIA DE EDAD					
		45.27 DS=18.3	48.3 DS=18.3	N.S	N.S.
GRUPOS ETARIOS					
10-19					
	20-29	2 (13.3%)	6 (20.7%)	N.S	N.S
	30-39	5 (33.3%)	4 (13.8%)	N.S	N.S
	40-49	3 (20.0%)	5 (17.2%)	N.S	N.S
	50-59		6 (20.7%)	N.S	N.S
	60-69	3 (20.0%)	3 (10.3%)	N.S	N.S
	70-79	2 (13.3%)	4 (13.8%)	N.S	N.S
	80>		1 (3.4%)	N.S	N.S
HABITOS					
TABAQUICO					
	POSITIVO	9 (60.0%)	14 (48.3%)	N.S	N.S
	NEGATIVO	2 (13.3%)	9 (31.0%)	N.S	N.S
	EX FUMADOR	6 (20.7%)	6 (20.7%)	N.S	N.S
ENOLICO					
	POSITIVO	11 (73.3%)	18 (62.1%)	N.S	N.S
	NEGATIVO	2 (13.3%)	7 (24.1%)	N.S	N.S
	EX BEBEDOR	2 (13.3%)	4 (13.8%)	N.S	N.S
MARIHUANA					
	POSITIVO	7 (46.7%)	5 (17.2%)	0.04	4.20
	NEGATIVO	8 (53.3%)	22 (75.9%)	N.S	N.S
	EX FUMADOR	0	2 (6.9%)	N.S	N.S
VIDA SEXUAL					
ACTIVA					
	POSITIVO	12 (80.0%)	16 (55.2%)	N.S	N.S
	NEGATIVO		1 (3.4%)	N.S	N.S
	DEJO EL HABITO	3 (20.0%)	12 (41.4%)	N.S	N.S
SEXO ORAL					
	POSITIVO	13 (86.7%)	14 (48.3%)	0.01	6.96
	NEGATIVO	2 (13.3%)	13 (44.8%)	0.03	0.19
	DEJO EL HABITO		2 (6.9%)	N.S	N.S

USO DE CONDON REL. VAGINAL				
SIEMPRE		6 (40.4%)	9 (31.0%)	N.S N.S
ALGUNAS VECES		5 (33.3%)	10 (34.5%)	N.S N.S
NUNCA		4 (26.7%)	10 (34.5%)	N.S N.S
USO DE CONDON REL. ORO-GENITAL				
SIEMPRE		5 (33.3%)	8 (27.6%)	N.S N.S
ALGUNAS VECES		4 (26.7%)	9 (31.0%)	N.S N.S
NUNCA		6 (40.0%)	12 (41.4%)	N.S N.S
MEDIA DE EDAD 1ª RELACION SEXUAL		16.9 DS=2.15	16.6 DS=3.91	
EDAD MINIMA	13		10	
MAXIMA	21		22	
GRUPOS ETARIOS 1ª REL. SEXUAL				
0-9			1 (3.4%)	N.S N.S
10-19		13 (86.7%)	24 (82.8%)	N.S N.S
20-29		2 (13.3%)	4 (13.8%)	N.S N.S
30-39				
40>		0		
MEDIA DE PAREJAS SEXUALES		59.6 DS=143.3 MEDIANA 6	10 DS=20.8 MEDIANA 4	
MINIMA	0		0	
MAXIMA	500		100	



Fotomicrográficas A, B, (20x) muestra células escamosas de características normales que después de ser teñidas con hematoxilina y eosina adquieren tanto pigmento eosinofilo y basofilo, hay variabilidad en el tamaño nuclear pero sin mostrar captación por el anticuerpo VPH.





Fotomicrografía C, (40x) muestra células con pleomorfismo nuclear, pérdida de la relación núcleo citoplasma y captación del anticuerpo VPH intranuclear.

DISCUSIÓN

El cáncer de cavidad oral y oro faringe representa la sexta neoplasia más frecuente con una incidencia de 400.00 casos anuales a nivel mundial. A pesar de que los principales factores de riesgo para su desarrollo son la exposición a tabaco y alcohol, en la última década el virus papiloma humano oral ha tenido una asociación en el 20 a 25% de los casos localizados principalmente en cavidad oral y oro faringe, sin embargo se desconoce la prevalencia de VPH oral a nivel mundial en población general. En algunos países como Japón se han realizado estudios que demuestran variaciones y contradicciones entre sí, encontrando una prevalencia alta en una ciudad y una prevalencia baja en una provincia del mismo país^{81, 82}, esto probablemente se debe a una estimación realizada en una muestra pequeña y al uso de diferentes métodos de identificación del virus que van desde la Inmunohistoquímica hasta técnicas de biología celular⁸³. Pero no se cuenta con una estimación estadística real y confiable.

Por otra parte la OMS reporto en el 2010 que aun no se obtienen datos sobre la incidencia y prevalencia de VPH en otros tipos de cáncer asociados al virus como son cavidad bucal, ano, vulva, vagina y pene (www.who.int/hpvcentre). Sin embargo a nivel mundial se ha reportado que el VPH tiene una incidencia del 12 al 22% en América Central y en el resto del mundo menor al 10%. En México a la fecha se han obtenido varios reportes acerca de la prevalencia y tipificación del VPH en cavidad oral donde se muestra una prevalencia del 20% de infección por VPH en pacientes con carcinoma oral de células escamosas^{84, 85}. Pero estos han sido realizados en centros oncológicos de referencia.

A pesar de que nuestro país muestra una incidencia alta de carcinoma cervicouterino, hay pocos estudios epidemiológicos respecto al VPH⁸⁶ y todavía aun menor o inexistentes los relacionados a la cavidad oral. De este hecho se deriva la necesidad y la importancia de distinguir infecciones orales por VPH que pueden pasar inadvertidas por encontrarse en una fase sub clínica o bien de manera inherente cuando se encuentra latente clínicamente.

En nuestro estudio tratamos de incluir a una población general que asiste a la clínica de patología y medicina bucal de la DEPeI UNAM y no así una población cautiva de algún Centro Oncológico Nacional de referencia. Esto con la finalidad de tener una muestra heterogénea de la población donde si bien la mayoría de los pacientes que acuden presentan alguna lesión, otros presentan variantes de la normalidad o simplemente asisten a realizarse una revisión de rutina sin presentar ninguna patología.

En el presente estudio realizado mediante citología exfoliativa por medio de citobrush y posteriormente procesada con técnica convencional de inmunohistoquímica, encontramos una prevalencia de VPH alta en nuestra población estudiada de 34.5%. Estos resultados en comparación con otros países muestra una estimación alta, sin embargo en Japón se reportó una prevalencia de 81.1% en Tokio⁸¹ en adultos sanos donde realizaron la obtención de las células por el mismo método y utilizando PCR para su identificación. Siendo 40 puntos porcentuales mayor al actual trabajo el reporte con la más alta incidencia a nivel mundial. Sin embargo existen otros reportes que demuestran una prevalencia del 0.6% como el realizado en Miyako Island⁸² en una población total de 668 voluntarios sanos. A pesar de ser poblaciones con características demográficas similares. Comparando el reporte anterior muestra una gran discrepancia de prevalencias. Se cree que las medidas profilácticas de difusión de sexo seguro y los métodos implementados para tal efecto probablemente juegan un rol importante en estos resultados ya que el primer reporte se realizó en una ciudad en donde hay mayor facilidad de acceso a la información y a los servicios de salud a diferencia de las provincias como es el caso del segundo reporte donde todas estas prestaciones se encuentran limitadas.^{83, 84}

La distribución socio demográfica de la muestra estudiada es muy similar a otros reportes⁸¹ donde la media de edad de la muestra fue de 42 años. Aunque en la presente tesis se observó diferencia entre sexos; ya que hubo 66 pacientes del sexo femenino y 44 del sexo masculino. Esto nos indica que la cultura de prevención en nuestro país es promovida y practicada por las mujeres que asisten con mayor frecuencia a la prestación de servicios de salud, no así los pacientes del sexo masculino que acuden a valoración cuando ya están establecidos los procesos patológicos y en algunas ocasiones en estadios avanzados de la enfermedad.^{82,84}

El impacto del tabaco y el alcohol en el desarrollo de carcinoma oral de células escamosas y de orofaringe y su probable participación en el alto riesgo de infección por VPH aún continua siendo muy controversial. En nuestro trabajo no encontramos datos estadísticamente significativos que pudieran relacionar ambos factores con la mayor predisposición a adquirir la infección por VPH. Esto concuerda con algunos reportes^{87, 88,89} que demuestran que el hábito tabáquico se ha considerado un factor protector debido a que se ha observado que en aquellos fumadores pesados se presentaban una menor proporción de infección. Esto debido a que se observó una queratinización generalizada de la mucosa bucal lo que permite sea muy resistente a las micro abrasión o a la pérdida de continuidad que ayuda a mantener el epitelio integro disminuyendo la probabilidad de colonización por el virus y su afinidad de infectar la capa basal del epitelio bucal.

Otro reporte⁹⁰ determinó la presencia de VPH oral en mujeres con cáncer cervicouterino y los hijos de estas mujeres y dentro de sus factores de riesgo incluyeron el hábito tabáquico y enólico entre otros. Al momento de realizar el análisis estadístico no se encontró ninguna asociación significativa para estos factores.

Así mismo en otro estudio⁹¹ se reportaron 46 casos estudiados con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral y con presencia de infección por virus papiloma humano en pacientes sin historia de hábito tabáquico y enólico, todas estas revisiones permiten sugerir que el tabaco es un factor protector en lugar de favorecer la infección por el virus.

En lo que respecta al uso de marihuana específicamente encontramos una asociación estadísticamente significativa con un riesgo relativo de 4.20 en los pacientes positivos a VPH y al uso de la misma. De acuerdo al análisis anterior realizado en los pacientes con hábito tabáquico sería aplicable el razonamiento de que el hecho de fumar marihuana no tiene ninguna implicación a nivel biológico en cavidad oral que predisponga al individuo a contraer el VPH con mayor facilidad. Su implicación principal radica en el hecho de que su consumo facilita una conducta de desinhibición y por lo tanto contactos sexuales de alto riesgo. En el entendido que bajo su influjo la práctica se realiza sin ninguna medida o barrera de protección, lo que hace a los mismos más propensos a contraer la infección por VPH. Lo anterior concuerda con algunos reportes^{92, 93,94} de revisión de la literatura en donde mencionan que el uso de marihuana asociado a una mayor probabilidad de infección por VPH en pacientes con carcinomas de células escamosas aun no está del todo clara. Sin embargo no lo asocian a factores locales como una higiene bucal deficiente o algún factor de superficie epitelial determinante, sino más bien a la conducta adoptada posterior al uso de la misma.

Referente a los factores de riesgo de conducta sexual se ha reportado^{92, 93,94} que el riesgo relativo de infección por VPH es proporcional al número de parejas sexuales orales y a la frecuencia de intercambio de fluidos corporales como la saliva, el semen o fluido vaginal. El determinar un factor sexual específico se complica debido a que las conductas sexuales en un individuo pueden ser muy diversas y en algunas ocasiones se vuelve un reto determinar o adjudicar que hábito sexual en específico es el responsable de la transmisión viral. En nuestro estudio y en lo que corresponde a la vida sexual activa no encontramos datos estadísticamente significativos.

Sin embargo en lo que respecta al hábito de contactos oro-genitales encontramos que aquellos individuos del sexo masculino que tenían la práctica habitual de sexo oral ($p < 0.01$) y un riesgo relativo de 6.96. Lo que nos indica que tienen 7 veces más posibilidades de infectarse por virus papiloma humano que aquellos que no están expuestos a este factor, adicionalmente estos individuos tenían el hábito de fumar marihuana sin que estas variables tuvieran una asociación estadísticamente significativa en el análisis de datos realizado. Esto como ya fue discutido debido a prácticas sexuales de alto riesgo. Con lo anterior concordamos con el reporte⁹³ que demuestra que existe una fuerte asociación del número de parejas sexuales orales y la infección viral por VPH en comparación con las parejas sexuales vaginales en donde la transmisión fue menor.

Esto indica que la transmisión de la vagina – cavidad oral juega un rol importante en la inoculación del epitelio bucal por parte del receptor para el que realiza en este caso el cunnilingus y en este contexto es importante mencionar el reporte⁹⁵ en donde detectaron el VPH en mucosa oral de mujeres con lesiones por VPH en cérvix, en donde se encontró un alto porcentaje (53%) de de infección oral en estas pacientes por practica de cunnilingus (el cunnilingus consiste en la práctica de sexo oro genital donde entran en contacto tanto el epitelio lingual y el epitelio del cérvix, que al extremo contacto y roce de superficies permite la inoculación por el VPH) por parte de su pareja sexual oral. Esto nos sugiere el posible rol del hombre como vector de transmisión horizontal de la infección y de igual manera hace referencia a que la transmisión de la infección por VPH no ocurre únicamente por vía sexual sino también por contacto oral. Concluyendo que las practicas de sexo oral afectan de manera similar a la mucosa del cérvix como a la mucosa oral y que la inoculación ocurre de manera bidireccional.

También es importante hacer mención de las barreras de protección tanto para la práctica de sexo vaginal como oral encontramos un bajo porcentaje de nuestra población de estudio que las utilizan. Solo un 23% de los individuos estudiados las usan en ambas practicas y el 77% algunas veces o nunca; esto concuerda con algunos estudios^{93, 95} que mencionan que un 60% de las pacientes estudiadas que practicaban habito de sexo oral no utilizaban nunca ninguna barrera de protección y concluyen que aparentemente el uso de condón durante el sexo oral puede prevenir la infección de la mucosa bucal.

Nuestros resultados señalan que la media de parejas sexuales en los pacientes positivos va de 13 hasta 500 parejas teniendo este número extremo correspondiente a un paciente homosexual que refirió tener este número de parejas. Es importante mencionar que para evitar sesgos se tomo la mediana para los análisis estadísticos con la finalidad de no omitir ni perder información.^{95, 96}

Independientemente de esto se observa un mayor número de parejas sexuales en los individuos infectados en contraste con los que no lo están (10 – 100) y esto es directamente proporcional a que a mayor exposición mayor será la posibilidad de infección.

En este apartado tenemos discrepancias con lo reportado por el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) donde el número de parejas sexuales fue en promedio de 15, en pacientes de consulta externa en un rango de edad de 40 a 49 años.

La infección por virus papiloma humano tiene lugar al inicio de la vida sexual, en el adolescente entre los 18 y 20 años. En la mayoría de los casos la infección es transitoria y sin evidencia clínica. Es difícil saber si la infección se delimitará o desaparecerá por completo en pacientes inmunocompetente. La mayoría de las veces la infección se diagnostica entre los 25 y 29 años. Existe evidencia de que hay una diferencia en la actividad biológica viral entre hombres y mujeres ya que los varones tienden a tener más de una infección intermitente por la práctica sexual con múltiples parejas así como a factores locales y anatómicos, por la disposición de los genitales así como afinidad por los epitelios^{96,97}.

Estos datos concuerdan con la media de edad encontrada en nuestro estudio de 18.27 así como la media de parejas sexuales de los individuos positivos de 17.2 lo que demuestra que las posibilidades de infección aumentan de acuerdo al número de veces de exposición así como al número de parejas sexuales en un tiempo determinado.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

La asociación del virus del papiloma humano y cáncer bucal está confirmada y sustentada por la amplia bibliografía existente, aunque los datos y rangos de esta relación son muy variables dependiendo del autor y de la prueba utilizada.^{96, 97}

La colonización de VPH en cavidad oral es alta en la población general, aun en ausencia de lesión clínica, la infección está estrechamente ligada a conductas y prácticas sexuales que involucran el intercambio de líquidos corporales como la saliva, el semen y líquido vaginal, así como al contacto físico de genitales y cavidad oral, fómites o bien auto inoculación.

De los estudios revisados surgen muchas interrogantes:

- ¿La presencia del virus es por sí sola suficiente para que la lesión bucal progrese hacia la malignidad?
- ¿La correlación entre el virus del papiloma humano, alcohol y tabaco es un iniciador fundamental del cáncer bucal?
- ¿Es más rápida la transformación maligna de las lesiones precancerosas que contienen virus del papiloma humano de las que no lo contiene?

Estas dudas abren un campo muy importante hacia la investigación de la asociación del virus del papiloma humano y el carcinoma de células escamosas de cavidad oral, así como la necesidad de un conocimiento más exhaustivo que involucre expresión génica o cambios epigenéticos como detonador del proceso neoplásico asociado al VPH. Y que permitiera clasificar a los pacientes que debido a este daño en algún locus específico tenga una predisposición mayor al desarrollo de la neoplasia y permitiera una estrecha vigilancia del individuo y un tratamiento oportuno antes de que se desarrolle la lesión.

También es conveniente aclarar que la detección temprana de las lesiones bucales precancerosas asociadas a virus del papiloma humano es muy importante para el tratamiento oportuno del paciente.

Por lo antes mencionado, es necesario destacar la importancia que ocupa la cavidad bucal en el establecimiento de cáncer como primera manifestación clínica de algunos tumores en otros órganos.

La identificación temprana del tipo específico del VPH permitirá inferir un pronóstico y la intervención terapéutica prematura que le dé una mejor calidad de vida al paciente, teniendo en cuenta por ejemplo que los seropositivos 16 y 18 son altamente oncogénicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. DGE-RHNM. Compendio del Registro Histopatológico de las neoplasias en México. Mortalidad y Morbilidad. 2002.
2. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2007, 357:1695-1704.
3. Andrews E, Seaman WT, Webster-Cyriaque J. Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and nondrinkers: a role for HPV. *Oral Oncol*. 2009, 45: 486-491.
4. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, Westra WH, Gillison ML. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2007, 356: 1944-1956.
5. Hafkamp HC, Manni JJ, Speel EJ. Role of human papillomavirus in the development of head and neck squamous cell carcinomas. *Acta Otolaryngol*. 2004, 124: 520-526.
6. Scully C, Field JK, Tanzawa H. Genetic aberrations in oral or head and neck squamous cell carcinoma (SCCHN): 1. Carcinogen metabolism, DNA repair and cell cycle control. *Oral Oncol*. 2000, 36: 256-263.
7. Garcia-Carranca A, Gariglio PV. [Molecular aspects of human papillomaviruses and their relation to uterine cervix cancer]. *Rev Invest Clin*. 1993, 45: 85-92.
8. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *J Clin Virol*. 2005, 32 Suppl 1: S1-6 .
9. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, García et al, *Cancerología* 4, 2009: 181-191
10. Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004, 324: 17-27
11. Tanti P, Zapparore R, Migliora P, Spinillo A, Belloni C, Carnevali L. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections. *Obstet Gynecol*. 1999, 93: 475-479.
12. Scully C. Oral squamous cell carcinoma; from a hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. *Oral Oncology*. 2002, 38: 227-234.
13. Summersgill KF, Smith ME, Levy BT, Allen JM, Haugen TH, Turek LP. Human papillomavirus in the oral cavities of children and adolescents. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 62-69.
14. Gutman LT, Herman ME, Phelps WC. Transmission of human genital papillomavirus disease: comparison of data from adults and children. *Pediatrics* 1993, 91:31-38.
15. Hazard K, Andersson K, Dillner J, Forslund O. Human papillomavirus subtypes are not uncommon. *Virology*. 2007, 362: 6-9.
16. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003, 348: 518-527.
17. Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel Doeberitz M. Systematic review of genomic integration sites of human papillomavirus genomes in epithelial dysplasia and invasive cancer of the female lower genital tract. *Cancer Res*. 2004, 64: 3878-3884.

17. Mellin H, Dahlgren L, Munck-Wikland E, Lindholm J, Rabbani H, Kalantari M, Dalianis T. Human papillomavirus type 16 is episomal and a high viral load may be correlated to better prognosis in tonsillar cancer. *Int J Cancer*. 2002, 102: 152-158.
18. Jeon S, Allen-Hoffmann BL, Lambert PF. Integration of human papillomavirus type 16 into the human genome correlates with a selective growth advantage of cells. *J Virol*. 1995, 69: 2989-2997
19. Ha PK, Califano JA. The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004, 15: 188-196.
20. IARC. Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1995, 64: 1-378.
21. Syrjanen K, Syrjanen S, Lamberg M, Pyrhonen S, Nuutinen J. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *Int J Oral Surg*. 1983, 12: 418-424.
22. de Villiers EM, Weidauer H, Otto H, Zur Hausen H. Papillomavirus DNA in human tongue carcinomas. *Int J Cancer*. 1985, 36: 575-578.
23. Frias M, Zeichner G, Suchil L. Epidemiologia descriptiva del cancer de cavidad bucal en el Instituto Nacional de Cancerologia (1985-1992). *Cancerologia*. 1997, 43: 80-85 .
24. Smeets SJ, Braakhuis BJ, Abbas S, Snijders PJ, Ylstra B, van de Wiel MA, Meijer GA, Leemans CR, Brakenhoff RH. Genome-wide DNA copy number alterations in head and neck squamous cell carcinomas with or without oncogene-expressing human papillomavirus. *Oncogene*. 2006, 25: 2558-2564.
25. Herrero R, Castellsague X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, Rajkumar T, Sridhar H, Rose B, Pintos J, Fernandez L, Idris A, Sanchez MJ, Nieto A, Talamini R, Tavani A, Bosch FX, Reidel U, Snijders PJ, Meijer CJ, Viscidi R, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst*. 2003, 95: 1772-1783.
26. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, Zahurak ML, Daniel RW, Viglione M, Symer DE, Shah KV, Sidransky D. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000, 92: 709-720.
27. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005, 14: 467-475.
28. Miller CS, White DK. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma: a retrospective review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996, 82: 57-68.
29. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn YL. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol*. 2005, 32 Suppl 1: S43-51.
30. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, Romanitan M, Dahlgren LO, Joneberg J, Creson N, Lindholm J, Ye W, Dalianis T, Munck-Wikland E. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer*. 2006, 119: 2620-2623.
31. Venuti A, Badaracco G, Rizzo C, Mafera B, Rahimi S, Vigili M. Presence of HPV in head and neck tumours: high prevalence in tonsillar localization. *J Exp Clin Cancer Res*. 2004, 23: 561-566.

32. Klusmann JP, Weissenborn SJ, Wieland U, Dries V, Kolligs J, Jungehuelsing M, Eckel HE, Dienes HP, Pfister HJ, Fuchs PG. Prevalence, distribution, and viral load of human papillomavirus 16 DNA in tonsillar carcinomas. *Cancer*. 2001, 92: 2875-2884.
33. Paz IB, Cook N, Odom-Maryon T, Xie Y, Wilczynski SP. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. An association of HPV 16 with squamous cell carcinoma of ***VPH y los Carcinomas de Cavidad Bucal y Bucofaringe*** 190 Waldeyer's tonsillar ring. *Cancer*. 1997, 79: 595-604.
34. Hobbs CG, Sterne JA, Bailey M, Heyderman RS, Birchall MA, Thomas SJ. Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol*. 2006, 31: 259-266.
35. Mork J, Lie AK, Glatte E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, Moller B, Pukkala E, Schiller JT, Youngman L, Lehtinen M, Dillner J. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2001, 344: 1125-1131.
36. Smith EM, Hoffman HT, Summersgill KS, Kirchner HL, Turek LP, Haugen TH. Human papillomavirus and risk of oral cancer. *Laryngoscope*. 1998, 108: 1098-1103.
37. Gillison ML, Koch WM, Shah KV. Human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinoma: are some head and neck cancers a sexually transmitted disease? *Curr Opin Oncol*. 1999, 11: 191-199.
38. Schwartz SM, Daling JR, Doody DR, Wipf GC, Carter JJ, Madeleine MM, Mao EJ, Fitzgibbons ED, Huang S, Beckmann AM, McDougall JK, Galloway DA. Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst*. 1998, 90: 1626-1636.
39. Van Rensburg EJ, Engelbrecht S, Van Heerden WF, Raubennheimer EJ, Schoub BD. Human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinomas from an African population sample. *Anticancer Res*. 1996, 16: 969-973.
40. Chang F, Syrjanen S, Nuutinen J, Karja J, Syrjanen K. Detection of human papillomavirus (HPV) DNA in oral squamous cell carcinomas by in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Arch Dermatol Res*. 1990, 282: 493-497.
41. Chang KW, Chang CS, Lai KS, Chou MJ, Choo KB. High prevalence of human papillomavirus infection and possible association with betel quid chewing and smoking in oral epidermoid carcinomas in Taiwan. *J Med Virol*. 1989, 28: 57-61.
42. Anaya-Saavedra G, Ramirez-Amador V, Irigoyen-Camacho ME, Garcia-Cuellar CM, Guido-Jimenez M, Mendez-Martinez R, Garcia-Carranca A. High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study. *Arch Med Res*. 2008, 39: 189-197.
43. Ibieta BR, Lizano M, Fras-Mendivil M, Barrera JL, Carrillo A, Ma Ruiz-Godoy L, Mohar A. Human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma in a Mexican population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005, 99: 311-315.
44. Smith EM, Ritchie JM, Summersgill KF, Klusmann JP, Lee JH, Wang D, Haugen TH, Turek LP. Age, sexual behavior and human papillomavirus infection in oral cavity and oropharyngeal cancers. *Int J Cancer*. 2004, 108: 766-772.

45. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, Viscidi R. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2008, 100: 407-420.
46. D'Souza G, Agrawal Y, Halpern J, Bodison S, Gillison ML. Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. *J Infect Dis.* 2009, 199: 1263-1269.
47. Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, Forastiere A, Gillison ML. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008, 100: 261-269.
48. Smith EM, Ritchie JM, Summersgill KF, Hoffman HT, Wang DH, Haugen TH, Turek LP. Human papillomavirus in oral exfoliated cells and risk of head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2004, 96: 449-455.
49. Strome SE, Savva A, Brissett AE, Gostout BS, Lewis J, Clayton AC, McGovern R, Weaver AL, Persing D, Kasperbauer JL. Squamous cell carcinoma of the tonsils: a molecular analysis of HPV associations. *Clin Cancer Res.* 2002, 8: 1093-1100.
50. Wiest T, Schwarz E, Enders C, Flechtenmacher C, Bosch FX. Involvement of intact HPV16 E6/E7 gene expression in head and neck cancers with unaltered p53 status and perturbed pRb cell cycle control. *Oncogene.* 2002, 21: 1510-1517.
51. Westra WH, Taube JM, Poeta ML, Begum S, Sidransky D, Koch WM. Inverse relationship between human papillomavirus-16 infection and disruptive p53 gene mutations in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res.* 2008, 14: 366-369.
52. Hafkamp HC, Speel EJ, Haesevoets A, Bot FJ, Dinjens WN, Ramaekers FC, Hopman AH, Manni JJ. A subset of head and neck squamous cell carcinomas exhibits integration of HPV 16/18 DNA and over expression of p16INK4A and p53 in the absence of mutations in p53 exons 5-8. *Int J Cancer.* 2003, 107: 394-400.
53. Ji X, Neumann AS, Sturgis EM, Adler-Storthz K, Dahlstrom KR, Schiller JT, Wei Q, Li G. p53 codon 72 polymorphism associated with risk of human papillomavirus-associated squamous cell carcinoma of the oropharynx in never-smokers. *Carcinogenesis.* 2008, 29: 875-879.
54. Olshan AF, Weissler MC, Pei H, Conway K, Anderson S, Fried DB, Yarbrough WG. Alterations of the p16 gene in head and neck cancer: frequency and association with p53, PRAD-1 and HPV. *Oncogene.* 1997, 14: 811-818
55. Guerrero-Preston R, Baez A, Blanco A, Berdasco M, Fraga M, Esteller M. Global DNA methylation: a common early event in oral cancer cases with exposure to environmental carcinogens or viral agents. *P R Health Sci J.* 2009, 28: 24-29.
56. Balderas-Loaeza A, Anaya-Saavedra G, Ramirez-Amador VA, Guido-Jimenez MC, Kalantari M, Calleja-Macias IE, Bernard HU, Garcia-Carranca A. Human García et al, *Cancerología* 4 (2009): 181-191
papillomavirus-16 DNA methylation patterns support a causal association of the virus with oral squamous cell carcinomas. *Int J Cancer.* 2007, 120: 2165-2169.
57. Lawson JS. Do viruses cause breast cancer? *Methods Mol Biol.* 2009, 471: 421-438.

58. Ragin C, Edwards R, Heron DE, Kuo J, Wentzel E, Gollin SM, Taioli E. Prevalence of cancer-associated viral infections in healthy afro-Caribbean populations: a review of the literature. *Cancer Invest.* 2008, 26: 936-947.
59. De Vuyst H, Lillo F, Broutet N, Smith JS. HIV, human papillomavirus, and cervical neoplasia and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Cancer Prev.* 2008, 17: 545-554.
60. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst.* 2009, 101: 1120-1130.
61. Palefsky JM. Cervical human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in women positive for human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Oncol.* 2003, 15: 382-388.
62. Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 2000, 92: 1500-1510.
63. Moyano S, Ordi J, Caballero M, Garcia F, Diaz A, de Sanjose S, Cardesa A, Alos L. Laryngeal squamous cell carcinoma in HIV-positive patients: lack of association with human papillomavirus infection. *HIV Med.* 2009, 10: 634-639.
64. Gillison ML. Oropharyngeal cancer: a potential consequence of concomitant HPV and HIV infection. *Curr Opin Oncol.* 2009, 21: 439-444.
65. Lim WT, Chuah KL, Leong SS, Tan EH, Toh CK. Assessment of human papillomavirus and Epstein-Barr virus in lung adenocarcinoma. *Oncol Rep.* 2009, 21: 971-975.
66. Santos NB, Villanova FE, Andrade PM, Ribalta J, Focchi J, Otsuka AY, Dale Silva I. Epstein-Barr virus detection in invasive and pre-invasive lesions of the uterine cervix. *Oncol Rep.* 2009, 21: 403-405.
67. Lattario F, Furtado YL, Fonseca R, Silveira FA, do Val IC, Almeida G, Carvalho MG. Analysis of human papillomavirus and Epstein-Barr virus infection and aberrant death-associated protein kinase methylation in high-grade squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynecol Cancer.* 2008, 18: 785-789.
68. Al Moustafa AE, Chen D, Ghabreau L, Akil N. Association between human papillomavirus and Epstein-Barr virus infections in human oral carcinogenesis. *Med Hypotheses.* 2009, 73: 184-186.
69. Gaffey MJ, Frierson HF, Weiss LM, Barber CM, Baber GB, Stoler MH. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in sinonasal Schneiderian papillomas. An in situ hybridization and polymerase chain reaction study. *Am J Clin Pathol.* 1996, 106: 475-482.
70. Ragin CC, Taioli E. Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2007, 121: 1813-1820.
71. Worden FP, Kumar B, Lee JS, Wolf GT, Cordell KG, Taylor JM, Urba SG, Eisbruch A, Teknos TN, Chepeha DB, Prince ME, Tsien CI, D'Silva NJ, Yang K, Kurnit DM, Mason HL, Miller TH, Wallace NE, Bradford CR, Carey TE. Chemo selection as a strategy for organ preservation in advanced oropharynx cancer: response and survival positively associated with HPV16 copy number. *J Clin Oncol.* 2008, 26: 3138-3146.

72. Weinberger PM, Yu Z, Haffty BG, Kowalski D, Harigopal M, Brandsma J, Sasaki C, Joe J, Camp RL, Rimm DL, Psyrri A. Molecular classification identifies a subset of human papillomavirus--associated oropharyngeal cancers with favorable prognosis. *J Clin Oncol.* 2006, 24: 736-747.
73. Kumar B, Cordell KG, Lee JS, Worden FP, Prince ME, Tran HH, Wolf GT, Urba SG, Chepeha DB, Teknos TN, Eisbruch A, Tsien CI, Taylor JM, D'Silva NJ, Yang K, Kurnit DM, Bauer JA, Bradford CR, Carey TE. EGFR, p16, HPV Titer, Bcl-xL and p53, sex, and smoking as indicators of response to therapy and survival in oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol.* 2008, 26: 3128-3137.
74. Harper DM. Prevention of human papillomavirus infections and associated diseases by vaccination: a new hope for global public health. *Public Health Genomics.* 2009, 12: 319-330.
75. Koutsky L. The epidemiology behind the HPV vaccine discovery. *Ann Epidemiol.* 2009, 19: 239-244.
76. Zeuss MS, Miller CS, White DK. In situ hybridization analysis of human papillomavirus DNA in oral mucosal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991, 71: 714-720.
77. Lawton G, Thomas S, Schonrock J, Monsour F, Frazer I. Human papillomaviruses in normal oral mucosa: a comparison of methods for sample collection. *J Oral Pathol Med.* 1992, 21: 265-269.
78. Matzow T, Boysen M, Kalantari M, Johansson B, Hagmar B. Low detection rate of HPV in oral and laryngeal carcinomas. *Acta Oncol.* 1998, 37: 73-76.
79. Miguel RE, Villa LL, Cordeiro AC, Prado JC, Sobrinho JS, Kowalski LP. Low prevalence of human papillomavirus in a geographic region with a high incidence of head and neck cancer. *Am J Surg.* 1998, 176: 428-429.
80. Shima K, Kobayashi I, Saito I, Kiyoshima T, Matsuo K, Ozeki S, et al. Incidence of human papillomavirus 16 and 18 infection and p53 mutation in patients with oral squamous cell carcinoma in Japan. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2000, 38: 445-450.
81. Terai M, Hashimoto K, Yoda K, Sata T; High prevalence of human papillomaviruses in the normal oral cavity of adults; *Oral Microbiol Immunol.* 1999 Aug;14(4):201-5.
82. Kurose K, Terai M, Soedarsono N, Rabello D, Nakajima Y, Burk RD, Takagi M; Low prevalence of HPV infection and its natural history in normal oral mucosa among volunteers on Miyako Island, Japan; *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 Jul;98(1):91-6.
83. Chaudhary AK, Singh M, Sundaram S, Mehrotra R.; Role of human papillomavirus and its detection in potentially malignant and malignant head and neck lesions: updated review.; *Head Neck Oncol.* 2009 Jun 25;1:22.
84. Anaya-Saavedra G, Ramírez-Amador V et al.; High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study.; *Arch Med Res.* 2008 Feb;39(2):189-97. Epub 2007 Nov 8
85. Balderas-Loaeza A, Anaya-Saavedra G, Ramirez-Amador VA et al.; Human papillomavirus-16 DNA methylation patterns support a causal association of the virus with oral squamous cell carcinomas.; *Int J Cancer.* 2007 May 15;120 :2165-9.

86. Lazcano-Ponce E, Lörincz AT, Salmerón J et al.; A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program.; *Cancer Causes Control*. 2010 Oct;21 :1693-700. Epub 2010 Jul 9.
87. Ritchie JM, Smith EM, Summersgill KF, Hoffman HT et al.; Human papillomavirus infection as a prognostic factor in carcinomas of the oral cavity and oropharynx.; *Int J Cancer*. 2003 Apr 10;104 :336-44.
88. Minkoff H, Feldman JG, Strickler HD et al.; Relationship between smoking and human papillomavirus infections in HIV-infected and -uninfected women.; *J Infect Dis*. 2004 May 15;189 :1821-8. Epub 2004 Apr 27.
89. Smith EM, Ritchie JM, Summersgill KF, Hoffman HT et al.; Human papillomavirus in oral exfoliated cells and risk of head and neck cancer.; *J Natl Cancer Inst*. 2004 Mar 17;96 :449-55.
90. Saini R, Khim TP, Rahman SA, Ismail M, Tang TH.; High-risk human papillomavirus in the oral cavity of women with cervical cancer, and their children.; *Virology*. 2010 Jun 16;7:131.
91. Laco J, Vosmikova H, Novakova V, Celakovsky P, et al; The role of high-risk human papillomavirus infection in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients: a clinicopathological and molecular study of 46 cases.; *Virchows Arch*. 2011 Feb;458 :179-87. Epub 2011 Jan 11
92. Kreimer AR, Alberg AJ, Daniel R, Gravitt PE, Viscidi R, Garrett ES, Shah KV, Gillison ML.; Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus.; *J Infect Dis*. 2004 Feb 15;189 :686-98. Epub 2004 Feb 2.
93. D'Souza G, Agrawal Y, Halpern J, Bodison S, Gillison ML; Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection.; *J Infect Dis*. 2009 May 1;199 :1263-9.
94. Edwards S, Carne C.; Oral sex and the transmission of viral STIs; *Sex Transm Infect*. 1998 Feb;74 :6-10.
95. Sánchez-Vargas LO, Díaz-Hernández C, Martínez-Martínez A.; Detection of Human Papilloma Virus (HPV) in oral mucosa of women with cervical lesions and their relation to oral sex practices; *Infect Agent Cancer*. 2010 Dec 4;5 :25.
96. Castro TP, Bussoloti Filho I.; Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx.; *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006 Mar-Apr;72 :272-82.
97. Esquenazi D, Bussoloti Filho I, Carvalho Mda G, Barros FS.; The frequency of human papillomavirus findings in normal oral mucosa of healthy people by PCR.; *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010 Feb;76 :78-84



Registro:		Fecha:	Tel:	
Nombre del paciente:		Hoja:		
No. Carnet:				
Calle:	No. Ext:	No. Int:	Colonia:	
Delegación:	C.P:	Masc_____	Fem_____	
Edad: _____	1() Menor de 30	2 () 30-50	3 () Mayor de 50	
Motivo de consulta:	Padecimiento actual:	Evolución:		
FACTORES DE RIESGO				
1.- ¿Usted fuma?	1.- SI()	2.- NO()	3.- DEJE DE HACERLO ()	
2.- ¿Usted bebe?	1.- SI()	2.-NO()	3.- DEJE DE HACERLO ()	
3.-¿ Ha fumado marihuana?	1.-SI ()	2.- NO()	3.-DEJE DE HACERLO()	
4.-¿ Tiene vida sexual activa?	1.- SI()	2.- NO()	5.-¿ Edad de primera relación sexual?:	
6.- ¿ Numero de parejas sexuales hasta el momento?				
7.-¿Habito de sexo oral? 1.-SI() 2.-NO().				
8.-¿ Uso de condón en la relación vaginal? 1.- Frecuente () 2.- Algunas veces () 3.- Nunca ()				
9.-¿ Uso de barrera de protección en la relación oro-genital?				
1.- Frecuente () 2.- Algunas veces () 3.- Nunca ().				
Toma de citología:		Hora:		
Técnica de Inmunohistoquímica:		Técnica de PCR:		
VPH (+)	VPH(-)	VPH(+)	VPH(-)	
FIRMA DEL PACIENTE		FIRMA DEL INVESTIGADOR		

TABLA 4 COMPARACIÓN DE DIFERENTES SERIES DE LIFT CON LIFT-RC

AUTOR Y AÑO	No DE PACIENTES	TIPO DE FÍSTULA (1) 1 2 3	EDAD %	SEGUIMIENTO %	TASA DE ÉXITO %	TIEMPO DE CURACIÓN	RECURRENCIA	TIEMPO DE RECURRENCIA	CONTINENCIA PREOPERATORIA (2)	CONTINENCIA POSTOPERATORIA (2)	TIEMPO QUIRÚRGICO	DEH	Dolor postoperatorio (3)
Arun Rojasakul y cols 2007	18p (14h, 4m)	1: 13 2: 5	36a (26a-72a)	26s	17p (94.4%)	4s (1s-8s)	1p (5.6%)			A 100%	40m (30m-80m)	1.25d (0.5-5d)	
A. Shanwani y cols. 2007-2008	45p	1: 33p 2: 12p	41.5a (27a-56a)	9m (2m-16m)	37p (82.2%)	7s (4-10s)	(8) 17.7%	3m-8m					
Joshua I. S. y cols 2009	39p	3: 29p (74%)	49a	20s	20p (57%)			10s (2s-38s)		A 100%			
Treviño Corro.	60p (49h, 11m)	1:41 2:12 3: 7	42.7a (17a-73a)	12m (7m-17m)	60p (100%)	4s (3s-7s)	0%	0	A 100%	A 100%	30m (20m-45m)	30 hrs	2 (1-3)

1. Tipo de fístula: 1- transesfintérica; 2- compleja; 3- recurrente

2. Graduación clínica de continencia (32.); A; normal, B; no contiene flatos, C; no contiene flatos ni líquidos, D; incontinente a solido.

3. Escala visual analógica graduada numéricamente para valoración de la intensidad del dolor.

2 series reportaron el número obtenido de recurrencia. Comparando nuestra serie con la del Dr Arun Rojasakul y cols usando pureba T de Student, no hay significancia estadística en el % de recurrencia: p 0.230, sin embargo es importante resaltar el bajo número de pacientes y el seguimiento a corto plazo de 26 semanas de estos autores. Comparamos nuestra serie con la del Dr A. Shanwani y cols., la significancia estadística es de 0.0007 en cuanto a recurrencia.

ACS 2010 Annual Clinical Congress
VE Session Evaluation (Session Custom Report)

VE22

Session Topic: **Colon and Rectal Surgery**

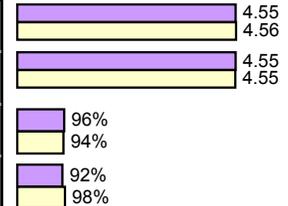
* The rating scale used:
 Excellent (5), Very Good (4),
 Good (3), Fair (2), and Poor (1).

* For sessions with less than 50
 completed evaluations (n<50),
 statistical values should be
 viewed with caution.

	All Sessions	VE Sessions	VE22
<i>Beginning Attendance</i>	--	--	65
<i>Intermediate Attendance</i>	--	--	132
<i>Final Attendance</i>	--	--	93
<i>Completed Forms (sample size, N)</i>	15,706	990	52
<i>Return rate for this session</i>	--	--	54%

■ VE22
 □ VE Sessions

<i>Overall, how would you rate this educational activity?</i>	4.58	4.56	4.55
<i>Please rate the educational format as how conducive it was to learning.</i>	4.55	4.55	4.55
<i>Discussion time in this session was adequate for the material covered? (% yes)</i>	94%	94%	96%
<i>Should this session be offered again at a future Congress? (% yes)</i>		98%	92%



Maher A. Abbas, MD, FACS, FASCRS	Quality of Content	4.69
	Effectiveness of Delivery	4.63
	Relevance to Practice	4.73
	Audio Visual Quality	4.67
	Free of Bias? (% yes)	79%
John Migaly, MD, FACS, FASCRS	Quality of Content	4.71
	Effectiveness of Delivery	4.71
	Relevance to Practice	4.63
	Audio Visual Quality	4.69
	Free of Bias? (% yes)	73%
Bashar Safar, MBBS, MRCS	Quality of Content	4.69
	Effectiveness of Delivery	4.69
	Relevance to Practice	4.67
	Audio Visual Quality	4.73
	Free of Bias? (% yes)	79%
Linda P. Zhang, MD	Quality of Content	4.45
	Effectiveness of Delivery	4.13
	Relevance to Practice	4.23
	Audio Visual Quality	4.29
	Free of Bias? (% yes)	83%
David E. Rivadeneira, MD, FACS, FASCRS	Quality of Content	4.34
	Effectiveness of Delivery	4.41
	Relevance to Practice	4.33
	Audio Visual Quality	4.29
	Free of Bias? (% yes)	86%
Nicolas Rotholtz, MD	Quality of Content	4.51
	Effectiveness of Delivery	4.50
	Relevance to Practice	4.24
	Audio Visual Quality	4.47
	Free of Bias? (% yes)	86%
Nicolas Rotholtz, MD	Quality of Content	4.33
	Effectiveness of Delivery	4.32
	Relevance to Practice	4.11
	Audio Visual Quality	4.28
	Free of Bias? (% yes)	87%
Raghava Pavaor, MD	Quality of Content	4.53
	Effectiveness of Delivery	4.46
	Relevance to Practice	4.42
	Audio Visual Quality	4.41
	Free of Bias? (% yes)	86%

ACS 2010 Annual Clinical Congress
VE Session Evaluation (Session Custom Report)

VE22

Session Topic: **Colon and Rectal Surgery**

PRESENTER EVALUATION	Slawomir J. Marecik, MD	Quality of Content	4.44
		Effectiveness of Delivery	4.32
		Relevance to Practice	4.26
		Audio Visual Quality	4.37
		Free of Bias? (% yes)	86%
	John H. Marks, MD, FACS	Quality of Content	4.45
		Effectiveness of Delivery	4.28
		Relevance to Practice	4.30
		Audio Visual Quality	4.38
		Free of Bias? (% yes)	88%
Raghava Pavor, MD	Quality of Content	4.54	
	Effectiveness of Delivery	4.41	
	Relevance to Practice	4.39	
	Audio Visual Quality	4.41	
	Free of Bias? (% yes)	88%	
Chuchep Sahakitrungruang, MD, MSc	Quality of Content	4.65	
	Effectiveness of Delivery	4.59	
	Relevance to Practice	4.48	
	Audio Visual Quality	4.63	
	Free of Bias? (% yes)	88%	
Cristiano Huscher, MD	Quality of Content	4.36	
	Effectiveness of Delivery	4.27	
	Relevance to Practice	4.24	
	Audio Visual Quality	4.26	
	Free of Bias? (% yes)	86%	
Ovunc Bardakcioglu, MD	Quality of Content	4.29	
	Effectiveness of Delivery	4.26	
	Relevance to Practice	4.38	
	Audio Visual Quality	4.33	
	Free of Bias? (% yes)	85%	
John Afthinos, MD	Quality of Content	4.48	
	Effectiveness of Delivery	4.27	
	Relevance to Practice	4.35	
	Audio Visual Quality	4.39	
	Free of Bias? (% yes)	84%	
Renato C. Diaz, MD	Quality of Content	4.39	
	Effectiveness of Delivery	4.04	
	Relevance to Practice	4.28	
	Audio Visual Quality	4.38	
	Free of Bias? (% yes)	76%	
Michelle L. Taubman, MD	Quality of Content	4.68	
	Effectiveness of Delivery	4.60	
	Relevance to Practice	4.48	
	Audio Visual Quality	4.68	
	Free of Bias? (% yes)	81%	
Mariana Berho, MD	Quality of Content	4.85	
	Effectiveness of Delivery	4.85	
	Relevance to Practice	4.81	
	Audio Visual Quality	4.88	
	Free of Bias? (% yes)	83%	

ACS 2010 Annual Clinical Congress
VE Session Evaluation - Participants' Comments

Session#	If you believe the presentations of any of the above speakers were biased, please provide additional information:	Do you have any suggestions for future topics to support and/or expand on what you have learned at this session?
VE22		Just assisted Dr. R. C. Diaz video.
VE22		Very good.
VE22		Excellent sessions.
VE22		Good.
VE22		Excellent.
VE22		Great group of videos. Wonderful to see pathological TME video!
VE22		The Pathology presentation was by far the best one.



Dr. Renato Corro Díaz y Dr Carlos Torres Vega en el “96th Annual Clinical Congress” of the American College of Surgeons. Washington DC. UEA.



Dr Raúl Treviño Martínez y Dr Renato Corro Díaz. Hospital General Dr Miguel Silva.



Home > VS2107

Advanced Search

Shopping Cart

Product Updates

Online Video Library Subscriptions


 Division of Education
ACS
[Request Trial](#)
[Purchase](#)


 Association of Gastrointestinal Endoscopy
AORN
[Request Demo](#)
[Purchase](#)






ACS Video Sessions 2010

Colon & Rectal Surgery

Various Authors

Ciné-Med, Inc. presents Colon & Rectal Surgery, one of the 2010 ACS Video Sessions. Each video in this DVD collection has been submitted by the author(s) and reviewed and accepted by the Committee on Video-based Education of the American College of Surgeons.

Included Videos

Individual videos are also available for purchase. Click on a title for ordering information.

Laparoscopic Ileocolic Resection and Sigmoid Resection for Fistulizing Crohn's Disease

Authors: Linda P. Zhang, MD; Scott Q. Nguyen, MD; Edward Chin, MD; Celia Divino, MD

Hand-Assisted Laparoscopic Total Colectomy for Toxic Megacolon

Author: David E. Rivadeneira, MD, FACS, FASCRS

Transvaginal Extraction of the Specimen after Laparoscopic Total Colectomy

Authors: Alejandro Canelas, MD; Maximiliano Bun, MD; Mariano Laporte, MD; Carlos Peczan, MD; Nicolas Rotholtz, MD

Laparoscopic Resection of Splenic Flexure Tumors

Authors: Maximiliano E. Bun, MD; Alejandro Canelas, MD; Mariano Laporte, MD; Carlos Peczan, MD; Nicolas Rotholtz, MD

Laparoscopic Correction of Internal Herniation Causing Small Bowel Obstruction after Total Abdominal Colectomy and Ileorectal Anastomosis

Authors: Raghava Pavoov, MD; Joseph D. Dirocco, MD; Jeffrey W. Milsom, MD, FACS

Robotic Abdominoperineal Resection in Obese Female with Anal Cancer

Authors: Slawomir Marecik, MD; Ashwin de Souza, MD; Jason Allen, MD; John Park, MD; Leela Prasad, MD

Single Port Laparoscopic Right Colectomy for Ascending Colon Cancer

Authors: John H. Marks, MD, FACS; Rahila Essani, MD; Eileen Larkin, BA

Single Incision Laparoscopic Right Hemicolectomy

Authors: Raghava Pavoov, MD; Amanda S. Ayers, MD; Vanessa P. Ho, MD; Joseph D. Dirocco, MD; Jeffrey W. Milsom, MD, FACS; Toyooki Sonoda, MD; Daniel H. Hunt, MD; Sang W. Lee, MD

Laparoscopic Single Port Right Colectomy

Author: Chucheep Sahakitrungruang, MD, MSc

Single Access (SILS) Laparoscopic Sigmoidectomy

Authors: Cristiano Huscher, MD; Mario Albertucci, MD, FACS; Ermenegilda Marzullo

Single Incision Laparoscopic Sigmoid Resection

Author: Övunc Bardakcioglu, MD

Laparoscopic Colostomy Reversal: A Novel Single Incision Approach

Authors: Scott B. Gmora, MD; Gary S. Schwartz, MD; Julio A. Teixeira, MD, FACS

Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract (LIFT) with Resection of the Anal Crypt Gland. Preliminary Report

Authors: Renato Corro Diaz, MD; Raul Trevino Martinez, PhD; Norma Gomez Herrera, PhD; Irving Jean Lopez Sanchez, MD; Renato Corro

Anoplasty for Anal Stenosis

Authors: Michele Lynn Taubman, MD; Joseph P. Corallo, MD

Products & Services

- [Surgery](#)
- [Nursing](#)
- [Assistant at Surgery](#)
- [Patient Education](#)
- [Bariatric & Metabolic Surgery](#)
- [Books](#)
- [Gastroenterology](#)
- [Colon/Rectal](#)
- [CME/CNE](#)
- [Live Courses](#)
- [PVD/PAD](#)
- [Orthopedic Services](#)
- [Accredited Medical Education](#)
- [Subscriptions](#)
- [Downloads](#)

Shop By Library



Information

- [Accredited Medical Education](#)
- [Terms and Conditions](#)
- [Contact Us](#)
- [About Us](#)
- [FAQ](#)

Product Details

Product ID: VS2107
 Year Produced: 2010

Order Product

ACS Members: **\$350.00**
 Non-Members: **\$490.00**

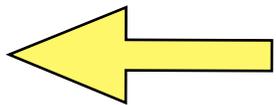
Quantity:

Video Format: DVD Add to Cart

Google link;
Ciné-Med – Colon & Rectal Surgery – [Traducir esta página]

cine-med.com/index.php?id=VS2107 - [En caché](#)

Authors: **Renato Corro** Diaz, MD; Raul Trevino Martinez, PhD; Norma Gomez Herrera, PhD; Irving Jean Lopez Sanchez, MD; **Renato Corro** ...





American College of Surgeons

633 N Saint Clair St
Chicago, IL 60611-3211

Voice: 312-202-5000
Fax: 312-202-5001

email: postmaster@facs.org
ACS Web site: www.facs.org

Officers

President

L. D. Britt, MD, MPH, FACS
Norfolk, VA

President-Elect

Lazar J. Greenfield, MD, FACS
Ann Arbor, MI

First Vice-President

Richard J. Finley, MD, FACS, FRCSC
Vancouver, BC

Second Vice-President

Frederick L. Greene, MD, FACS
Charlotte, NC

First Vice-President-Elect

Patricia J. Numann, MD, FACS
Syracuse, NY

Second Vice-President-Elect

Robert R. Bahnson, MD, FACS
Columbus, OH

Secretary

Courtney M. Townsend, Jr., MD, FACS
Galveston, TX

Treasurer

Andrew L. Warshaw, MD, FACS
Boston, MA

Executive Director

David B. Hoyt, MD, FACS
Chicago, IL

Chief Financial Officer

Gay L. Vincent, CPA
Chicago, IL

Board of Regents

Chair

Carlos A. Pellegrini, MD, FACS
Seattle, WA

Vice-Chair

Thomas V. Whalen, MD, FACS
Allentown, PA

H. Randolph Bailey, MD, FACS
Houston, TX

L. D. Britt, MD, MPH, FACS
Norfolk, VA

Bruce D. Browner, MD, FACS
Farmington, CT

Martin B. Camins, MD, FACS
New York, NY

Margaret M. Dunn, MD, FACS
New York, NY

Julie A. Freischlag, MD, FACS
Baltimore, MD

Barrett G. Haik, MD, FACS
Memphis, TN

Rene Lafreniere, MD, FACS, FRCSC

Calgary, AB

November 10, 2010

Dear Dr. Diaz:

On behalf of the Division of Education of the American College of Surgeons, I would like to express my sincere gratitude for your participation at the 96th Annual Clinical Congress in Washington, DC. It was an exceptional meeting, and very well received by attendees.

In recent years, the educational content of the meeting has greatly expanded, and has continued to address the knowledge, skills and professional attributes necessary for delivery of surgical care of the highest quality. Our goal is to continue the tradition of excellence and offer attendees relevant and cutting-edge educational opportunities to address their individual learning needs. Your contribution to the program of the 2010 Clinical Congress played an important role in achieving this goal and is greatly appreciated.

You will receive the final evaluation results of the session(s) in which you participated within the next few weeks.

Thank you again for your generosity in sharing your expertise and time. We look forward to your continued participation in future programs of the Clinical Congress.

With best regards,

Ajit K. Sachdeva, M.D., F.R.C.S.C., F.A.C.S.
Director, Division of Education

Charles D. Mabry, MD, FACS
Pine Bluff, AR
Mark A. Malangoni, MD, FACS
Cleveland, OH
Robin S. McLeod, MD, FACS, FRCSC
Toronto, ON
Raymond F. Morgan, MD, FACS
Charlottesville, VA
Leigh A. Neumayer, MD, FACS
Salt Lake City, UT
Karl C. Podratz, MD, FACS
Rochester, MN
J. David Richardson, MD, FACS
Louisville, KY
Valerie W. Rusch, MD, FACS
New York, NY
Marshall Z. Schwartz, MD, FACS
Philadelphia, PA
Howard M. Snyder III, MD, FACS
Philadelphia, PA
Mark C. Weissler, MD, FACS
Chapel Hill, NC
Michael J. Zinner, MD, FACS
Boston, MA

Board of Governors

Chair

Timothy C. Flynn, MD, FACS
Gainesville, FL

Vice-Chair

Henri R. Ford, MD, FACS
Los Angeles, CA

Secretary

Lena M. Napolitano, MD, FACS
Ann Arbor, MI

FOUNDED BY SURGEONS OF THE UNITED STATES AND CANADA, 1913
The American College of Surgeons is an Equal Opportunity/Affirmative Action Employer

[Click here to unsubscribe](#)

633 N Saint Clair Street Chicago, IL 60611-3211
Phone: 312-202-5000 Toll free: 800-621-4111 Fax: 312-202-5001
E-Mail: postmaster@facs.org

American College of Surgeons

96th Annual Clinical Congress Video-based Education Program

Certificate of Participation

Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract with Resection of the Anal Crypt Gland

Co-Authors: Renato Corro Diaz, MD; Raul T. Martinez, PhD; Norma G. Herrera, PhD;
Irving J. Lopez Sanchez, MD; Renato Corro, MD; *Morelia, Mexico*



Committee on Video-based Education
Division of Education

Ajit K. Sachdeva, MD, FRCS, FACS
Director, Division of Education

Tonia M. Young-Fadok, MD, FACS
Chair, Committee on Video-based Education
October, 2010. Washington, DC



Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C.
Colegio de Postgraduados en Cirugía General, A.C.
Federación Nacional de Colegios y Asociaciones de Especialistas en Cirugía General, A.C.

Presidente
Dr. Roberto Anaya Prado

Vicepresidente
Dr. S. Francisco Campos Campos

Secretario General
Dr. Juan Bernardo Medina Portillo

Tesorero
Dr. José Antonio Ruy Díaz

Segundo Secretario
Dr. Roberto Torres Cisneros

Coordinador de Comités
Dr. Jorge Cervantes Cruz

Guadalajara, Jal., a 29 de Octubre de 2010.

Por medio de la presente hacemos constar que

DR. RENATO CORRO DÍAZ

Raúl Treviño Martínez, Irvin Jean López, Norma Gómez Herrera

Autor y co-autores del trabajo libre en presentación "VIDEO" con el tema:

"Ligadura del trayecto interesfintérico de la fístula con resección de la cripta. Modificación de la técnica "

Que fue presentado dentro del marco de las actividades académicas del XXXIV Congreso Internacional de Cirugía General que se llevo a cabo del 24 al 29 de octubre en Guadalajara, Jal., y de acuerdo a la evaluación realizada por el Comité Científico, obtuvo la más alta calificación, haciéndolo merecedor del **Primer Lugar** de la categoría Video.

El premio consiste en **\$10,000.00 (Diez mil pesos 00/100 M.N.)** en efectivo y que son entregados por esta Asociación.

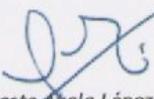
En nombre de la Asociación Mexicana de Cirugía General, Colegio de Postgraduados en Cirugía General y Federación Nacional de Colegio y Asociaciones de Especialistas en Cirugía General, damos nuestras sinceras **FELICITACIONES** y los exhortamos a que sigan trabajando en beneficio de la Cirugía General.

Atentamente



Nuestra calidad
está certificada
vigencia de certificación: 14/05/2011


Dr. en C. Roberto Anaya Prado
Presidente
AMCG/CPCG/FCAECC


Dr. Ernesto Ayala López
Coordinador
Comité Científico

octubre 24 - 29
Guadalajara, Jalisco

XXXIV
congreso
internacional
de cirugía
general 2010

"El cirujano general
como modelo de seguridad"

Dear R. Diaz (Viernes 18 febrero 2011 00:45)

The ASCRS has forwarded us detail of your reviewed submission "Standardization of the LIFT-RC procedure (LIFT with resection of the Cript Gland); a modification to the LIFT technique." and indicated you would welcome the opportunity to present it at the coming **Tripartite meeting in Cairns Australia (3-7th July)**. I write to confirm the submission is accepted for **oral presentation** during the conference and seek your confirmation you will attend and present the work.

If you are already registered for the conference, simply email me your confirmation. If you are not yet registered, we ask you now do so online by going to www.tripartite2011.org and following the instructions. The early bird discounted registration rate remains available until 18th March. If you are not going to proceed with the presentation, please let me know by return email.

Maryanne Mackinlay
Project Officer
ASN Events Pty Ltd
PO Box 200, Balnarring VIC 3926
P: +61 3 5983 2400 | F: +61 (0) 3 59832 223
Email: mm@asnevents.net.au