

Tipificación del virus del papiloma humano en lesiones de cavidad bucal. Estudio desarrollado en los servicios de estomatología, Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena y el Hospital Alemán de Buenos Aires

Stella Pupo–Marrugo 1
Martha Carmona–Lorduy 2
Angelica Sánchez–Tatis 3
Laura Cecilia Werner 4
Beatriz Rocha–Herrera 5

Typing of human papillomavirus in oral cavity lesions in stomatology services at the Faculty of Dentistry of the Universidad de Cartagena and the Hospital Alemán de Buenos Aires

RESUMEN

Objetivo: describir las características clínicas epidemiológicas en cavidad bucal de la infección por VPH y la asociación con su tipificación molecular. **Métodos:** se realizó un estudio analítico de corte transversal en 52 pacientes que acudieron a los servicios de estomatología en la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena y al Hospital Alemán de Buenos Aires, a quienes se les abrió historia clínica y se les practicó prueba de PCR en tiempo real para la tipificación del VPH. **Resultados:** el análisis de los datos se efectuó a través de frecuencia y porcentaje. En cuanto a la parte inferencial, se usó la prueba chi cuadrado con un nivel de confianza $P < 0,05$. De los 52 pacientes analizados, 67.3% eran mujeres con un predominio de edad entre los 50-59 años. El serotipo mayormente encontrado fue VPH 6, seguido del VPH 11 y otros tipos de VPH. La lesión elemental más preponderante fue la verrugosidad y la ubicación de predominio, la lengua. **Conclusión:** las infecciones por VPH se manifiestan frecuentemente en cavidad bucal con verrugosidades en lengua. Su estudio epidemiológico, incluyendo su tipificación, permitiría encontrar lesiones características para un diagnóstico, seguimiento y tratamiento oportuno.

Palabras claves: infección por VPH; genotipo; reacción en cadena de la polimerasa; verrugas.


ABSTRACT

Objective: Analyze the most common epidemiological clinical characteristics of HPV infection in the oral cavity and its molecular typing. **Methods:** An observational, analytical, cross-sectional study was carried out in 52 patients who attended the stomatology services of the Universidad de Cartagena and the Hospital Alemán de Buenos Aires; a complete clinical history was carried out, including stomatological examination, biopsy, pathological study and real-time PCR test for HPV typing. **Results:** The data analysis was carried out by means of frequency and percentage. Regarding the inferential part, the chi-square test was used with a confidence level of $P < 0.05$. Of the 52 studied patients 67.3% were women; with a predominant age between 50-59 years. The most common serotype found was HPV 6, followed by HPV 11 and other types of HPV. The predominant lesion was the wart and the predominant location, the tongue. **Conclusion:** The HPV infections are frequently manifested in oral cavity with Verrugosities in language and its typing, would allow a timely diagnosis of pharynx cancer.

Key words: Papillomavirus Infections; Genotype; Polymerase Chain Reaction; Warts.

1. Odontóloga. Especialista en endodoncia. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

Contacto: spupom@unicartagena.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0001-5897-0542>

2. Odontóloga. Especialista en estomatología. Magíster en Educación. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

Contacto: mcarmonal@unicartagena.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0003-3066-2219>

3. Estudiante de Odontología. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

Contacto: asanchezt@unicartagena.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0002-0662-3220>

4. Odontóloga. Especialista en estomatología. Servicio de Odontología del Hospital Alemán C.A.B.A. Buenos Aires, Argentina.

Contacto: laucwerner@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-3826-4672>

5. Estudiante de Odontología. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

Contacto: brochah@unicartagena.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0001-5859-6730>

CITACIÓN SUGERIDA:

Pupo–Marrugo S, Carmona–Lorduy M, Sánchez–Tatis A, Werner LC, Rocha–Herrera B. Tipificación del virus del papiloma humano en lesiones de cavidad bucal. Estudio desarrollado en los servicios de estomatología, Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena y el Hospital Alemán de Buenos Aires. *Acta Odontol. Col.* 2022; 12(1): 29–39. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/97247>

 <https://doi.org/10.15446/aoc.v12n1.97247>

Recibido	Aprobado
14/07/2021	05/11/2021
Publicado	
15/01/2022	

Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece a la familia *papillomaviridae* y se replica en el núcleo de células epiteliales escamosas. Las cápsidas de los diferentes tipos de VPH son antigénicamente similares, por tanto, su clasificación se basa en su secuencia de ADN. Es considerado un problema de salud pública a nivel mundial debido a su incremento, por múltiples factores como la estigmatización, la falta de información, los nuevos comportamientos sexuales y la autoinoculación accidental (1). Como consecuencia de la alta evidencia que lo asocia con afecciones en partes genitales, tanto en hombres como mujeres, es tipificado como una infección de transmisión sexual (ITS); así, las modificaciones en las prácticas sexuales, como el sexo oral, han producido afectación en la mucosa bucal (2).

Existen más de 200 tipos de VPH identificados y reconocidos oficialmente por el Centro Internacional de Referencia del Virus del Papiloma Humano (3), que se asocian con el desarrollo de numerosas lesiones específicas, ubicadas en sitios anatómicos del epitelio cutáneo escamoso y mucoso. De estos, solo el *alpha-papillomavirus*, *beta-papillomavirus* y *gamma-papillomavirus* infectan a los humanos (4). El género alfa es centro de muchas investigaciones debido a su capacidad de generar patologías cutáneas y mucosas (5).

Estos tipos de VPH se clasifican en alto, mediano y bajo riesgo, según su capacidad oncogénica. De ese modo, no pasa desapercibida la aparición de este en una población debido a su probabilidad de generar inestabilidad genética, causar lesiones hiperplásicas, desórdenes potencialmente malignos e infectar lesiones carcinogénicas en cavidad bucal, como la leucoplasia y el liquen plano. En la mayoría de los casos, las infecciones por VPH son asintomáticas o se acompañan de síntomas leves, lo que dificulta su diagnóstico temprano (6). Inclusive, se ha notado un aumento de la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) en pacientes con carcinoma espinocelular de orofaringe, laringe y cavidad bucal, en menor porcentaje.

Estudios epidemiológicos realizados en EE. UU. y países del norte de Europa reportan un aumento en la incidencia del VPH relacionado con carcinoma escamocelular de orofaringe que supera más de 60% del total de la población (7,8). Asimismo, un estudio realizado en 2016 por Rebolledo Cobos M. *et al.*, denominado "*Role of human papillomavirus in the development of oral carcinoma: A review*", menciona que en la literatura actual se estima que un 5-40% de los carcinoma escamocelular de cabeza y cuello son VPH positivos; en su muestra (155), el 12,3% de los pacientes con este tipo de carcinoma en cavidad oral resultaron VPH positivo (1, 2).

Hay más de 24 tipos de VPH que afectan la cavidad oral y se clasifican en bajo y alto riesgo, los cuales producen lesiones benignas y malignas, respectivamente. Entre los serotipos de bajo riesgo, el 6 y 11 se asocian al papiloma oral y al cáncer de laringe y el 13 y 32, considerados exclusivos de la cavidad bucal, con la hiperplasia epitelial focal con baja probabilidad de malignizarse (6). Los serotipos 16 y 18 son considerados de alto riesgo, y se relacionan con la leucoplasia y con el carcinoma escamo celular, siendo el serotipo 16 responsable de al menos el 90% del cáncer oral (2).

Para su transmisión, el VPH requiere acceso a la lámina basal; el contacto puede darse a través de pequeñas áreas de daño en el epitelio, como microlesiones o traumatismos. Al penetrar las células suprabasales se presenta una transcripción y represión viral de sus genes tardíos L1 y L2, represión que permite al virus escaparse del reconocimiento y la vigi-

lancia inmune del huésped. Las proteínas tempranas E6 y E7, elementos para el proceso de transformación, trabajan de manera complementaria para inmortalizar las células epiteliales, suprimiendo las proteínas de las células huésped (9). Existe una interacción dinámica del VPH con la proteína P53 (supresor tumoral) y retinoblastoma (RB), en la cual el virus las suprime favoreciendo el crecimiento anómalo del tejido; algunas infecciones persisten y otras involucionan. Las infecciones persistentes son las desencadenantes del desarrollo de desórdenes potencialmente malignos (10).

El diagnóstico presuntivo de la infección por VPH en boca se basa, principalmente, en un buen examen clínico, utilizando como auxiliar pruebas diagnósticas como la biopsia, y la biología molecular para su confirmación. Los sitios de localización más frecuentes son la lengua, la úvula, la mucosa labial, el frenillo, el borde bermellón y el paladar blando, pues allí se manifiestan generalmente como lesiones solitarias. En casos como la hiperplasia epitelial focal son frecuentes las lesiones múltiples, asintomáticas, en forma de pápulas o coliflor, de tamaño variable, con una coloración de blanco a rosado, dependiendo de su queratinización (6). En los desórdenes potencialmente malignos, las manifestaciones clínicas varían dependiendo de las patologías desarrolladas. Pueden ir desde manchas, vegetaciones, placas hasta verrugosidades (1).

El estudio anatomopatológico no es suficiente para el diagnóstico del VPH, ya que no es capaz de identificar los subtipos del VPH para clasificarlos en bajo y alto riesgo, según su secuencia de ADN. En este estudio se usó la técnica de PCR convencional (la cual se describe a continuación), pero existen numerosos procedimientos para llegar al mismo resultado, como Reverse Line-Blot e inmunohistoquímica (11).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una prueba de biología molecular cuyo protocolo va dirigido al estudio del ADN. El progreso de esta técnica ha sido notable y es una de las formas más recientes para detectar y cuantificar los ácidos nucleicos a través de la PCR en tiempo real. Es considerada una técnica cuantitativa, ya que es posible determinar la cantidad de ADN en la muestra. La PCR en tiempo real es un tipo de prueba que amplifica y detecta en un mismo paso; tiene características como especificidad, rapidez en la visualización del producto y un amplio rango de detección; informa la presencia o ausencia de los tipos de VPH de alto riesgo, a diferencia de la prueba PCR convencional, que presenta ciertas limitaciones y no está optimizada para identificar todos los tipos de VPH. Además, la cantidad final de producto amplificado en la PCR convencional puede verse afectada por inhibidores, saturación de reacción o falta de estandarización adecuada, lo que hace que el producto amplificado no tenga relación con los ácidos nucleicos del inicio de la reacción (12).

El objetivo de este artículo es describir las características clínicas epidemiológicas de la infección por VPH más comunes en cavidad bucal y la asociación con su tipificación molecular, lo cual permite su identificación y diagnóstico oportuno.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de corte transversal en el que participaron 52 pacientes de ambos sexos en un periodo de cuatro años (desde 2016 hasta el 2019), quienes acudieron a los servicios de estomatología en la Facultad de Odontología de la Universidad de Carta-

gena, Colombia y al Hospital Alemán en la ciudad de Buenos Aires, Argentina, con impresión clínica de infección por VPH. La muestra se obtuvo realizando muestreo por conveniencia, es decir no probabilístico. Se excluyeron los pacientes que consultaban con diagnóstico presuntivo de otro tipo de infección de transmisión sexual, así como los pacientes que no presentaron ninguna anomalía o aquellos que, después de haber entendido la finalidad de la actividad, no aceptaron participar en el estudio.

Al cien por ciento de los pacientes se les realizó el diligenciamiento de la historia clínica que recolectaba datos sociodemográficos como edad, sexo, escolaridad, hábitos, higiene bucal y factores sociales. Igualmente, incluía un examen estomatológico completo y exhaustivo, que tenía como base la semiotécnica planteada por David Grinspan, siguiendo una secuencia de inspección, palpación, percusión y auscultación; se utilizó espejo bucal, explorador y pinza algodonerá de la siguiente manera: piel perioral, semimucosa labial, mucosa labial y yugal, paladar duro y blando, orofaringe, lengua en sus caras dorsal ventral y bordes, piso de boca, tablas mandibulares, encías y órganos dentarios. Todas las lesiones encontradas fueron descritas de acuerdo con las lesiones elementales sugeridas por el Dr. Grinspan y el servicio de estomatología de la Facultad de Odontología Universidad de Cartagena.

Se efectuaron diagnósticos presuntivos de infección por VPH a los cuales se les practicó biopsia incisional o excisional de acuerdo con la característica de estas. Los estudios histopatológicos que reportaban acantosis y coilocitos se seleccionaron para efectuar detección de VPH por PCR convencional, las que se encontraban embebidas en medio de transporte. Previamente, se realizó la detección del VPH genérico o universal a las 52 muestras mediante una PCR convencional utilizando las secuencias. Todas las reacciones de amplificación por PCR incluyeron controles positivos de la línea celular Hela, la cual es positiva para la amplificación del VPH. Todos los productos, ADN y amplificaciones obtenidas, fueron visualizadas utilizando electroforesis en gel de agarosa al 1,5%, bajo luz ultravioleta con Syber Safe. Los tamaños esperados para cada tipo de virus fueron 175 pb. Para las mismas muestras de los casos anteriormente descritos se organizaron tres ensayos de qPCR dúplex para identificar los genotipos.

Luego de la obtención de datos a través de la historia clínica se procedió a su organización y estructuración, para el análisis de corte transversal por intermedio de frecuencia y porcentaje. En cuanto a la parte inferencial, se usó la prueba chi cuadrado con un nivel de confianza $P < 0,05$ y se contó con la ayuda del software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) licenciado.

Consideraciones éticas

No hubo exclusión por sexo, edad, estrato socioeconómico, nacionalidad, género ni religión. El estudio contó con la aceptación por parte de los pacientes, a través de la firma de un consentimiento informado, y de la aprobación del Comité de ética de ambas universidades. Esta investigación es considerada de riesgo mínimo según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y, asimismo, cumple con las directrices de la declaración del Helsinki (2013) de la Asociación Médica Mundial.

Resultados

De los 52 pacientes, el 67,3% (n=35) corresponden al sexo femenino y el 32,7% (n=17), al sexo masculino; las edades de los participantes oscilaron entre los 13 y los 87 años. El rango de edad predominante fue de 50 a 59 años. Del total de la muestra (n=52) diagnosticada con infección por VPH en lesiones de cavidad bucal, en el 40,4% de los casos se identificó el serotipo VPH 6, seguido del VPH 11 con un 38,5% y con un 13,5%, el VPH 16 (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Distribución en frecuencia y porcentaje de la Tipificación del VPH.

Tipificación del VPH	Lesión	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
VPH 6	Ausencia	31	59,6	59,6	59,6
	Presencia	21	40,4	40,4	100
Total		52	100	100,0	
VPH 11	Ausencia	31	59,6	59,6	59,6
	Presencia	21	40,4	40,4	100
Total		52	100	100	
VPH 16	Ausencia	45	86,5	86,5	86,5
	Presencia	7	13,5	13,5	100
Total		52	100	100	
VPH 18	Ausencia	49	94,2	94,2	94,2
	Presencia	3	5,8	5,8	100
Total		52	100	100	
VPH 64	Ausencia	50	96,2	96,2	96,2
	Presencia	2	3,8	3,8	100
Total		52	100	100	
VPH 35	Ausencia	50	96,2	96,2	96,2
	Presencia	2	3,8	3,8	100
Total		52	100	100	
VPH 58	Ausencia	51	98,1	98,1	98,1
	Presencia	1	1,9	1,9	100
Total		52	100	100	
VPH 51	Ausencia	51	98,1	98,1	98,1
	Presencia	1	1,9	1,9	100
Total		52	100	100	
VPH 13	Ausencia	51	98,1	98,1	98,1
	Presencia	1	1,9	1,9	100
Total		52	100	100	

Fuente: elaboración propia basada en los datos de los pacientes incluidos en el estudio.

Para la distribución de los tipos de VPH, según su capacidad oncogénica, encontramos que en el grupo de alto riesgo el subtipo VPH 16 fue el más predominante con un 50%, seguido del subtipo VPH 18 con un 21,42%. En el grupo de bajo riesgo, el subtipo más predominante fue el VPH 6, con un 47,72%, seguido del VPH 11, con un 45,45% (Ver Tabla 2). En

los pacientes analizados (n=52), se identificó que la lesión más predominante fue la verrugosidad (69,2%), seguida de la vegetación (19,2%) y la queratosis (13,5%). Se destacar que algunos pacientes tuvieron más de una manifestación clínica (Ver Tabla 3 y Figura 1).

Tabla 2. Distribución por frecuencia y porcentaje de los tipos virales según el riesgo en los pacientes estudiados.

Tipificación alto riesgo	Frecuencia	Porcentaje
VPH 16	7	50%
VPH 18	3	21,42%
VPH 35	2	14,3%
VPH 58	1	7,14%
VPH 51	1	7,14%
Total	14	100%
Tipificación bajo riesgo	Frecuencia	Porcentaje
VPH 6	21	47,72%
VPH 11	20	45,45%
VPH 64	2	4,54%
VPH 13	1	2,3%

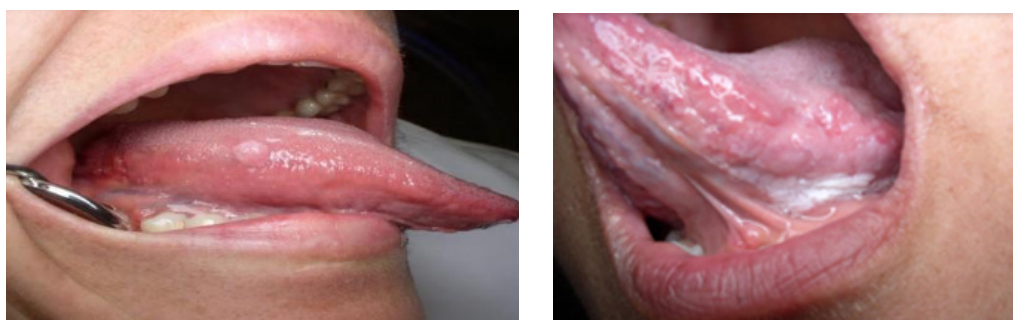
Fuente: elaboración propia basada en los datos de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 3. Distribución en frecuencia y porcentaje de manifestaciones clínicas de infección por VPH.

Verrugosidad	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	36	69,2%
Ausencia	16	30,8%
Total	52	100%
Vegetación	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	10	19,2%
Ausencia	42	80,8%
Total	52	100%
Queratosis	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	7	13,5%
Ausencia	45	86,5%
Total	52	100%
Mancha Blanca	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	5	42,3%
Ausencia	47	90,4%
Total	52	100%
Erosión	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	1	1,9%
Ausencia	51	98,1%
Total	52	100%

Fuente: elaboración propia basada en los datos de los pacientes incluidos en el estudio.

A: Lesión verrugosidad en borde lateral de lengua. B: Lesión mancha blanca en piso de boca.



Fuente: imágenes de pacientes incluidos en el estudio.

El sitio más frecuente de ubicación de las lesiones por VPH fue la lengua, con un 42,6%, seguido del paladar, con un 18,6%. Cabe resaltar que algunos pacientes tenían varios sitios afectados (Ver Tabla 4). Al someter los datos a la prueba chi cuadrado, se observó asociación estadísticamente significativa entre la vegetación y el VPH 64, con un valor de $p=(0034)$; igualmente, para la lesión de erosión se dio asociación con el VPH 35, con un valor de $p=(0038)$. No se encontraron diferencias significativas para la verrugosidad, mancha blanca y queratosis.

Tabla 4. Distribución de los sitios en cavidad bucal, más afectados por infección de VPH, en frecuencia y porcentaje.

Sitio	Frecuencia	Porcentaje
Lengua	22	42,3%
Paladar	10	19,2%
Mucosa yugal	8	15,4%
Encía	6	11,5%
Mucosa labial	5	9,6%
Piso de boca	4	7,7%
Total	55	105,7%

Fuente: elaboración propia basada en los datos de los pacientes incluidos en el estudio.

Discusión

Se reconoce a nivel académico el pronóstico del virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer de orofaringe, y su estado se evalúa de forma rutinaria en la práctica clínica. De esa forma, Nauta IH en el 2021 (13) expresa que la cavidad oral parece ser el lugar predilecto para las infecciones producidas por VPH. Igualmente señala que las cifras sobre la atribución del VPH en el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral (OCSCC) difieren ampliamente y su pronóstico es incierto en casos de cánceres no orofaríngeos. Lo anterior debido a la falta de ensayos reproducibles para detectar el VPH, al estudio de poblaciones pequeñas y, en consecuencia, a la falta de datos convincentes

Este estudio muestra que al hacer un análisis demográfico de la población de estudio hubo predominio del sexo femenino en un 67.3%; dato similar al estudio de Gilligan et al. (14), en el que el 72,7% correspondieron al género femenino, al igual que el trabajo de Beddle (15), el cual expresa que la prevalencia fue mayor en mujeres que los hombres. Datos contrarios reporta la investigación de Ávila 2020 (16), en el cual el 74,19% de la muestra correspondió a hombres (16). A diferencia de nuestro estudio, se identifican datos moleculares en el estudio de León 2016 (17), que relaciona la edad de la primera relación sexual y la infección de VPH como factores de riesgo, así como el de Kahn en el 2012, quien correlaciona la presencia del VPH con los comportamientos sexuales (18). A diferencia de estos estudios, Iglesias en el 2021 (19) reporta estudios de detección de VPH en una población de mujeres peruanas, mediante reacción en cadena de la polimerasa sin encontrar asociación entre la edad de la primera relación sexual y la presencia de VPH.

En cuanto a la ubicación de lesiones por VPH en la cavidad bucal, en este estudio el sitio más predominante fue la lengua con un 42,6%. Este resultado indica que la lengua es uno de los lugares más expuestos a traumatismos o microtraumatismos de la cavidad oral, y esta condición predispone o favorece la inoculación del virus, puesto que para que este ingrese debe haber una microlesión (20). Lo anterior concuerda con los resultados de Gilligan en 2018 (14), quien reporta que en todos los casos tratados en su estudio la condición traumatizante estuvo asociada, en el 50% de los casos, a hábitos para disfuncionales, interposición lingual y deglución atípica. Asimismo, Navarro et al. (1) concuerda en que los sitios anatómicos afectados fueron la lengua, seguida de la úvula y el trigono retromolar. Encontramos en este estudio que la lesión elemental más predominante fue la verrugosidad (69,2%), seguida de la vegetación (19,2%) y la queratosis (13,5%). En contraste con el estudio de Rebolledo (2), en el cual la lesión predominante fue la hiperplasia epitelial, seguida de la palatitis y leucoplasia.

La genotipificación por PCR de las lesiones estudiadas fue positiva para el VPH6, al igual que en el estudio de Navarro (1), pero contrario a Beddler (15), quien encontró que los más frecuentes fueron VPH 13, VPH 45, VPH 6 y VPH 18.

Destacamos que en este estudio se logró establecer relación entre el tipo de lesión y la tipificación genética del VPH y se encontró asociación entre la vegetación y el VPH 64. Para la lesión de erosión se dio asociación con el VPH 35. En la queratosis y demás relaciones no se identificaron asociaciones. En el estudio de Rebolledo et al. (2) no se encontró VPH en las lesiones de hiperplasia y acantosis. Solo se determinó VPH en lesiones como leucoplasia.

Ávila (16) señala la presencia de genotipos de VPH de alto riesgo con capacidad oncogénica en un 84,2% de las muestras de estudio y para los de bajo riesgo oncogénico, un 73,70%; resultados similares a los de nuestro estudio, en el que el grupo de alto riesgo, el subtipo VPH 16, fue el más predominante con un 50%, seguido del subtipo VPH 18, con un 21,42%. Estos datos difieren a los reportados en la investigación de Beachler (21), que indica que para el VPH 16 la prevalencia fue del 6%.

Actualmente, Iglesias en el 2021 reporta estudios de detección de VPH en una población de mujeres peruanas mediante reacción en cadena de la polimerasa En relación a la genotipificación del VPH, Quintero Vega et al. (22), en el año 2008, a través de su investigación "Detección y tipificación de virus del papiloma humano (VPH) mediante PCR-RFLP", resaltan que las técnicas moleculares son sumamente sensibles y específicas, además que

la PCR es una prueba utilizada para detectar presencia del VPH. Lo anterior contrasta favorablemente con esta investigación, que utilizó la PCR convencional para detectar y tipificar los virus encontrados en las diferentes lesiones orales.

Las infecciones por VPH se manifiestan frecuentemente en cavidad bucal con verrugosidades en lengua y su estudio epidemiológico y la tipificación del VPH 16 permitiría encontrar lesiones características para un diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado, dado que este subtipo se asocia con el cáncer de faringe y le confiere un riesgo catorce veces mayor de desarrollar esta patología. Para el profesional de la salud, todo paciente con una lesión verrugosa debe considerarse como un posible portador de VPH independientemente de su vida sexual.

Para finalizar, es importante señalar que el comportamiento del VPH en cabeza y cuello es un campo aún abierto a la investigación; por lo tanto, se deben seguir haciendo estudios para proporcionar información necesaria y disminuir así el desarrollo de lesiones potencialmente malignas.

Agradecimientos

Se reconoce la colaboración del Dr. José María Bustillo Arrieta por el apoyo como asesor en organización y estructuración para el análisis de los datos.

Contribuciones de las autoras

Todas las autoras incluidas en el estudio participamos en el diseño, recolección, análisis e interpretación de datos, redacción y aprobación final del artículo.

Conflictos de interés

Las autoras manifestamos que somos independientes con respecto a las instituciones financiadoras y de apoyo, y que durante la ejecución del trabajo o la redacción del manuscrito no han incidido intereses o valores distintos a los que usualmente tiene la investigación. Por tanto, no reportamos conflictos de interés

Referencias

1. Navarro M, González R, Muñoz R, Alcantar F, Carmona DE. Genotipificación de Papilomavirus Humano en cavidad oral de personal médico. *Rev Med MD*. 2017; 9(2): 140–145. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77480>

2. Rebolledo M, Arango H, Rebolledo R, Alonso I. Rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de carcinoma oral: una revisión. *Av Odontoestomatol.* 2016; 32(3): 135–144. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852016000300002
3. González JV, Deluca GD, Liotta DJ, Correa RM, Basiletti JA, Colucci MC. *et al.* Baseline prevalence and type distribution of Human papillomavirus in sexually active non-vaccinated adolescent girls from Argentina. *Rev Argent de Microbiol.* 2020; 53(1): 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.06.004>
4. Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. *Rev chil infectol.* 2013; 30(2): 186–192. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000200009>
5. Boguñá N, Capdevila L, Jané-Salas E. Relationship of human papillomavirus with diseases of the oral cavity. *Med Clín.* 2019; 153(4): 157–164. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.02.027>
6. Cháirez P, Vega-Memije ME, Zambrano-Galván G, García-Calderón AG, Maya-García IA, Cuevas-González JC. Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. *Int J Odontostomat.* 2015; 9(2): 233–238. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000200009>
7. Villagómez V, Paz D, Marino I, Ceseñas L, Sandoval A, Reyes A. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. *Cir y Ciruj.* 2016; 84(5): 363–368. <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.01.006>
8. Valls A, Hernández J, Somoza R, Bellosillo B, Ramón S, Bescós C, *et al.* Impacto del virus papiloma humano en pacientes afectados de carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe. *Med Clin.* 2019; 152(5): 174–180. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2018.05.015>
9. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2017; 77(2): 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002>.
10. López-Tejada, A. Virus del papiloma humano y cáncer. [Trabajo Fin de Grado Inédito para optar al título de Químico Farmacéutico]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2016. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/91928>
11. Palomino SQ, Espinoza CC, González G.C. Genotypic characterization of human papillomavirus versus cyto-colposcopic study, Hospital Nacional Dos de Mayo, Perú 2016-2018. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2021; 81(2): 148–154. <http://dx.doi.org/10.4238/2013.February.19.3>
12. Tamay DL, Ibarra C, Velasquillo C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Inves Discap.* 2013; 2(2): 70–78. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invd/ir-2013/ir132d.pdf>

13. Nauta IH, Heideman DAM, Brink A. The unveiled reality of human papillomavirus as risk factor for oral cavity squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2021; 149(2): 420–430. <https://doi.org/10.1002/ijc.33514>
14. Gilligan GM, Piemonte ED, Talavera AD, Panico RL. HPV-associated Oral Epithelial Dysplasia: A case series. *Rev Fac Odont*. 2018; 28(1): 23–30. <https://doi.org/10.25014/revfacodont271.2018.1.23>
15. Cab B, Hernández S, Rueda F, Conde L, Gómez J, González M. Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. *Rev chil infectol*. 2017; 34(6): 557–562. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600557>
16. Ávila M, Briceño V, Fernández A, Montero M, Correnti M, Carrasco W. Evaluación de virus papiloma humano de alto y bajo riesgo oncogénico en la cavidad bucal de pacientes VIH positivos. *Odontol Sanmarquina*. 2020; 23(3): 231–240. <https://doi.org/10.15381/os.v23i3.18128>
17. León D, Retamal J, Silva R, Ili C, Mieville S, Guzmán P, et al. Detección molecular de agentes infecciosos de transmisión sexual en un grupo de hombres sintomáticos y su relación con la conducta sexual. *Rev Chil Infectol*. 2016; 33(5): 505–512. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000500003>
18. Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, Ho GY, Burk RD. Mediators of the association between age of first sexual intercourse and subsequent human papillomavirus infection. *Pediatrics*. 2002; 109(1): 1–8. <https://doi.org/10.1542/peds.109.1.e5>
19. Iglesias-Osores S, Serquen-López LM, Saavedra-Muñoz D, Vázquez-Fernández ML, Vidaurre T. Detección de papilomavirus mediante reacción en cadena de la polimerasa en mujeres atendidas en el norte de Perú. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2021; 81(2): 33–38. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ogv/article/view/21948
20. Carmona M, Porto I, Lanfranch H, Medina W, Werner L, Maturana S. Manifestaciones bucales de enfermedades de transmisión sexual identificadas en tres servicios de estomatología en Sur América. *Univ. Salud*. 2018; 20(1): 82–88. <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182001.112>
21. Beachler DC, Weber KM, Margolick JB, Strickler HD, Cranston RD, Burk RD, et al. Risk Factors for Oral HPV Infection among a High Prevalence Population of HIV-Positive and At-Risk HIV-Negative Adults. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012; 21(1): 122. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0734>.
22. Quintero-Vega M, Cruz-Gómez JF, Bastidas M, Márquez L, Puig Pons J. Detección y tipificación de virus del papiloma humano (VPH) mediante PCR- RFLP. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008; 68(1): 25–31. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322008000100006&lng=es