



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Odontóloga

**Tema:**

**VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU RELACIÓN CON EL  
CÁNCER ORAL**

Autora: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

Tutor: Dr. Cristian David Guzmán Carrasco

Riobamba- Ecuador

2021

## PÁGINA DE REVISIÓN

Los miembros del tribunal de revisión del proyecto de investigación: “VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER ORAL”, presentado por la Srta. Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano y dirigida por el Dr. Cristian David Guzmán Carrasco, una vez revisado el proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha conestado el cumplimiento de las observaciones realizadas, se procede a la calificación del informe del proyecto de investigación.

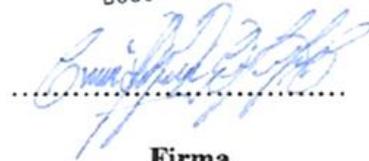
Por lo expuesto:

**Firma:**

Dr. Cristian Guzmán Carrasco

**Tutor**

Dr. Cristian Guzmán C.  
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA  
Y CIRUGÍA BUCAL  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
BOGOTÁ - COLOMBIA



**Firma**

Dr. Xavier Salazar Martínez

**Miembro tribunal**

Dr. Xavier Salazar  
PERIODONCIA-IMPLANTES  
0603009101



**Firma**

Dr. Javier Sánchez Sánchez

**Miembro tribunal**

Dr. Javier Sánchez  
Cirugía Buco-Maxilofacial  
Reg.: 180421820-2



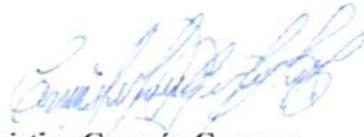
**Firma**

## CERTIFICADO DEL TUTOR

El suscrito docente-tutor de la Carrera de Odontología, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Chimborazo, Dr. Cristian David Guzmán Carrasco CERTIFICA, que la señorita Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano con CI. 1804923843, se encuentra apta para la presentación del proyecto de investigación “Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer oral” y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente certificado a petición de la persona interesada, el x de mayo del año 2021 en la ciudad de Riobamba.

Atentamente,

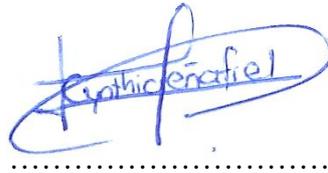
 **Dr. Cristian Guzmán C.**  
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA  
CIRUGÍA BUCAL  
UNIVERSIDAD JAVERIANA  
BOGOTÁ - COLOMBIA

  
Dr. Cristian Guzmán Carrasco

**DOCENTE- TUTOR DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

## **AUTORÍA**

Yo, Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano, portadora de la cédula de ciudadanía número 1804923843, por medio del presente documento certifico que el contenido de este proyecto de investigación es de mi autoría, por lo que eximo expresamente a la Universidad Nacional de Chimborazo y a sus representantes jurídicos de posibles acciones legales por el contenido de esta. De igual manera, autorizo a la Universidad Nacional de Chimborazo para que realice la digitalización y difusión pública de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

C.I. 1804923843

**ESTUDIANTE UNACH**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme abierto las puertas de tan prestigiosa institución para estudiar la carrera que tanto me apasiona en la vida, Odontología. A mi tutor Dr. Cristian Guzmán por guiarme en este proyecto, por brindarme sus conocimientos, su paciencia, y su apoyo en este último paso tan importante. Por último, a mis queridos docentes de la carrera de los cuales me llevo el mejor de los aprendizajes para ponerlos en práctica, tanto en mi vida profesional como personal. Mi profundo agradecimiento a todos.

Cynthia Paulina

## DEDICATORIA

En primer lugar, al ser todopoderoso que guía mi vida, que sin lugar a duda sin él yo no hubiera llegado hasta aquí. A mi madre Sonia quien ha sido mi ejemplo, mi fortaleza y mi apoyo incondicional en cada uno de los retos que la vida me ha puesto. A mi padre Luis quién de igual manera ha sido un gran ejemplo a seguir, él me ha enseñado la perseverancia, la humildad y sobre todo a amar lo que haces. A mi hermana Dayana quién siempre ha sido mi mejor amiga, mi confidente y mi cómplice gracias por creer en mí siempre. A mi abuelita Emma quién siempre estuvo apoyándome con palabras de aliento para nunca darme por vencida en la vida. A mi esposo Jonathan quien ha sido mi mayor fuerza en esta última etapa de mi vida, sé que sin él nada sería igual. También a mis familiares y amigos, quienes me han motivado día a día a ser una persona diferente. Los amo 

Cynthia Paulina

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
2. METODOLOGÍA	5
2.1 Criterios de inclusión y exclusión	5
2.1.1 Criterios de inclusión	5
2.1.2 Criterios de exclusión	5
2.2 Estrategia de búsqueda	5
2.3 Tipo de estudio	6
2.3.1 Métodos, procedimiento y población	6
2.3.2 Instrumentos	7
2.3.3 Selección de palabras clave o descriptores	7
2.4 Valoración de la calidad de estudios	9
2.4.1 Número de publicaciones por año	9
2.4.2 Número de citas por Average Count Citation (ACC)	10
2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SRJ)	10
2.4.4 Valoración de artículos por área	11
2.4.5 Área de aplicación por (ACC) y Factor de Impacto	12
2.4.6 Frecuencia de artículos por año y bases de datos	12
2.4.7 Artículos científicos según la base de datos	13
2.4.8 Lugar de procedencia de los artículos científicos	14
3. RESULTADOS	15
3.1 Virus del Papiloma Humano	15
3.2 Clasificación del VPH	15
3.3 Estructura del VPH	17
3.4 Mecanismos de Infección y Carcinogénesis	18
3.5 Prevención y tratamiento	19
3.5.1 Prevención	19
3.5.2 Tratamiento	19
4. DISCUSIÓN	27
5. CONCLUSIONES	29
6. PROPUESTA	30
8. ANEXOS	38
8.2 Anexo 2. Tabla de metaanálisis para la revisión bibliográfica	39

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla Nro. 1.</b> Términos de búsqueda y extracción de utilización en bases de datos.....	7
<b>Tabla Nro. 2.</b> Valoración de artículos por área.....	11
<b>Tabla Nro. 3.</b> Área de aplicación por (ACC) y Factor de impacto.....	12
<b>Tabla Nro. 4.</b> Cepas del VPH según la frecuencia encontradas en boca.....	15
<b>Tabla Nro. 5.</b> Localización del VPH en la cavidad oral.....	17
<b>Tabla Nro. 6.</b> Proteínas virales del VPH y su respectiva función.....	18
<b>Tabla Nro. 7.</b> Virus del papiloma humano y Cáncer oral.....	19

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico Nro. 1.</b> Metodología con escala y algoritmo de búsqueda .....	8
<b>Gráfico Nro. 2.</b> Número de publicaciones por año.....	9
<b>Gráfico Nro. 3.</b> Número de citas por ACC .....	10
<b>Gráfico Nro. 4.</b> Número de artículos por factor de impacto SJR .....	11
<b>Gráfico Nro. 5.</b> Frecuencia de artículos por año y base de datos .....	13
<b>Gráfico Nro. 6.</b> Artículos científicos según la base de datos.....	13
<b>Gráfico Nro. 7.</b> Lugar de procedencia de los artículos científicos .....	14
<b>Gráfico Nro. 8.</b> Clasificación del Virus del Papiloma Humano .....	16

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura Nro. 1.</b> Estructura genómica del VPH de alto riesgo .....	17
--	----

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como finalidad identificar la relación que existe entre el virus del papiloma humano y el cáncer oral. Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos publicados en las diferentes bases de datos tales como: Google Scholar, Pubmed, Elsevier y Scielo, en el periodo comprendido de los último diez años. Se recolectó 47 artículos científicos, de los cuales 25 de ellos tuvieron la información relevante para llevar a cabo el metaanálisis del proyecto; además se utilizaron métodos de inclusión y exclusión para seleccionar artículos con información significativa, se aplicó el ACC (Average Count Citation) y factor de impacto SJR (Scimago Journal Ranking). Después de haber analizado la información de los artículos científicos e identificado aspectos importantes sobre el tema, se encontró que existe relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer oral; resultado que se debe a las conductas sexuales modificadas que los pacientes practican. De acuerdo con estudios realizados, en el pasado este virus únicamente se encontraba en cáncer de cuello uterino, sin embargo, con el transcurso del tiempo este se ha desplazado y desarrollado en la cavidad oral; debido a la práctica de sexo oral. Los análisis manifiestan que entre el 25-30% de cánceres orales se atribuyen al VPH, siendo los subtipos de alto riesgos 16 y 18 los más encontrados en esta patología; además, de los subtipo 6, 11, 2, 57, 42, 13, 32, de bajo riesgo. Las zonas con más afección debido al VPH, en la cavidad oral son: la lengua, seguida del piso de boca, encía y paladar tanto blando como duro.

Palabras claves: Virus del papiloma humano, Cáncer oral, VPH

## ABSTRACT

The present investigation was aimed to identify the relationship between human papillomavirus and oral cancer. After having analyzed the information of scientific articles and identified important aspects on the subject, it was found that there is a relationship between the human papilloma virus (HPV) and oral cancer. This has been the result of modified sexual behaviors that patients practice. According to studies, in the past this virus was only found in cervical cancer, but over time it has moved and developed in the oral cavity because of oral sex practice. Analyses show that between 25-30% of oral cancers are attributed to HPV, being the high-risk subtypes 16 and 18 the most found in this pathology; in addition to subtypes 6, 11, 2, 57, 42, 13, 32, of low risk. The most affected areas by HPV in the oral cavity are the tongue, followed by the floor of the mouth, gum and soft and hard palate. A systematic review was made of scientific articles published in different databases such as Google Scholar, Pubmed, Elsevier and Scielo, in the last ten years. Forty-seven scientific articles were collected, 25 of them had relevant information to carry out the meta-analysis of this project. In addition, inclusion and exclusion methods were used to select articles with the most significant information, the ACC (Average Count Citation) and SJR (Scimago Journal Ranking) fact of impact were applied.

**Key words:** Human papillomavirus, Oral cancer, HPV.

Reviewed by: Lcda. Diana Chávez

ENGLISH PROFESSOR

c.c. 065003795-5



Cristian Guzmán  
ODONTÓLOGO  
RIOBAMBA - ECUADOR

Cristian David Guzmán Carrasco  
**Docente tutor**

## 1. INTRODUCCIÓN

El papiloma es un virus perteneciente a la familia del papilomaviridae, de tamaño pequeño y epiteliotrópicos, de unos 55 nm de diámetro; su genoma consta de 7.200 a 8.000 pares de bases y tiene un peso molecular de  $5,2 \times 10^6$  Dalton. El VPH está formado por una cápside con estructura icosaédrica de 72 capsómeros, además, posee su ADN circular bicatenario el cual afecta al epitelio escamoso exactamente a sus células basales. <sup>(27)</sup> Este virus puede producir lesiones proliferativas, papilares, y exofíticas; en los últimos años se ha demostrado que juega un papel importante en la carcinogénesis. En la mucosa oral, la incidencia del Virus del papiloma humano (VPH), varía de entre 0 y 81,1%, con una media del 10% de acuerdo a estudios realizados por varios autores. La vía de infección más frecuente es a través del sexo oral, el número de parejas sexuales que una persona haya tenido a lo largo de su vida y la frecuencia con que este tenga las relaciones. <sup>(27)</sup>

Dentro de los mecanismos de infección del VPH, se menciona que el primer suceso para que se produzca la infección por parte del virus se lleva a cabo en el epitelio exactamente en el estrato basal. El virus deberá llegar al estrato basal para que las proteínas de la cápside (L1) entren en contacto con receptores de superficie celular. Para que este virus pueda introducirse al estrato debe existir alguna microherida, o lesión en el tejido, ya que si el tejido se encuentra intacto el virus no podrá alcanzar el lugar de acción. La cavidad oral es una parte susceptible para la infección, debido a que es una zona que tiende a presentar varias microlesiones a causa de las actividades fisiológicas diarias normales, que sumado a las prácticas sexuales oro- genitales con individuos infectados, convierte a estas zonas aptas para la transmisión del virus. <sup>(6)</sup>

El ADN del VPH tiene marcadores genéticos los cuales son: E (Easy) o Temprano el cual replica, transcribe y transforma las primeras proteínas producidas, y la L (Late) o Tardío la cual codifica la información de proteínas producidas en la región E. Estas dos regiones representan el 45% y 40% del genoma viral respectivamente, teniendo marcos

de lectura abiertos, tenemos la E1, E2, E4, E5, E6, E7, L1 y L2. El gen E1 participa en la replicación y mantenimiento del ADN viral. E2 normaliza la transcripción de códigos y virus. E4 proteína que destruye la queratina citoplasmática y produce un halo. E5, E6, y E7 involucrados en la transformación y degradación celular, mientras que L1 y L2 codifican proteínas de la cápside viral. Entre las regiones E y L existe una región no codificante denominada Región de control largo (LCR) o Región Reguladora (URR), que representa el restante del genoma viral el cual equivale al 15% y este controla la expresión genética. <sup>(27)</sup>

Varios artículos en la actualidad, presentan al virus como un factor de riesgo individual para provocar cáncer oral, debido a que la mutación de los genes E6 y E7, incrementa el progreso cancerígeno del VPH. Cuando el ADN del virus se incorpora a la célula huésped desaparece la proteína E2 esta es la responsable de la regulación transcripcional siendo así el efecto la sobre expresión de las oncoproteínas E6 y E7. Dichas proteínas son sintetizadas con el fin de aislar puntos de control dentro del ciclo de la célula. <sup>(16)</sup>

El contagio por el VPH sobresale como una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. Anualmente el Departamento de Brasil inscribe 137 mil casos nuevos en su país <sup>(27)</sup>, además en México se estima que alrededor de 43% de hombres y 17,5% de mujeres, todos ellos sexualmente activos y sanos, presentan algún tipo de VPH. Se mencionan factores determinantes para contraer infecciones orales por cualquier tipo de VPH, estas se transmiten a través del contacto sexual oral, por el número de parejas sexuales a lo largo de su vida y la edad al iniciar su vida sexual sobre todo en la adolescencia; se ha indicado que los tipos determinantes de VPH encontrados en el área genital pueden infectar la cavidad oral. Anteriores estudios presentan que el Virus se vincula en un 35% en casos de cáncer de cavidad oral, en los que alrededor del 70% de ellos son de algo riesgo. <sup>(4)</sup>

El cáncer oral es una anomalía ocasionada por múltiples factores etiológicos los cuales son: consumo de cigarrillo y alcohol, además del sexo, raza, edad, estado nutricional,

predisposición genética. No obstante, en los últimos años varios autores señalar al virus del papiloma humano como uno de los factores primordiales para desatar lesiones premalignas y malignas ya que se ha encontrado ADN del virus en un 30-50% de casos de cáncer oral. <sup>(7)</sup> El VPH es una condición premaligna, en la que un tejido cambia su forma, composición y que, en comparación con otros tejidos sanos o normales, este está más predispuesto a desarrollar cáncer, puede implicar reversibilidad, progresando o no a un tumor. <sup>(49)</sup>

La Organización Mundial de la Salud, indica en su estadística que el cáncer de cabeza y cuello ocupa el 6to puesto, del cual el 2% representa al cáncer oral, expresando así a esta patología como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, cifras que incrementan permanentemente, la OMS considera que el número de casos incrementará notablemente en un 70% en los siguientes 20 años. <sup>(7,8,51)</sup>

Investigadores de la Universidad Tecnológica Equinoccial (UTE) desarrollaron un análisis de la tasa de mortalidad asociadas a cáncer oral en los últimos 15 años, estos resultados manifiestan un crecimiento significativo, además, analizaron la mortalidad por cáncer oral reportadas por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en todo Ecuador. Los factores de riesgo para desarrollar Cáncer oral incluyen el consumo de tabaco: fumar y masticar; además el consumo de alcohol. Ambos factores indican casi el 90% de los casos y están asociados con edad, sexo, religión o etnia. Durante 2001–2016, 1.025 personas fallecieron por cáncer oral, el 52,4% hombres y el 47,6% mujeres. Los casos notificados muestran una edad media de 67 años en hombres y 70 años en mujeres. Neoplasia maligna de la lengua representó el 34% de las muertes, tumores de la glándula parótida 14,8% y neoplasias de otras representaron el 57,6% de fallecidos. <sup>(22)</sup>

El carcinoma oral y orofaríngeo son los tipos más comunes de cáncer de cabeza y cuello, y más del 90% de éstos son carcinomas de células escamosas; la “International Agency for Research on Cancer” (IARC) estableció que el VPH se encontró en un 3,9% de los

cánceres orales y 18,3% de los carcinomas de células escamosas en la orofaringe. Los subtipos de VPH 16 y 18 se encuentran en el 80% de estos cánceres, mientras que la incidencia de los subtipos 31, 33 y 35 es baja, con solo el 3%. La parte más afectada es la lengua, seguida de las encías y el suelo de la boca. <sup>(4)</sup>

La falta de una minuciosa inspección de la cavidad oral por parte del odontólogo, combinado con la falta de información del paciente, la ausencia de campañas de promoción - prevención sobre el Virus del Papiloma Humano y Cáncer oral, han sido las causas principales para el aumento significativo de pacientes con esta enfermedad, inclusive sin que ellos tengan conciencia de aquello, lo que ha motivado a que varios estudios se lleven a cabo, recopilando así información que ayude a comprender la relación que existen entre estas patologías. <sup>(14)</sup>

El presente estudio tuvo como finalidad, encontrar según la evidencia científica, si existe una correlación entre las dos variables del estudio Virus del papiloma humano y Cáncer oral, y de existir las que porcentaje de la literatura habla de dicha relación, con fines de educación y prevención para evitar la masiva proliferación de este mal contemporáneo, que causa graves lesiones físicas y psicológicas a quienes lo padecen.

Es imperioso, además, difundir la investigación y conclusiones a que se lleguen en este trabajo, a fin de precautelar la salud integral, y sobre todo oral de las personas, más aún de aquellos que por falta de educación, se tornan vulnerables ante esta patología que está ganando terreno, en un alto porcentaje de la población, especialmente de las personas sexualmente activas. Los beneficiarios de este proyecto serán la carrera de odontología y los estudiantes, ya que se proporcionará nueva información para futuros nuevos proyectos, y así ampliar el conocimiento de los profesionales.

Palabras claves: Virus del papiloma humano, Cáncer oral, VPH.

## **2. METODOLOGÍA**

La investigación actual se realizó por medio de la revisión bibliográfica de artículos científicos, recolectados en un periodo comprendido, desde el 2010 al 2020, los cuales fueron obtenidos mediante bases de datos científicas como Pubmed, Google Scholar, Scielo y Elsevier, de tal forma secuencial encaminados en las variables de la investigación, independiente (virus del papiloma humano) y dependiente (cáncer oral).

### **2.1 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **2.1.1 Criterios de inclusión**

- Artículos publicados en los últimos diez años
- Artículos científicos en inglés y español
- Artículos con información importante y completos
- Artículos científicos de revisión sistemática, meta-análisis o ensayos clínicos aleatorizados

#### **2.1.2 Criterios de exclusión**

- Artículos publicados hace más de diez años
- Artículos de estudios de caso
- Artículos sin base científica

### **2.2 Estrategia de búsqueda**

La investigación fue realizada mediante técnicas de observación y análisis, se desarrolló a partir de la revisión bibliográfica de artículos, se obtuvo información de bases de datos científicos de buscadores tales como Pubmed, Google Scholar, Scielo y Elsevier. Se seleccionó los artículos según los criterios de inclusión y exclusión, considerando el número medio de citas como referencia y calidad del artículo, la cual fue importante al momento de seleccionar el contenido del resumen para analizar, cumpliendo los objetivos propuestos en la investigación.

## **2.3 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo: mediante esta investigación se identificó, analizó y determinó al virus del papiloma humano y cáncer oral empleando criterios de clasificación, para asociar y organizar la literatura obtenida de los artículos científicos de forma sistemática, por lo que sus resultados se encaminan en identificar las variables del estudio previamente explicadas.

Estudio transversal: se expuso un estudio y reconocimiento de valores o datos orientados en el análisis del virus del papiloma humano y cáncer oral mediante artículos científicos obtenidos en un periodo de tiempo fijado.

Estudio retrospectivo: se agregó toda la información destacada sobre el virus del papiloma humano y cáncer oral basándose en artículos científicos publicados.

### **2.3.1 Métodos, procedimiento y población**

La información del proyecto fue obtenida gracias a la búsqueda de artículos científicos, publicados en bases de datos de reconocimiento académico como son Pubmed, Google Scholar, Scielo y Elsevier en una duración de diez años comprendido desde el 2010 al 2020. Se seleccionó artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión como los de exclusión, teniendo así estos artículos que cumplir con varios requerimientos como son el índice ACC (Average Count Citation) el que indica el promedio de conteo de citas de los artículos seleccionados, además, el factor SJR que ayuda a determinar si el artículo publicado es de calidad, esto mediante sus cuartiles Q1, Q2, Q3 y Q4, esto es un indicador para evaluar la categoría de una revista.

La búsqueda inicial presentó como resultado un total de 111.000 artículos, de los cuales al aplicar uno de los criterios de inclusión como es el periodo de publicación en los últimos diez años se obtuvo 24.500 artículos, se continuó utilizando artículos basados en el tema junto con sus variables tanto la dependiente como la independiente con lo que los artículos se redujeron a 400 artículos de gran relevancia dentro de los cuales incluían temas sobre el virus del papiloma humano y cáncer oral; con estos criterios se seleccionaron 47 artículos. Además, se hizo una selección a través del ACC (Average Count Citation) la cual consiste en una fórmula que calcula la importancia científica del

artículo tomando en cuenta el total de citaciones del mismo dentro de Google Scholar, luego se divide para el total de años del artículo desde su publicación.

En la presente investigación el ACC la media mínima para tomar en cuenta el ACC fue de 1.5, esto equivale a un rango moderado de impacto para el artículo, utilizando este filtro se consiguió 43 artículos. Por último, se tomó en cuenta artículos que posean el factor de impacto, es decir que la revista en donde se encuentre publicado dicho artículo aparezca en el sistema SJR (Scimago Journal Ranking), tomando en cuenta este filtro se mantuvieron los 42 artículos, los cuales fueron utilizados para el análisis y resultados de la investigación.

### 2.3.2 Instrumentos

Lista de cotejo y matriz de revisión bibliográfica.

### 2.3.3 Selección de palabras clave o descriptores

Descriptores de búsqueda: Los términos utilizados para la búsqueda fueron: HPV and oral cancer, Human Papillomavirus and oral cancer, Virus del papiloma humano y cáncer oral, VPH y cáncer oral.

**Tabla Nro. 1.** Términos de búsqueda y extracción de utilización en bases de datos

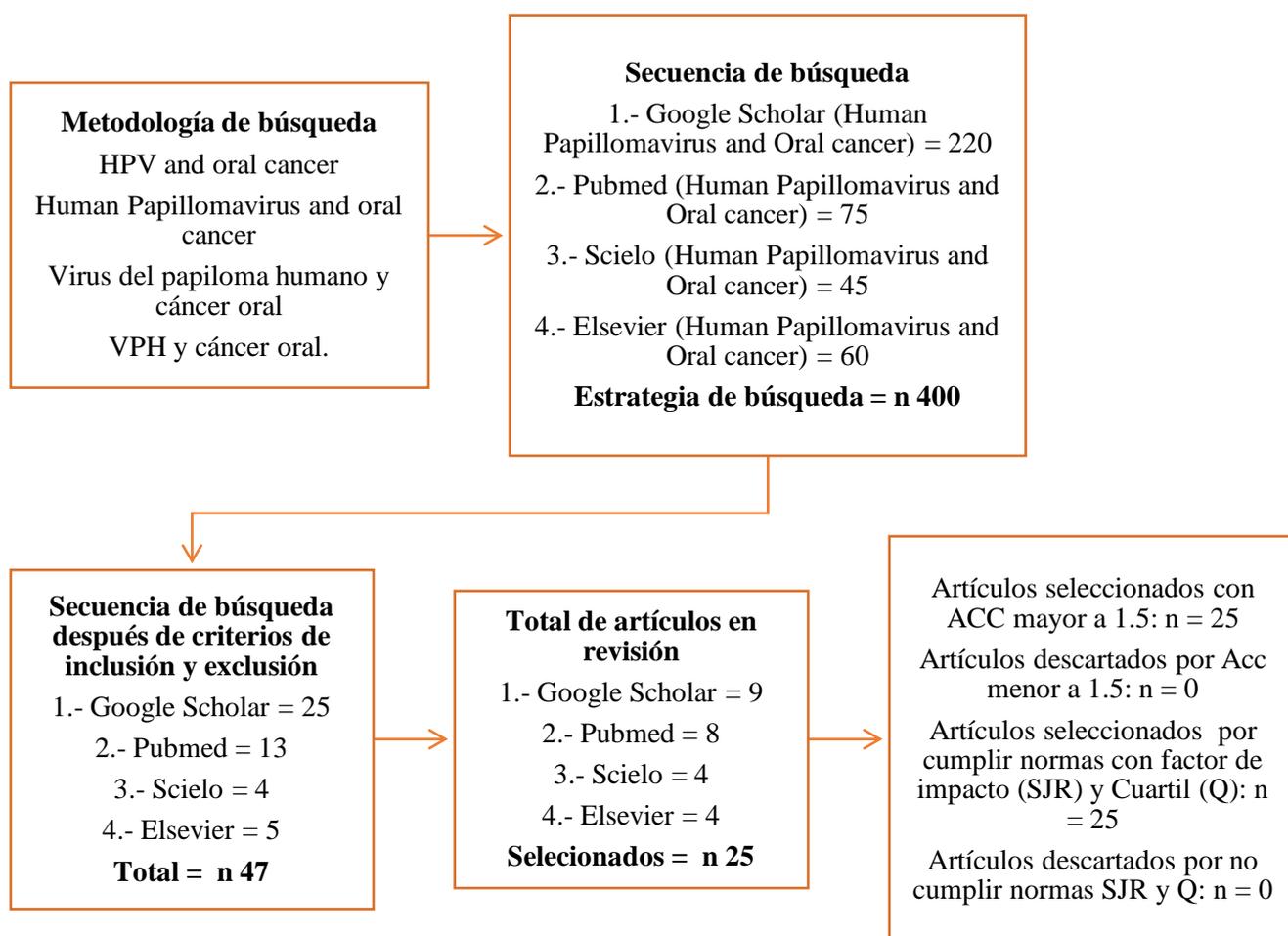
**Tabla Nro. 2.**

FUENTE	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
Google Scholar	HPV and oral cancer
	Human Papillomavirus and oral cancer
	Virus del papiloma humano y cáncer oral
	VPH y cáncer oral.
Pubmed	HPV and oral cancer
	Human Papillomavirus and oral cancer
Scielo	HPV and oral cancer
	Human Papillomavirus and oral cancer
	Virus del papiloma humano y cáncer oral
	VPH y cáncer oral.

Elsevier	HPV and oral cancer
	Human Papillomavirus and oral cancer

Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

### Gráfico Nro. 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda



Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

Basándose en los métodos de estudio deductivo e inductivo, la muestra tomada para esta investigación fue intencional no probabilística, lo cual sirvió para seleccionar, comparar y analizar artículos científicos publicados en los último diez años en bases de datos de importancia como lo son Google Scholar, Pubmed, Scielo y Elsevier, dirigidos a las variables de la investigación, independiente (virus del papiloma humano) y dependiente (cáncer oral).

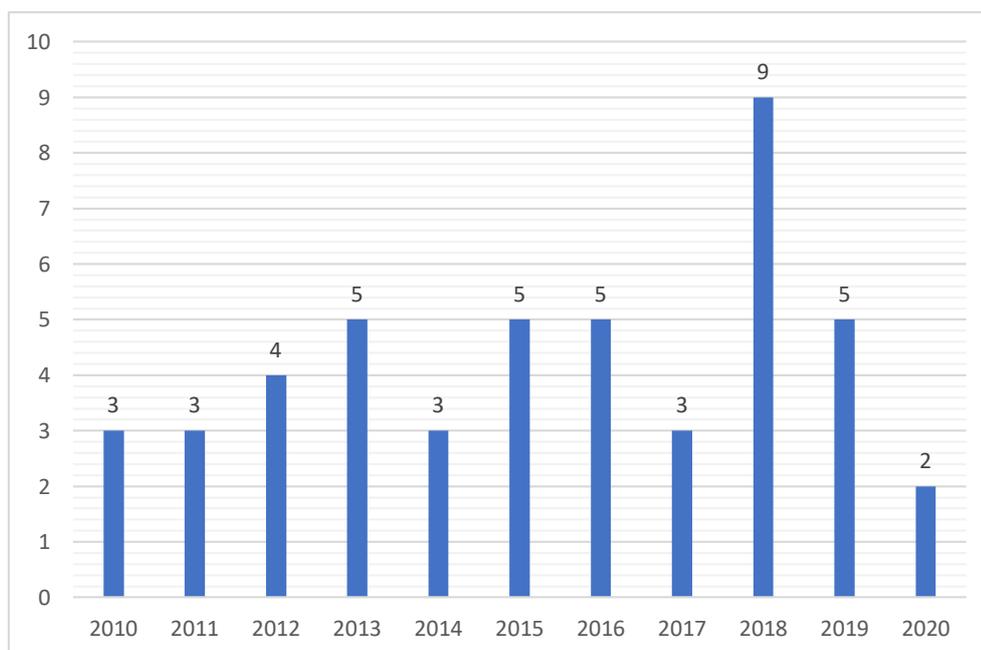
La investigación fue de tipo documental, puesto que se empleó la técnica de recolección de información, lo cual ayudó a cumplir con los objetivos de la investigación, además, se elaboró tablas de revisión sistemática y una matriz de caracterización.

## 2.4 Valoración de la calidad de estudios

### 2.4.1 Número de publicaciones por año

En el **Gráfico Nro. 2** se puede observar el total de artículos científicos acerca de virus del papiloma humano y cáncer oral los cuales fueron publicados en el periodo de tiempo de los último diez años, es decir del 2010 al 2020, los cuales se obtuvo 47 artículos recolectados de bases científicas como Google Scholar, Pubmed, Scielo y Elsevier. Se tomó en cuenta la selección de artículos de acuerdo al año de publicación, teniendo así, 3 artículos en el 2010, 3 artículos en el 2011, 4 artículos en el 2012, 5 artículos en el 2013, 3 artículos en el 2014, 5 artículos en el 2015, 5 artículos en el 2016, 3 artículos en el 2017, 9 artículos en el 2018, 5 artículos en el 2019 y finalmente 2 artículos en el 2020. Se puede observar que el año con mayor número de publicaciones sobre virus de papiloma oral y cáncer oral fue en el año 2018 con un total de 9 artículos.

**Gráfico Nro. 2.** Número de publicaciones por año

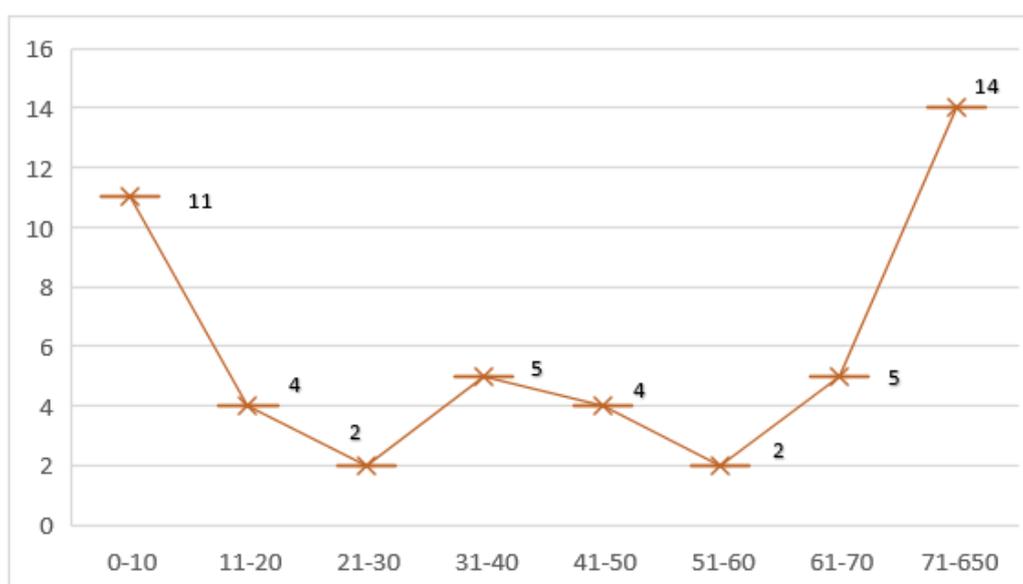


Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v23  
Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

## 2.4.2 Número de citas por Average Count Citation (ACC)

En el **Gráfico Nro. 3** se puede apreciar el número de artículos científicos según el promedio de conteo de citas ACC, por lo que se tomó en cuenta los criterios de selección. Se observó que 11 artículos científicos obtuvieron un promedio de conteo de citas entre 0 y 10, 4 artículos con promedio de conteo de citas entre 11 y 20, 2 artículos con promedio de conteo de citas entre 21 y 30, 5 artículos con promedio de conteo de citas entre 31 y 40, 4 artículos con promedio de conteo de citas entre 41 y 50, 2 artículos con promedio de conteo de citas entre 51 y 60, 5 artículos con promedio de conteo de citas entre 61 y 70 y finalmente 14 artículos con promedio de conteo de citas entre 71 y 650. Se puede observar que la mayoría de artículos son de alto impacto.

**Gráfico Nro. 3.** Número de citas por ACC



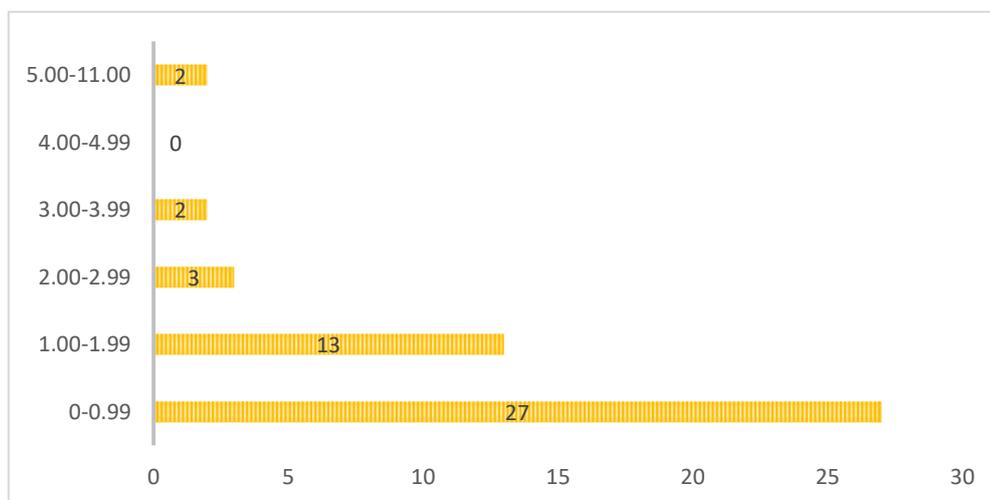
Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v23  
Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

## 2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SRJ)

En el **Gráfico Nro. 4** se muestra la determinación del factor de impacto SJR, el cual se tomó en consideración para señalar la calidad de cada artículo con respecto a la revista en la cual fue publicado. Se recolectó así, 27 artículos con factor de impacto entre 0 y 0.99, 13 artículos con factor de impacto entre 1.00 y 1.99, 3 artículos con factor de impacto entre 2.00 y 2.99, 2 artículos con factor de impacto entre 3.00 y 3.99, no se

encontró ningún artículo entre 4.00 y 4.99, por último 2 artículos con factor de impacto entre 5.00 y 11.00.

**Gráfico Nro. 4.** Número de artículos por factor de impacto SJR



Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v23  
Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

#### 2.4.4 Valoración de artículos por área

En la **Tabla Nro.2.** se muestra las áreas de aplicación, en la cual se puede observar que la que tiene más artículos científicos es el área de Oncología con un total de 15 artículos y con un promedio ACC de 15,04. Además, se puede mencionar que la mayor parte de publicaciones realizadas fueron revisiones bibliográficas, por último, se observa que las publicaciones cualitativas fueron mayores en el estudio de recolección de datos.

**Tabla Nro. 3.** Valoración de artículos por área

Área de aplicación	Número de artículos	PromedioACC	Publicación		Diseño de estudio			Colección de datos		
			Artículos	Conferencias	Revisión Bibliográfica	Cualitativo	Cuantitativo	Mixto		
Oncología	15	15,04	15	0	5	7	0	8		
Salud ocupacional	2	17,8	2	0	1	2	0	0		
Estomatología	2	9,37	2	0	2	2	0	0		
Medicina Miscelanea	12	14,33	12	0	7	8	0	4		
Multidisciplinario	2	29,5	2	0	0	0	0	2		
Enfermedades Infecciosas	1	17,8	1	0	1	1	0	0		
Cirugía	4	14,97	4	0	2	3	0	1		
Odontología miscelanea	9	7,16	9	0	4	4	0	5		
Total	47	15,74	47	0	22	27	0	20		

Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v23  
Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

### 2.4.5 Área de aplicación por Average Count Citation (ACC) y Factor de Impacto

La **Tabla Nro.3.** representa el área de aplicación con relación con el ACC, la mayor parte de artículos se encuentran en el área de Oncología con un total de 15 artículos, así mismo, encabeza en el número de artículos con factor de impacto SJR con la misma cantidad de artículos.

**Tabla Nro. 4.** Área de aplicación por Average Count Citation (ACC) y Factor de impacto

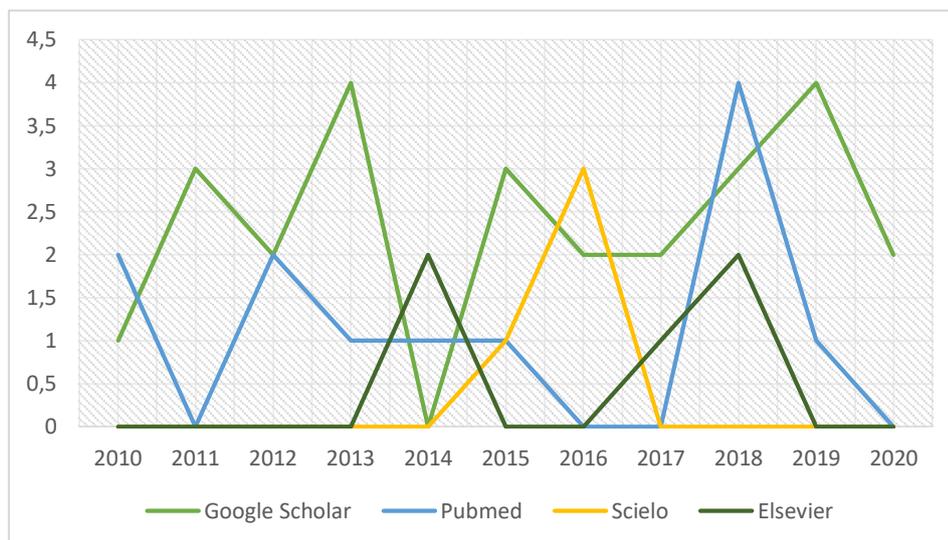
Área de aplicación	Número de artículos ACC válidos	Número de publicación SJR
Oncología	15	15
Salud ocupacional	2	2
Estomatología	2	1
Medicina Miscelanea	12	12
Multidisciplinario	2	2
Enfermedades Infecciosas	1	1
Cirugía	4	3
Odontología miscelanea	9	9
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>45</b>

Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v23  
Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

### 2.4.6 Frecuencia de artículos por año y bases de datos

En el **Gráfico Nro.5.** se observa el año de publicación, la cantidad de artículos y la base científica en la que se encontró, para realizar la investigación, utilizando así lugares de búsqueda de gran relevancia como son: Google Scholar, Pubmed, Scielo y Elsevier. Aquí se aprecia que la mayor parte de artículos científicos pertenecen a la base de datos de Google Scholar con 26 artículos siendo el 2013 y el 2019 los años con más publicaciones de acuerdo al tema de la investigación, presidido por Pubmed, Elsevier y por último Scielo.

**Gráfico Nro. 5.** Frecuencia de artículos por año y base de datos

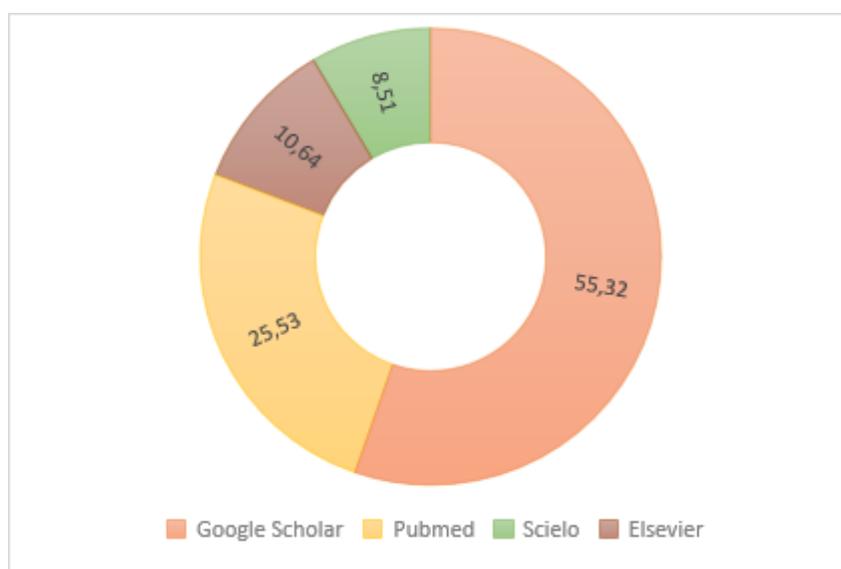


Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

### 2.4.7 Artículos científicos según la base de datos

En el **Gráfico Nro.6.** se aprecia el porcentaje de cada uno de los artículos científicos conforme a la base de datos en la que estos fueron publicados, utilizando los criterios de selección se consiguió 47 artículos científicos para esta investigación, se aprecia que Google Scholar tiene el mayor porcentaje con 55,32%, seguido por Pubmed que tiene 25,53 %, Elsevier con 10,64% y finalmente Scielo con 8,51%.

**Gráfico Nro. 6.** Artículos científicos según la base de datos

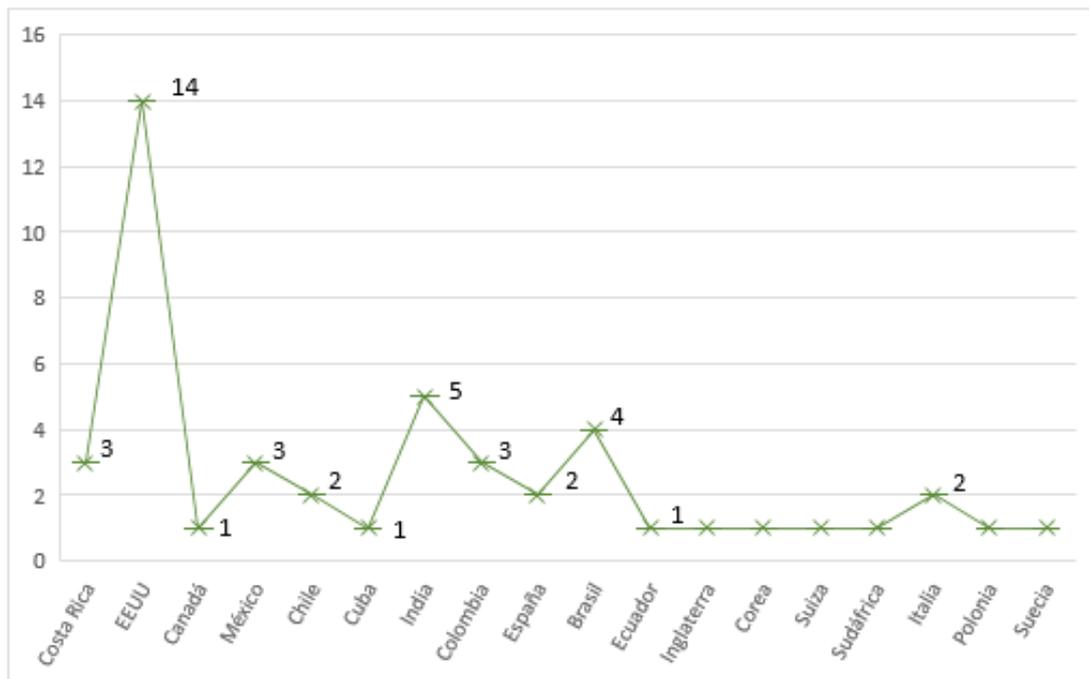


Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

#### 2.4.8 Lugar de procedencia de los artículos científicos

En el **Gráfico Nro.7.** se aprecia el país de procedencia de cada artículo que fue seleccionado para esta investigación, dichos artículos fueron encontrados en 18 países indistintamente, lo que se demuestra que el tema de este proyecto Virus del papiloma humano y cáncer oral, es de relevancia mundial, es decir que todos los países al menos en una publicación tratan de contribuir para que este tema sea de interés. Así mismo se puede observar que el país con mayor número de publicaciones de artículos fue Estados Unidos con un total 14, seguido por la India con 5 publicaciones, Brasil con 4 publicaciones y los demás países con 3 o menos publicaciones.

**Gráfico Nro. 7.** Lugar de procedencia de los artículos científicos



Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Virus del Papiloma Humano

El virus del papiloma humano corresponde a un grupo variado de virus denominados papillomaviridae; el cual es el responsable de varias lesiones tanto benignas como malignas en la cavidad bucal, esto en las células epiteliales de la mucosa. Se encuentran más de 120 tipos de VPH, los cuales se dividen en alto y bajo riesgo. <sup>(4)</sup>

Mediante la evidencia de la literatura se manifiesta que el VPH es un factor de riesgo independiente para desarrollar cáncer oral, se estima que entre el 25 y 35% de todos los cánceres orales su causante son las cepas del VPH. <sup>(44)</sup> Estudios sobre la relación del virus del papiloma humano y el cáncer oral, fundamentan la asociación de este virus con el cáncer de cuello uterino, tomando en cuenta que es una infección de transmisión sexual (ITS), debido a las formas modificadas de sexo, como el sexo oral, este virus podría afectar directamente a la mucosa de la cavidad oral, se cree que este virus está entre el 20 al 40% en personas activas sexualmente. Además, se afirma que esta enfermedad vaya en incremento en la población y que los VPH 16 y 18 genotípicamente, tienen mayor probabilidad de provocar oncogénesis. <sup>(25) (23)</sup> Publicaciones realizadas por varios expertos señalan que el ADN del VPH-16 se encuentra entre el 10-25% de los tumores de la cavidad oral, seguido del VPH-18; además se han encontrado en baja cantidad los VPH 31, 33 y entre otros. <sup>(15)</sup>

**Tabla Nro. 5.** Cepas del VPH según la frecuencia encontradas en boca

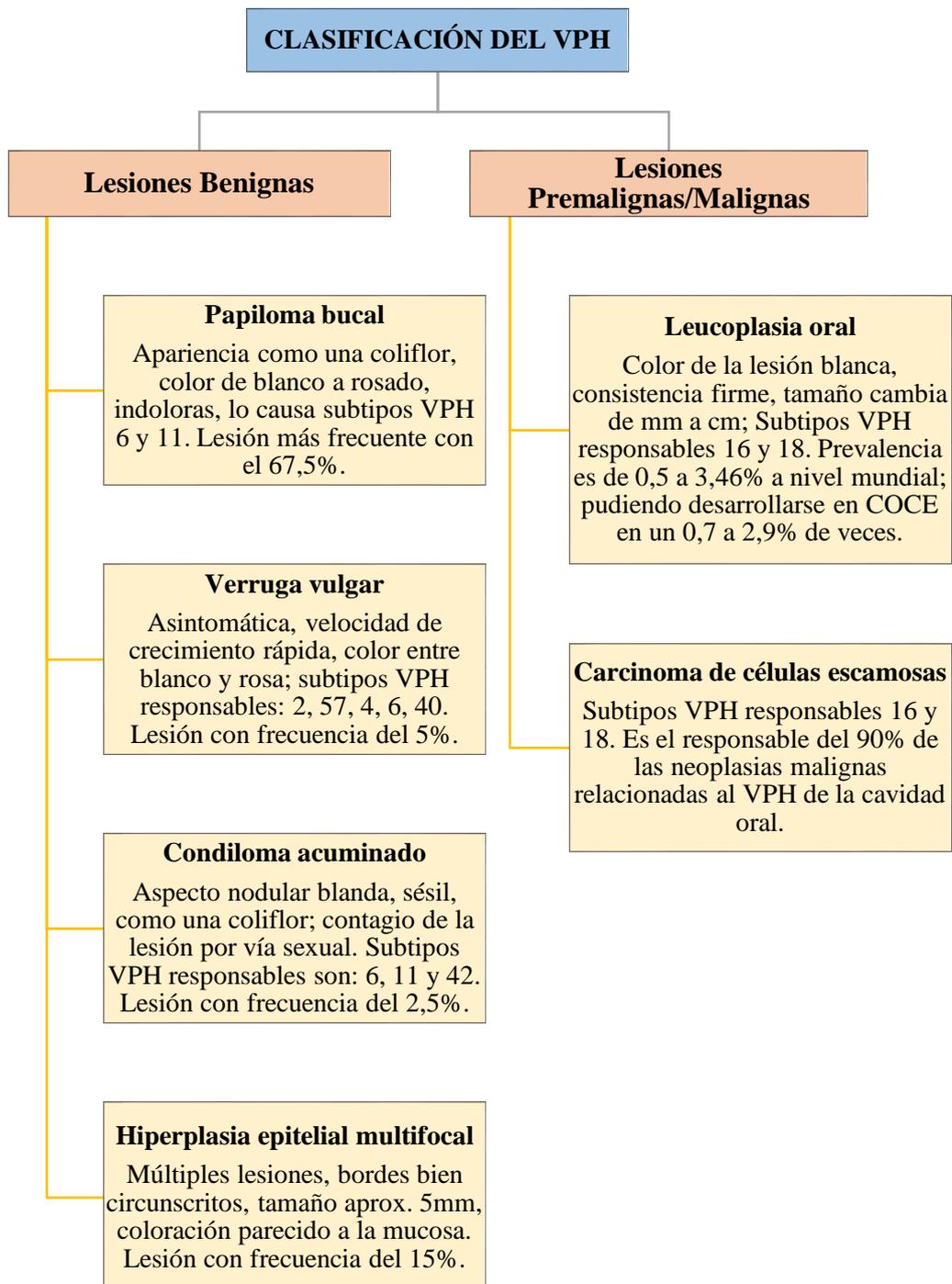
CEPAS	ARTÍCULOS	FRECUENCIA
AR - 16	22	18 - 95%
AR- 18	15	26 - 95%
AR- 56	2	4,5%
BR- 6	2	0,5%
BR- 11	2	0,5%

Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel

### 3.2 Clasificación del VPH

Este virus produce múltiples lesiones las cuales se les clasifica en dos grupos, benignas y pre malignas y/o malignas; las cuales son encontradas en diferentes zonas de la cavidad oral, y serán descritas a continuación.

**Gráfico Nro. 8.** Clasificación del Virus del Papiloma Humano



Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

**Tabla Nro. 6.** Localización del VPH en la cavidad oral

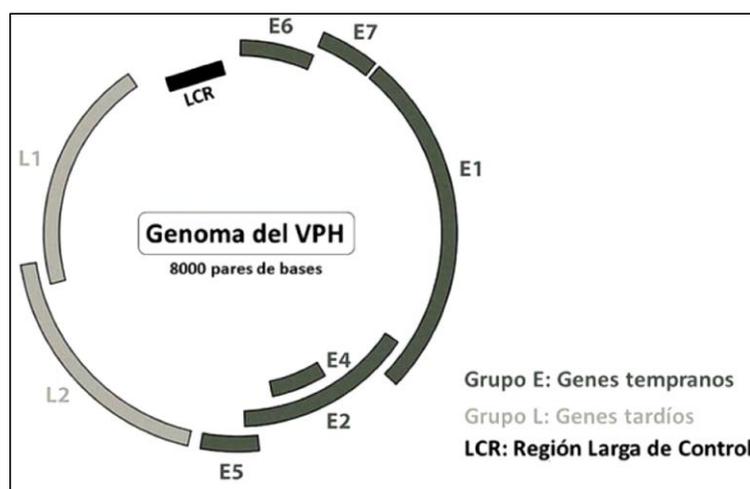
ZONA	FRECUENCIA
Lengua	8- 50%
Mucosa bucal	32%
Labio inferior	11%
Paladar	11 - 42%
Vestíbulo	8%
Alveolos	5%
Piso de boca	5- 42%
Encía	3 - 40%

Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

### 3.3 Estructura del VPH

Virus que forma parte de la familia Papillomaviridae, su tamaño es de 55nm aproximadamente, además cuenta con un genoma de ADN circular con alrededor de 8 mil pares de bases. El genoma viral va a cifrar ocho genes, los cuales se dividirán en lo siguiente: seis regiones tempranas, dos tardías y una de Control. En la región temprana (Grupo E) los genes se encargan de replicar, transcribir y transformar; en la región tardía (Grupo L) cifran la información para así fabricar proteínas en la envoltura viral. Por último, en la Región Larga de Control (LCR) implica de elementos que equilibran la replicación y transcripción. <sup>(6,18)</sup> Los genes E6 y E7 se denominan como oncoproteínas, ya que estas son las encargadas de que no se regule el ciclo celular, del crecimiento y además la perduración excesiva en el queratinocito, desencadenando de esta manera que la célula se convierta en maligna. <sup>(6)</sup>

**Figura Nro. 1.** Estructura genómica del VPH de alto riesgo



Fuente: Revisión Bibliográfica <sup>(6)</sup>

**Tabla Nro. 7.** Proteínas virales del VPH y su respectiva función

<b>Proteína Viral</b>	<b>Función</b>
<b>E1</b>	Acción helicasa. Replicación viral y control de la transcripción. Dependiente de ATP.
<b>E2</b>	Factor de transcripción viral. Regulación de la expresión genética celular.
<b>E4</b>	Interacción con el citoesqueleto y remodelación de citoqueratinas.
<b>E5</b>	Interacción con receptores de factores de crecimiento. Modulación inmune
<b>E6</b>	Oncoproteína. Degradación de p53. Inhibición de apoptosis. Modificación de polaridad y morfología celular. Activación de telomerasa.
<b>E7</b>	Oncoproteína. Interacción con pRb e inactivación de ésta. Inestabilidad genómica. Desregulación de ciclo celular.
<b>L1</b>	Proteína mayor cápside viral
<b>L2</b>	Proteína menor cápside viral. Recluta genoma viral para organizarlo en la cápside.

Fuente: Revisión Bibliográfica <sup>(6,18,25)</sup>  
Elaborado por: Cynthia Peñafiel

### **3.4 Mecanismos de Infección y Carcinogénesis**

Para que se realice la infección del VPH, el primer suceso se desarrollará en el estrato basal del epitelio; así el VPH deberá ingresar mediante microheridas o lesiones de la mucosa, para provocar alteraciones en las células del epitelio.

Sin lugar a duda la cavidad oral es un lugar propicio para que se produzcan varias infecciones, ya que esta zona está expuesta a varios traumas causados ya sea por agentes internos y externos, que, al relacionarse con actividades como el sexo oral con una persona infectada, esta mucosa queda expuesta para que el virus ataque. Si el virus entra en contacto con la célula del estrato basal, el ADN del virus llegará hasta el núcleo, ahí podrá quedarse en estado inactivo o reposo, o llegar a activarse; esto sucede por la fusión del virus con los receptores celulares, en especial del heparán sulfato para VPH 16 y  $\alpha 6$ -integrina para VPH 6. Este heparán sulfato ejerce como principal intermediario del virus

cuando ingresa a la célula, en este punto se produce endocitosis para que el genoma viral ingrese a la célula y así el ADN se replica. <sup>(6,25)</sup>

Se señala que las proteínas E6 y E7 son las encargadas de la malignización de las células, cuando el ADN del virus se une con la célula del estrato desaparece la proteína E2 viral teniendo, así como resultado la sobre-expresión de las oncoproteínas E6 y E7. Dichas proteínas se sintetizan con el propósito de inhibir los sitios de control del ciclo de la célula, de esta manera se evita el mecanismo de apoptosis que son ejecutados por proteínas supresoras de tumores. <sup>(6,25)</sup>

### **3.5 Prevención y tratamiento**

#### **3.5.1 Prevención**

- Detectar y diagnosticar a tiempo, para que se pueda tratar oportunamente sin que se llegue a malignizar, puesto que esta infección en varias ocasiones no presenta síntomas marcados.
- Exploración oportuna de la cavidad oral por parte del profesional.
- Vacunación profiláctica <sup>(6)</sup>

#### **3.5.2 Tratamiento**

Los tratamientos para el VPH son: crioterapia, terapias quirúrgicas, electrocirugía, láser, entre otros. <sup>(4)</sup> Los tratamientos para el cáncer oral será la resección quirúrgica <sup>(6)</sup>, además de la cirugía, radiación y quimioterapia <sup>(10)</sup>.

#### **Tabla Nro. 8. Virus del papiloma humano y Cáncer oral**

Elaborado por: Cynthia Paulina Peñafiel Altamirano

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Factores asociados VPH/Cáncer oral</b>	<b>Zonas localización del VPH/Cáncer oral</b>	<b>Tasa de asociación del VPH con cáncer oral</b>	<b>Género mayormente afectado</b>	<b>Prevención y tratamiento</b>
Brondani Siqueira Cohelo	Exploring lay and public dental professional knowledge around HPV transmission via oral sex and oral cancer development	Prácticas de sexo oral Consumo de tabaco y / o el alcohol	Lengua, mejillas, encía, piso de la boca, paladar duro y blando, senos nasales y faringe		Hombres	La vacunación contra el VPH como una importante estrategia de prevención primaria y las barreras para plantear el tema del sexo oral y la transmisión del VPH durante una cita con el dentista.
Cháirez, Atienzo Vega Memíje Zambrano Galván, García Calderón, Maya García Cuevas González	Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura	Tabaco y alcohol, Acto sexual	Lengua, seguido por la encía y piso de cavidad oral	35%	Hombres	
William Contreras, Bernardo Venegas	Virus Papiloma Humano en Cáncer Oral y Orofaringeo. Revisión de la Literatura	Tabaco y alcohol	Lengua	24,2	Hombres	Prevención por medio de programas nacionales, Vacunación Tratamiento: Resección quirúrgica

Miguel Cruz Niño Peña, Batista Marrero, Miguel-Soca	Factores de riesgo de cáncer bucal	Tabaco y alcohol Factores dietéticos	Mucosa bucal, encía, paladar duro y blando, lengua y piso de la boca.	30-40%	Ambos sexos	Dejar hábitos como consumo de tabaco y alcohol Vacunación Uso de preservativos
Cuevas Gonzáles M, Vega Memije, Zambrano Galván, García Calderón, Escalante Macías, Villanueva Sánchez Maya García, Cuevas Gonzáles J	Virus del papiloma humano, sus implicaciones en cavidad bucal; una revisión de la literatura	Factores genéticos y epigenéticos como alcohol y tabaco, conductas sexuales	Borde del bermellón, lengua,	40%	Mujeres	Brindar información necesaria a los pacientes sobre la manera de contagio del VPH y las consecuencias en boca.
D'souza, Addepalli	Preventive measures in oral cancer: An overview	Fumar tabaco, masticar nuez de betel, consumo de alcohol, mala nutrición, enjuagues bucales con alto contenido de alcohol	Mucosa bucal, lengua, labio inferior, paladar, vestíbulo, alvéolos, piso de boca y encía.	25%	Hombres	Medida preventiva primaria, aumentar la conciencia pública sobre los factores de riesgo del cáncer y tiene como objetivo cambiar los comportamientos del público. Opciones de tratamiento incluyen cirugía, radiación y quimioterapia
Daley E, Dodd V, DeBate R, Vamos C,	Prevention of HPV-related oral cancer: assessing	Tabaco y alcohol, conductas sexuales		22-26%	Ambos sexos	Vacunación

Wheldon C, Kline N, et al	dentists' readiness					
Hübbersa C, Akgülb Baki	Hpv and cancer of the oral cavity	Fumar tabaco, masticar betel y consumo de alcohol, conductas sexuales	Piso de la boca (9-42%) y la lengua (8-25%)	10-25%	Hombres	
Jiang S, Dong Y	Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future.	Consumo de tabaco y alcohol Prácticas de sexo oral			Hombres	Vacunación
Kreimer AR, Bhatia RK, Messeguer AL, González P, Herrero R, Giuliano AR.	Oral Human Papillomavirus in Healthy Individuals: A Systematic Review of the Literature	Prácticas sexuales Consumo de tabaco y alcohol		40-60%	Mujeres	promover la vacunación
Lafaurie GI, Perdomo SJ, Buenahora MR, Amaya S, Díaz-Báez D	Human papilloma virus: An etiological and prognostic factor for oral cancer?	Actividad sexual, fumar		32%	Hombres	Vacunación
Martin-Hernan F,	Oral cancer, HPV infection	Fumar y beber	Piso de boca	10 - 30%	Hombres	Vacuna

Sanchez-Hernandez JG, Cano J, Campo J, del Romero J.	and evidence of sexual transmisión	mala higiene bucal y la genética, el número de parejas sexuales				
Núñez-González S, Delgado-Ron JA, Gault C, Simancas-Racines	Trends and Spatial Patterns of Oral Cancer Mortality in Ecuador, 2001–2016	Consumo de tabaco y / o el alcohol	Lengua		Hombres	Vacunación
Pennacchi otti G, Sáez R, Martínez MJ, Cárcamo M, Montes R.	Prevalencia del virus papiloma humano en pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de la cavidad oral	Consumo de alcohol y tabaco, conductas sexuales	Lengua, reborde alveolar y piso de boca	9,09%	Ambos sexos	
Rebolledo Cobos, Arango Fernández ,Rebolledo Cobos R, Brujes A	Rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de carcinoma oral: una revisión.	Conductas sexuales	Mucosa labial, lengua, encía	25,6%	Hombres	
Stock ML, Peterson LM, Houlihan AE, Walsh LA	Influence of Oral Sex and Oral Cancer Information on Young Adults' Oral Sexual-Risk Cognitions and Likelihood of HPV Vaccination.	Conductas sexuales		12-63%	Ambos sexos	Vacunación profiláctica
Yete S, D'Souza W,	High-Risk Human Papillomavirus in Oral Cancer:	Consumo de tabaco, la nuez de areca, el	Lengua, encía, piso de boca, paladar	26-82%	Hombres	La cirugía, la radioterapia y la quimioterapia

Saranath D.	Clinical Implications	alcohol, conductas sexuales	duro, mucosa bucal			constituyen la atención estándar para los pacientes con cáncer oral. Las vacunas profilácticas contra el VPH
Marinho de Abreu, Gregório C, Leite Azevedo, Bittencourt do Valle, Gadioli de Oliveira, Alves Gouvea, et al.	Frequency of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma.	Alta edad en los pacientes, Consumo de tabaco y alcohol	Lengua y reborde alveolar	3,3%		
Kim SM	Human papilloma virus in oral cancer	Tabaco y alcohol, conductas sexuales	Lengua	20%		Vacunación
Candotto V, Lauritano D, Nardone M, Baggi L, Arcuri C, Gatto R, Gaudio, Spadari F and Carinci F	HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer	Hábitos sexuales, Tabaquismo y alcohol	Lengua, paladar blanco y labios	37-72%	Hombres	Tratamiento quirúrgico, vacunas terapéuticas
Angiero F, Luisa Benerini Gatta, Rossella Seramondi, Angiola Berenzi,	Frequency and Role of HPV in the Progression of Epithelial Dysplasia to Oral Cancer	Consumo de tabaco y alcohol	Lengua, mejillas, encía, piso de boca	42%	Hombres	

Benetti A, Magistro S, et al.						
Chaitanya NallanCS K, Allam NJ, Gandhi Babu D, Waghray S, Badam R, Lavanya R.	Systematic meta-analysis on association of human papilloma virus and oral cancer	Tabaco y alcohol, conductas sexuales	Lengua	39,27	Hombres	
González- Ramírez I, Irigoyen- Camacho M, Ramírez- Amador V, Lizano- Soberón M, Carrillo- García A, García- Carrancá A, et al.	Association between age and high-risk human papilloma virus in Mexican oral cancer patients	Tabaco y alcohol, comportami ento sexual	Lengua	5%	Mujeres	
Sand L, Jalouli J.	Viruses and oral cancer. Is there a link?	Consumo de alcohol y tabaco	Labio, piso de boca, paladar, lengua	25-35%	Hombres	
Gupta S, Gupta S	Role of human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders: A review of the literature.	Consumo de alcohol y tabaco, rayos ultravioletas , conductas sexuales	Base de la lengua	0-80%		

Kaminaga E, Villa LL, Andreoli MA, Sobrinho JS, Vartanian JG, Soares FA, et al.	High-risk human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma of young patients.	Consumo de alcohol y tabaco, comportamiento sexual	Lengua, piso de boca	19,2%	Hombres	
---	---	--	----------------------	-------	---------	--

## 4. DISCUSIÓN

En la presente revisión bibliográfica se encontró que la relación del virus del papiloma humano con el cáncer oral es de aproximadamente del 25- 35%, esto concuerda con varios autores como: Cháirez A <sup>(4)</sup> que manifiesta que la asociación es de 35%, D'souza S <sup>(10)</sup> del 25%, Daley E <sup>(11)</sup> del 22-26%, Lafaurie G <sup>(18)</sup> del 32%, Rebolledo C <sup>(25)</sup> del 25,6%, Sand L <sup>(44)</sup> del 25-35%, Miguel C <sup>(7)</sup> del 30-40%, Contreras W <sup>(6)</sup> del 24,2%. En otros estudios la asociación del VPH con el cáncer oral fue más baja, estos estudios fueron de Marinho de Abreu <sup>(31)</sup> del 3,3%, González R <sup>(41)</sup> 5%, Pennacchiotti G <sup>(23)</sup> del 9,09%, Kaminagakura <sup>(47)</sup> 19,2%, Kim S <sup>(33)</sup> del 20%, Hübbersa C <sup>(15)</sup> del 10-25%, Martín H <sup>(19)</sup> del 10-30%. Por último los siguientes autores manifiestan una relación mucho más alta, Stock M <sup>(26)</sup> del 12-63%, Yete S <sup>(28)</sup> del 26-82%, Candotto V <sup>(36)</sup> del 37-72%, Angiero F <sup>(37)</sup> 42%, Chaitanya N <sup>(39)</sup> del 39,27%, , Gupta S <sup>(46)</sup> del 0-80%, , Cuevas G <sup>(8)</sup> del 40%, Kreimer A <sup>(17)</sup> del 40-60%. Cómo se puede apreciar la mayoría de los autores concuerdan en que si hay relación del virus del papiloma humano con el cáncer oral ya sea en alto porcentaje o más bajo. Las cepas encontradas mayormente son la 16 de A-R con una frecuencia del 18-95% y la cepa 18 de A-R del 26-95%.

Varios de los autores concuerdan con los factores asociados para el cáncer oral. Autores como Brondani <sup>(3)</sup>, Cháirez <sup>(4)</sup>, Cuevas G <sup>(8)</sup>, Daley E <sup>(11)</sup>, Hübbersa C <sup>(15)</sup>, Jiang S <sup>(16)</sup>, Kreimer A <sup>(17)</sup>, Lafaurie G <sup>(18)</sup>, Martín H <sup>(19)</sup>, Pennacchiotti G <sup>(23)</sup>, Rebolledo C <sup>(25)</sup>, Stock M <sup>(26)</sup>, Yete S <sup>(28)</sup>, Kim S <sup>(33)</sup>, Candotto V <sup>(36)</sup>, Chaitanya N <sup>(39)</sup>, González R <sup>(41)</sup>, Gupta S <sup>(46)</sup>, Kaminagakura <sup>(47)</sup>; manifiestan que los factores para que se desarrolle el cáncer oral son el consumo de alcohol y tabaco, además, el comportamiento sexual de los pacientes, esto incluye el número de parejas sexuales que haya tenido a lo largo de su vida, edad de inicio de la actividad sexual, y prácticas sexuales orales, como se describió anteriormente el sexo oral es la manera en la que el VPH se transfiere de la parte genital hacia la mucosa oral; esto debido a microheridas que puede haber en la cavidad bucal. Por otro lado, Contreras W <sup>(6)</sup>, Miguel C <sup>(7)</sup>, D'souza S <sup>(10)</sup>, Núñez G <sup>(22)</sup>, Marinho de Abreu <sup>(31)</sup>, Angiero F <sup>(37)</sup>, Sand L <sup>(44)</sup>, manifiestan que los factores asociados al cáncer oral únicamente son el consumo de alcohol y tabaco, ya sea por fumar o masticarlo.

Según Brondani M <sup>(3)</sup>, Cháirez A <sup>(4)</sup>, Contreras W <sup>(6)</sup>, Miguel C <sup>(7)</sup>, Cuevas G <sup>(8)</sup>, D'souza S <sup>(10)</sup>, Hübbersa C <sup>(15)</sup>, Núñez G <sup>(22)</sup>, Pennacchiotti G <sup>(23)</sup>, Rebolledo C <sup>(25)</sup>, Yete S <sup>(28)</sup>, Marinho de Abreu <sup>(31)</sup>, Kim S <sup>(33)</sup>, Candotto V <sup>(36)</sup>, Angiero F <sup>(37)</sup>, Chaitanya N <sup>(39)</sup>, González R <sup>(41)</sup>, Sand L <sup>(44)</sup>, Gupta S <sup>(46)</sup>, Kaminagakura <sup>(47)</sup>; manifiestan que la zona con más afección debido al virus del papiloma humano, en la cavidad oral es principalmente la lengua con 8-50%, seguida del piso de boca 5-42%, encía 3-40% y paladar tanto blando como duro 11-42%.

Según Brondani M <sup>(3)</sup>, Cháirez A <sup>(4)</sup>, Contreras W <sup>(6)</sup>, D'souza S <sup>(10)</sup>, Hübbersa C <sup>(15)</sup>, Jiang S <sup>(16)</sup>, Lafaurie G <sup>(18)</sup>, Martín H <sup>(19)</sup>, Núñez G <sup>(22)</sup>, Rebolledo C <sup>(25)</sup>, Yete S <sup>(28)</sup>, Candotto V <sup>(36)</sup>, Angiero F <sup>(37)</sup>, Chaitanya N <sup>(39)</sup>, Sand L <sup>(44)</sup>, Kaminagakura <sup>(47)</sup>; manifiestan que el género con mayor disposición a ser afectado por el VPH es el masculino, ya que en varios de estos estudios afirman que son los que más comportamiento sexuales realizan como por ejemplo tener un mayor número de parejas sexuales, realizar con más frecuencia sexo oral, entre otros. Mientras que Cuevas G <sup>(8)</sup>, Kreimer A <sup>(17)</sup>, González R <sup>(41)</sup>, exponen que el sexo mayormente afectado es el femenino, debido también a prácticas sexuales como el sexo oral. Por último, Miguel C <sup>(7)</sup>, Daley E <sup>(11)</sup>, Pennacchiotti G <sup>(23)</sup>, Stock M <sup>(26)</sup>, expresan que ambos sexos son afectados de la misma manera por el VPH.

Según todos los autores antes mencionados, la mejor manera de prevenir los casos de cáncer oral causados por el virus del papiloma humano (VPH), es un diagnóstico oportuno de dicha patología. Manifiestan también, que la vacuna profiláctica contra el VPH es una de las mejores estrategias para erradicar parcial o completamente este virus. Además, el uso de métodos de barrera como es el condón ayudaría significativamente a controlar los casos de infección, ya que como su nombre lo indica es una barrera que bloquea el paso de todo tipo de infección de transmisión sexual (ITS) hacia la cavidad oral. Los tratamientos para el VPH son: crioterapia, terapias quirúrgicas, electrocirugía entre otros; por último, los tratamientos para el cáncer oral será la resección quirúrgica <sup>(6)</sup>, además de la cirugía, radiación y quimioterapia. <sup>(10)</sup>

## 5. CONCLUSIONES

- Existe relación entre el Virus del Papiloma Humano (VPH) y el cáncer oral, debido a que se evidencia un porcentaje significativo de ADN del VPH en muestras que han llegado a malignizarse. Además, si existe el contacto de las cepas del virus del papiloma humano con el alcohol y tabaco, estamos potenciando la probabilidad de padecer de cáncer oral. Por lo que profesionales en el área de salud oral deben prepararse actualizando constantemente sus conocimientos sobre estos temas, diagnosticando a tiempo lesiones que aparecen en boca, evaluándolas correctamente para que no se malignicen.
- El virus del papiloma humano ha surgido en las últimas décadas como un factor independiente para provocar cáncer oral, debido a que las prácticas sexuales de los pacientes se han ido modificando con el pasar del tiempo, dando, así como resultado que el VPH que solo se encontraba en cáncer de cuello uterino, ahora ha migrado hacia la cavidad oral, esto por realizar sexo oral sin utilizar el método de barrera que es el condón. Análisis manifiestan que entre el 25-30% de cánceres orales se atribuyen al VPH siendo los subtipos 16 y 18 los más encontrados en esta patología. Además, de los subtipos 6, 11, 2, 57, 42, 13, 32; con menos probabilidad de estar presentes.
- Se destaca que la población tiene muy pocos conocimientos acerca de la transmisión de esta infección desde la parte genital hacia la oral, esto se debe a la falta de programas de información sobre este tema. Además, se dice que la vacuna profiláctica para el VPH ayuda a disminuir los casos de cáncer de cuello uterino y también cáncer oral, por lo que es importante dar a conocer los beneficios de que los jóvenes sean vacunados.

## 6. PROPUESTA

- A través de ese proyecto de investigación se trata de brindar datos recolectados sobre la relación que tiene el virus del papiloma humano y el cáncer oral, así los estudiantes y los odontólogos tendrán más claro este tema y así proporcionen buena información a sus pacientes.
- La propuesta que se tiene en este proyecto es, motivar a los estudiantes, futuros odontólogos a realizar más investigaciones sobre este tema, ya que es de gran interés para la carrera, debido a que aportará información adecuada para un diagnóstico oportuno de estas patologías.
- Incentivar a estudiantes y profesionales en odontología a realizar programas de promoción y prevención sobre este tema, ya que de cierta manera se limitan al hablar con los pacientes sobre las conductas sexuales que tienen, por lo que pueden conllevar a contraer esta infección (VPH) y que con el tiempo progrese a cáncer. Sugerir a los pacientes la utilización de métodos de barrera para que no exista contagio de la parte genital a la oral.

## 7. LISTA DE REFERENCIAS

1. Beachler DC, Kreimer AR, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Rodriguez AC, et al. Multisite HPV16/18 Vaccine Efficacy Against Cervical, Anal, and Oral HPV Infection. *Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2015 Oct 14; 108(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467666/#:~:text=Results%3A%20The%20multisite%20woman%2Dlevel,%3D%2072.1%25%20to%2090.8%25>).
2. 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 Epidemiology Biomarkers & Prevention* [Internet]. 2011 Nov 1 ;21(1):122–33. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22045700/#:~:text=Risk%20factors%20for%20prevalent%20oral,\(trend\)%20%3C%200.01](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22045700/#:~:text=Risk%20factors%20for%20prevalent%20oral,(trend)%20%3C%200.01)).
3. Brondani MA, Siqueira AB, Alves CMC. Exploring lay public and dental professional knowledge around HPV transmission via oral sex and oral cancer development. *BMC Public Health* [Internet]. 2019 Nov 15; 19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31729969/>
4. Cháirez Atienzo 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. *International journal of odontostomatology* [Internet]. 2015 Aug; 9(2):233–8. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000200009](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200009)
5. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, Pickard RKL, Tong Z-Y, Xiao W, et al. Effect of Prophylactic Human Papillomavirus (HPV) Vaccination on Oral HPV Infections Among Young Adults in the United States. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2018 Jan 20; 36(3):262–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182497/>
6. Contreras W, Venegas B. Virus Papiloma Humano en Cáncer Oral y Orofaringeo: Revisión de la Literatura. *International journal of odontostomatology* [Internet]. 2015 Dec; 9(3):427–35. Available from:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000300012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000300012)

7. Cruz M, Niño Peña, Aluett, Batista Marrero, Kelia, Miguel-Soca PE. Factores de riesgo de cáncer bucal. *Revista Cubana de Estomatología*. 2016;53(3). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072016000300006#:~:text=Los%20factores%20de%20riesgo%20no, infecciones%20bacterianas%2C%20mic%20C3%B3ticas%20y%20virales](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072016000300006#:~:text=Los%20factores%20de%20riesgo%20no, infecciones%20bacterianas%2C%20mic%20C3%B3ticas%20y%20virales).
8. Cuevas González MV, Vega Memije ME, Zambrano Galván G, García Calderón AG, Escalante Macías LH, Villanueva Sánchez FG, et al. Virus del papiloma humano, sus implicaciones en cavidad bucal: una revisión de la literatura. *Rev Nac Odontol* [Internet]. 2018;14(27). Available from: <https://doi.org/10.16925/od.v14i27.2346>
9. D'Souza G, Agrawal Y, Halpern J, Bodison S, Gillison Maura L. Oral Sexual Behaviors Associated with Prevalent Oral Human Papillomavirus Infection. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2009 May [cited 2021 Jan 29];199(9):1263–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19320589/>
10. D'souza S, Addepalli V. Preventive measures in oral cancer: An overview. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [Internet]. 2018 Nov; 107:72–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30081204/>
11. Daley E, Dodd V, DeBate R, Vamos C, Wheldon C, Kline N, et al. Prevention of HPV-related oral cancer: assessing dentists' readiness. *Public Health in Practice* [Internet]. 2014 Mar; 128(3):231–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520232/>
12. Feng Z, Bethmann D, Kappler M, Ballesteros-Merino C, Eckert A, Bell RB, et al. Multiparametric immune profiling in HPV– oral squamous cell cancer. *JCI Insight* [Internet]. 2017 Jul 20; 2(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28724788/>
13. Gipson BJ, Robbins HA, Fakhry C, D'Souza G. Sensitivity and specificity of oral HPV detection for HPV-positive head and neck cancer. *Oral Oncology* [Internet]. 2018 Feb; 77:52–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29362127/>
14. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Katki HA, et al. Reduced Prevalence of Oral Human Papillomavirus (HPV) 4 Years after Bivalent HPV Vaccination in a Randomized Clinical Trial in Costa Rica. *PLOS ONE* [Internet]. 2013 Jul 17; 8(7):e68329. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3714284/>

15. Hübbers CU, Akgül B. HPV and cancer of the oral cavity. *Virulence* [Internet]. 2015 Feb 5; 6(3):244–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25654476/>
16. Jiang S, Dong Y. Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. *Current Problems in Cancer* [Internet]. 2017 Sep; 41(5):323–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28416242/>
17. Kreimer AR, Bhatia RK, Messegue AL, González P, Herrero R, Giuliano AR. Oral Human Papillomavirus in Healthy Individuals: A Systematic Review of the Literature. *Sexually Transmitted Diseases* [Internet]. 2010 Jan; 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20081557/>
18. Lafaurie GI, Perdomo SJ, Buenahora MR, Amaya S, Díaz-Báez D. Human papilloma virus: An etiological and prognostic factor for oral cancer? *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* [Internet]. 2018 Jan 10; 9(2):e12313. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29322686/>
19. Martin-Hernan F, Sanchez-Hernandez JG, Cano J, Campo J, del Romero J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal* [Internet]. 2013 ; 439–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3668870/>
20. Menezes F dos S, Latorre M do RD de O, Conceição GM de S, Curado MP, Antunes JLF, Toporcov TN. The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. *PLOS ONE* [Internet]. 2020 May 14; 15(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407339/>
21. Minassian M. HPV-positive head and neck cancers: a review of the literature. *American Dental Hygienists* [Internet]. 2014; 88(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25295840/>
22. Núñez-González S, Delgado-Ron JA, Gault C, Simancas-Racines D. Trends and Spatial Patterns of Oral Cancer Mortality in Ecuador, 2001–2016. *International Journal of Dentistry* [Internet]. 2018 Jul 2; 2018:1–7. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2018/6086595/>
23. Pennacchiotti G, Sáez R, Martínez MJ, Cárcamo M, Montes R. Prevalencia del virus papiloma humano en pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de la cavidad oral. *Revista chilena de cirugía* [Internet]. 2016 Apr; 68(2):137–42. Available

from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262016000200005](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262016000200005)

24. Pinatti LM, Walline HM, Carey TE. Human Papillomavirus Genome Integration and Head and Neck Cancer. *Journal of Dental Research* [Internet]. 2017 Dec 11; 97(6):691–700. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29227715/>
25. Rebolledo Cobos, M, Arango Fernández, H, Rebolledo Cobos, R, Brujes A. Rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de carcinoma oral: una revisión. *Avances en Odontoestomatología* [Internet]. 2016; 32(3):135–44. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852016000300002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852016000300002)
26. Stock ML, Peterson LM, Houlihan AE, Walsh LA. Influence of Oral Sex and Oral Cancer Information on Young Adults’ Oral Sexual-Risk Cognitions and Likelihood of HPV Vaccination. *Journal of Sex Research* [Internet]. 2013 Jan; 50(1):95–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236342/>
27. Tristão W;Ribeiro RM;Oliveira CA;Betiol JC;Bettini Jde S. Epidemiological study of HPV in oral mucosa through PCR. *Brazilian journal of otorhinolaryngology* [Internet]. 2012; 78(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22936139/>
28. Yete S, D’Souza W, Saranath D. High-Risk Human Papillomavirus in Oral Cancer: Clinical Implications. *Oncology* [Internet]. 2017 Dec 15; 94(3):133–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241220/>
29. Rapado-González Ó, Martínez-Reglero C, Salgado-Barreira Á, Rodríguez-Fernández A, Aguin-Lozada S, León-Mateos L, et al. Association of Salivary Human Papillomavirus Infection and Oral and Oropharyngeal Cancer: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2020 May 1; 9(5):1305. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/a3332e81-ec2b-34a0-b5e4-c3c9fcb4a1d4/>
30. Rebolledo-Cobos M, Yáñez-Torregroza Z. Susceptibilidad genética frente al cáncer bucal por infección del virus del papiloma humano. *Gaceta de México* [Internet]. 2019 Mar 28; 155(3). Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/35afe663-e39c-3b1b-aac0-b937e2d0ca44/>
31. Marinho de Abreu P, Gregório Có AC, Leite Azevedo P, Bittencourt do Valle I, Gadioli de Oliveira K, Alves Gouvea S, et al. Frequency of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma. *BMC Cancer* [Internet]. 2018 Mar 27; 18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580212/>

32. Speight PM, Farthing PM. The pathology of oral cancer. *British Dental Journal* [Internet]. 2018 Nov; 225(9):841–7. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/05b2d8be-ab30-3eb7-ada9-382947aff44a/>
33. Kim SM. Human papilloma virus in oral cancer. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* [Internet]. 2016;42(6):327. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5206237/>
34. Vidal Loustau AC, Dulguerov N, Curvoisier D, McKee T, Lombardi T. Low prevalence of HPV-induced oral squamous cell carcinoma in Geneva, Switzerland. *Oral Diseases* [Internet]. 2019 Apr 2; 25(5):1283–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/odi.13084>
35. Feller L, Lemmer J. Oral Squamous Cell Carcinoma: Epidemiology, Clinical Presentation and Treatment. *Journal of Cancer Therapy* [Internet]. 2012 [cited 2021 Mar 2];03(04):263–8. Available from: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=21591>
36. Candotto V. HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. *Oral & Implantology* [Internet]. 2017; 10(3):209. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5735384/>
37. Angiero F, Luisa Benerini Gatta, Rossella Seramondi, Angiola Berenzi, Benetti A, Magistro S, et al. Frequency and Role of HPV in the Progression of Epithelial Dysplasia to Oral Cancer. *Anticancer Research* [Internet]. 2010 Sep; 30(9):3435–40. Available from: <https://ar.iiajournals.org/content/30/9/3435.short>
38. Bui TC, Markham CM, Ross MW, Mullen PD. Examining the Association between Oral Health and Oral HPV Infection. *Cancer Prevention Research* [Internet]. 2013 Aug 21;6(9):917–24. Available from: <https://cancerpreventionresearch.aacrjournals.org/content/6/9/917.short>
39. Chaitanya NallanCSK, Allam NJ, Gandhi Babu D, Waghray S, Badam R, Lavanya R. Systematic meta-analysis on association of human papilloma virus and oral cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [Internet]. 2016; 12(2):969. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27461683/>
40. Lorenzo-Pouso AI, Gándara-Vila P, Banga C, Gallas M, Pérez-Sayáns M, García A, et al. Human Papillomavirus-Related Oral Cancer: Knowledge and Awareness Among Spanish Dental Students. *Journal of Cancer Education* [Internet]. 2019 May 10; 34(4):782–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13187-018-1373-1>

41. González-Ramírez I, Irigoyen-Camacho M, Ramírez-Amador V, Lizano-Soberón M, Carrillo-García A, García-Carrancá A, et al. Association between age and high-risk human papilloma virus in Mexican oral cancer patients. *Oral Diseases* [Internet]. 2013 Feb 4; 19(8):796–804. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/odi.12071>
42. Daley E, DeBate R, Dodd V, Dyer K, Fuhrmann H, Helmy H, et al. Exploring awareness, attitudes, and perceived role among oral health providers regarding HPV-related oral cancers. *Journal of Public Health Dentistry* [Internet]. 2011 Feb 25; 71(2):136–42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1752-7325.2011.00212.x>
43. Prawdzic Seńkowska A, Kiczmer P, Strzelczyk JK, Kowalski D, Krakowczyk Ł, Ostrowska Z. Impact of HPV infection on gene expression and methylation in oral cancer patients. *Journal of Medical Microbiology* [Internet]. 2019 Mar 1; 68(3):440–5. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000898?crawler=true>
44. Sand L, Jalouli J. Viruses and oral cancer. Is there a link? *Microbes and Infection* [Internet]. 2014 May 2; 16(5):371–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286457914000239>
45. Kumaraswamy K, Vidhya M. Human papilloma virus and oral infections: An update. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [Internet]. 2011; 7(2):120. Available from: <https://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2011;volume=7;issue=2;spage=120;epage=127;aulast=Kumaraswamy>
46. Gupta S, Gupta S. Role of human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders: A review of the literature. *Indian Journal of Dentistry* [Internet]. 2015; 6(2):91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455162/>
47. Kaminagakura E, Villa LL, Andreoli MA, Sobrinho JS, Vartanian JG, Soares FA, et al. High-risk human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma of young patients. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2011 Aug 5; 130(8):1726–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.26185>
48. Cáncer Oral - Cáncer de Boca - *American Dental Association* [Internet]. Mouthhealthy.org. 2021. Available from: <https://www.mouthhealthy.org/es-MX/az-topics/o/oral-cancer>

- 49.** Unidad de Vinculación con la Sociedad. Detección Precoz del cáncer bucal | *UVS Fajardo* [Internet]. Uvsfajardo.sld.cu. 2014. Available from: <http://uvsfajardo.sld.cu/ix-deteccion-precoz-del-cancer-bucal>
- 50.** Ben I Yahya, Anagnostou Fani. Cáncer oral prevención y gestión de pacientes. *FDI World Dental Federation.* [Internet]. 2018. Available from: [https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/resources/fdi-oral\\_cancer-prevention\\_and\\_patient\\_management-a4-es.pdf](https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/resources/fdi-oral_cancer-prevention_and_patient_management-a4-es.pdf)
- 51.** OPS. Aumentan los casos de cáncer oral asociado con el Virus del Papiloma Humano (VPH) en las Américas, sin embargo brechas en investigación y políticas aún existen.  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11034:2015-oral-cancers-human-papillomavirus-hpv-increasing&Itemid=39620&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11034:2015-oral-cancers-human-papillomavirus-hpv-increasing&Itemid=39620&lang=es)
- 52.** Mijares Briñez, Alirio, Suárez C, Castro R, Agudo E, Pérez C, Fuentes C. Tipificación del virus de Papiloma humano relación con el carcinoma de cavidad oral. *Revista Venezolana de Oncología* [Internet]. 2007; 19(4):321–31. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-05822007000400007](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822007000400007)

## 8. ANEXOS

### 8.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos seleccionados para la revisión

Nro.	Título del artículo	Nro. de citaciones	Año de publicación	ACC	Revista	Factor de impacto o SJR	Cuartil	Lugar de búsqueda	Área	Publicación	Colección de datos	Tipo de estudio	Participantes	Contexto de estudio	País de estudio	País de publicación

**8.2 Anexo 2.** Tabla de metaanálisis para la revisión bibliográfica

Autor	Título	Factores asociados VPH/ Cáncer oral	Zonas de localización del VPH/ Cáncer oral	Asociación de VPH con cáncer oral	Género mayormente afectado	Prevención y tratamiento