

T1117

**DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN
CAVIDAD ORAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**ASTRID OCHOA CASTELLANOS
EBLYN HAYEK BARRIOS**

**COLEGIO ODONTOLOGICO
COLOMBIANO
AREA PROYECTO DE INVESTIGACION
BOGOTA, D.C.
2007**

**DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN
CAVIDAD ORAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**ASTRID OCHOA CASTELLANOS
EBLYN HAYEK BARRIOS**

**COLEGIO ODONTOLOGICO
COLOMBIANO
AREA PROYECTO DE INVESTIGACION
BOGOTA, D.C.
2007**

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN
CAVIDAD ORAL. REVISION DE LA LITERATURA

ASTRID OCHOA CASTELLANOS
EBLYN HAYEK BARRIOS

INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE
ODONTOLOGA

ASESORA METODOLÓGICA
MARTHA LUCÍA CAYCEDO
ODONTÓLOGA ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

ASESORA CIENTÍFICA
GLORIA BALLEEN
ODONTÓLOGA ESPECIALISTA EN PATOLOGIA ORAL

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
AREA PROYECTO DE INVESTIGACION
BOGOTA, D.C.

2007

NOTA DE ACEPTACION

JEFE DE INVESTIGACION

ASESOR CIENTIFICO

ASESOR METODOLOGICO

BOGOTA, D.C., 27 DE ABRIL 2007

DEDICATORIA

Este proyecto de grado lo dedicamos a todas las personas que de una u otra forma estuvieron presentes en esta investigación dándonos apoyo para poder cumplir con nuestros objetivos.

Lo dedicamos a Dios el cual nos dio la paciencia, interés y oportunidad de culminar un paso mas en nuestras vidas, a nuestros padres que con gran sacrificio estuvieron apoyándonos y dándonos consejos sabios para aplicarlos a nuestras vidas y así poder algún día devolverles parte de lo que nos han brindado.

Y por ultimo a nuestras asesoras de investigación por su valiosa orientación, paciencia y motivación.

AGRADECIMIENTOS

Como estudiantes de último semestre de Odontología expresamos nuestros agradecimientos a:

*Dios por estar siempre presente en nuestras vidas iluminarnos para poder realizar las metas propuestas.

*A nuestros padres que siempre estuvieron apoyándonos tanto económica como integralmente para así poder orientar nuestro proyecto de vida.

*Los docentes los cuales nos brindaron sus conocimientos para así nosotros poderlos aplicar a nuestra vida como profesionales y como personas.

*Al Colegio Odontológico Colombiano por su educación y sabiduría.

CONTENIDO

INTRODUCCION

1. CONTEXTO DE INVESTIGACION

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2 JUSTIFICACION

1.3 PROPOSITO

1.4 ASPECTOS TEORICO CIENTIFICOS

1.4.1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

1.4.2 TRANSMISION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

1.4.3 DIAGNOSTICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

1.4.4 PATOLOGIAS CAUSADAS POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y TRATAMIENTO

1.5 OBJETIVOS

15.1 OBJETIVO GENERAL

1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

2. ASPECTOS METODOLOGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION

2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

2.4 UNIDADES DE ANALISIS

2.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION Y ANALISIS DE LA INFORMACION

2.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

3. RESULTADOS

4. CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

INTRODUCCION

El Virus del Papiloma Humano es un virus de ADN constituido por una capsida icosaedrica integrada por 72 capsomeros y un genoma, cada una de sus proteínas presenta su respectiva función, la proteína E1, E2, E3, E4, E5, E6 la cual se une a la proteína del gen P53, E7 tiene una unión con la Rb E8, L1 y la Proteína L2.

Existen más de 100 tipos de Virus del Papiloma Humano los cuales se manifiestan en las diferentes partes del cuerpo. Hay varias formas de contagio del Virus del Papiloma Humano, el ser humano puede ser contagiado por vía de transmisión sexual, contaminación cruzada, intercambio de sangre contaminada, contacto Mano-boca, mano-ojo, boca-boca y transmisión vertical madre-hijo. Existe una fuerte relación del Virus del Papiloma Humano y algunas patologías, ya que este Virus es el causante de la aparición de otras enfermedades.

El conocimiento del proceso de la enfermedad es de gran importancia para realizar un diagnostico acertado y un buen manejo de las patologías; si el odontólogo carece de estos conocimientos no podrá identificar las manifestaciones orales que le permitan determinar que esta ante un posible paciente infectado con Virus del papiloma humano (HPV), así como seguir un protocolo de manejo para que se proteja el profesional y el paciente.

1. CONTEXTOS DE LA INVESTIGACION

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus del papiloma humano puede causar verrugas que aparecen en cuello uterino, boca, manos y pies.

Existen 100 tipos del virus del papiloma humano (HPV) de los cuales el tipo 6 y 11 pueden provocar lesiones verrugosas en los genitales masculinos y femeninos y los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 en la vagina y cuello uterino, estos tienen la capacidad de infectar el tracto genital por vía de transmisión sexual, y la cavidad oral se convierte en una de las partes del cuerpo que expresa la existencia del virus dentro del organismo dejando ver el mismo tipo de lesiones en ella; estos tipos pueden ser de alto o bajo riesgo dependiendo de los factores de susceptibilidad del huésped pudiendo desarrollar cáncer de cuello uterino y cavidad oral.

Las manifestaciones en cavidad oral se presentan como lesiones exofíticas en forma de coliflor del mismo color del epitelio en el que se encuentran ubicadas, generalmente a nivel de los labios, de los carrillos, lengua, amígdalas y son lesiones sintomáticas.

¿Cuál es el diagnóstico y manejo del Virus del Papiloma Humano en cavidad oral?

1.2 JUSTIFICACION

Esta revisión bibliográfica, se lleva a cabo con el fin de dar herramientas conceptuales sobre el diagnóstico y tratamiento del virus del papiloma humano, a los odontólogos ya que actualmente se relaciona este virus como factor desencadenante de carcinoma escamo celular e identificado como huésped en la mucosa oral de pacientes inmunosuprimidos.

1.3. PROPOSITO

Fortalecer y actualizar los conocimientos de el odontólogo en el diagnostico y manejo de el paciente infectado con el virus de le papiloma humano.

Esta investigación se hará para que los odontólogos y parte externa (infectados) se beneficien, la primera para saber las manifestaciones clínicas, signos y síntomas, tratamiento y el manejo odontológico que se le debe dar a este tipo de pacientes, y la segunda para que se informen de que es el HPV y cuidados que deben tener, esto de una forma concreta y fácil de entender.

1.4 ASPECTOS TEORICOS CIENTIFICOS

Los virus son un grupo muy grande y heterogéneo de agentes infecciosos de estructura subcelular, que se comportan como parásitos intracelulares obligados de las células de sus hospederos seleccionados, se caracterizan por ser partículas infecciosas diminutas, de estructura elemental y por tener un mecanismo de replicación, en el cual el ácido nucleico o material genético del virus da información necesaria para programar la célula hospedera y hacerla sintetizar macromoléculas específicas.(1)(2)(3)(7)

Los virus se caracterizan por ser:

1. Inertes.

Los virus en su forma aislada son inertes, carecen de metabolismo por que no tienen la maquinaria biosintética necesaria para la producción de energía y sintetizar macromoléculas, por tanto son incapaces de crecer y multiplicarse en medios inanimados como los medios de cultivo sintéticos utilizados para los cultivos bacterianos.

2. Están constituidos por una cubierta proteica o cápside que protege el ácido nucleico. Algunos poseen, además de lo anterior, una cubierta o membrana lipídica externa a las estructuras mencionadas.

3. Tamaño sumamente pequeño, mientras que las bacterias se miden en micras (μ) o micrómetros (μm), los virus se miden en milimicras ($\text{m}\mu$) o micras (μ) o micrómetros (μm), los virus se miden en milimicras ($\text{m}\mu$) o nanómetros (nm) que son unidades mil veces menores, y en ángstrom($\text{\AA}$) que son diez mil veces menores. El tamaño varía de 20 a 300 nm, por tanto sólo pueden ser observados con instrumentos de altísimo poder de resolución, como el microscopio electrónico.

4. Filtrables, los virus no son retenidos por los filtros ni membranas que retienen las bacterias conocidas de menor tamaño.

5. Termolábiles, Presentan gran sensibilidad a temperaturas entre 50 y 65°C, durante treinta minutos.

6. Estables a temperaturas bajas, Pueden continuar activos a temperaturas de subcongelación: -75 °C o inferiores. Pueden ser conservadores en estado seco a temperaturas de 4°C. También presentan estabilidad a pH comprendido entre los valores 5,0 y 9,0 aunque algunos virus, como los que afectan las vías entéricas, son resistentes a las condiciones ácidas.

7. Tienen un solo ácido nucleico, todas las formas de vida contienen ADN Y ARN, pero el virus sólo contiene uno de los dos: ADN o bien ARN y ninguna forma ambos ácidos nucleicos en el mismo virus.

8. Parasitos intracelulares obligados, Esta característica hace que solamente puedan ser cultivados en tejidos vivos, animales de experimentación, embriones, cultivos celulares, etc. Es decir, que los virus sólo se activan cuando infectan una célula viva pues su formación

genética es suficiente, en este momento para duplicar su ácido nucleico y lograr entrar y salir de la célula hospedera.

9. Cristalizables, es una propiedad que contribuye a los estudios de la virología porque permite estudiar la organización de las subunidades proteicas que conforman la cápside o cubierta proteica protectora del material genético del virus, con lo cual se establece si son helicoidales, poliédricas o una combinación más compleja de ambas formas como los virus bacterianos o bacteriófagos que generalmente consisten en una "cabeza" poliédrica y una "cola" helicoidal.

10. Son sensibles a una proteína producida por las células humanas, excepto por los glóbulos rojos, llamada interferón; a temperatura superiores a 45°C; al éter que inactiva los virus que poseen una cubierta rica en lípidos, envolviendo la cubierta proteica o cápside, y al formaldehído que destruye la infectividad del virus al reaccionar con el ácido nucleico.

11. No son sensibles a los antibióticos y a las sulfonamidas antibacterianas que no tienen ningún efecto sobre los virus.

Están compuestos por:

1. Ácido nucleico. Es el soporte de la información genética, de la capacidad de replicación y por consiguiente de la infecciosidad. Los virus únicamente poseen un solo tipo de ácido nucleico que puede ser ADN o ARN pero nunca los dos al mismo tiempo, esto ha permitido clasificar los virus en dos grandes grupos:

a) Desoxirribovirus cuando su ácido nucleico es ADN; b) ribovirus cuando su ácido nucleico es ARN. Los ribovirus son el único ejemplo de la naturaleza de agentes infecciosos en que el ARN es portado de toda la información genética.

El ácido nucleico puede estar constituido por una sola cadena de nucleótidos (ácido nucleico monocatenario) o por una doble cadena de nucleótidos (ácido nucleico bicatenario).

El peso molecular y longitud del ácido nucleico están en relación con el tamaño del virus y puede presentarse como una gran molécula lineal o circular.

2. Proteínas. Estos compuestos constituyen cuantitativamente la fracción más importante de los virus, del 50 al 90% del total de sus componentes, y tienen como función la protección del genoma viral de la acción de las enzimas intracelulares de la célula hospedera como las nucleasas, por ejemplo.

3. Lípidos. Los virus no pueden producir sus propios lípidos, por consiguiente deben obtenerlos a expensas de las células que infectan y pueden ser diferentes tipos de lípidos, según la célula que estén infectando.

Los virus que presentan envoltura rica en lípidos se describen como virus cubiertos o envueltos y son sensibles a los disolventes de grasas como el éter, cloroformo y sales biliares. Los que no la poseen son virus desnudos y son resistentes a esas sustancias.

4. Carbohidratos. Estas sustancias también son obtenidas a partir de las células infectadas y se ubican en la cubierta viral en forma de glucoproteínas conformadas por diferentes monosacáridos como fructuosa, manosa, glucosamina, galactosa. Los carbohidratos que se encuentran en los virus hacen parte de los azúcares que componen el ácido nucleico. (1)

Su estructura es:

1. Capside. Es una cubierta proteica, simétrica y rígida que protege el ácido nucleico componente del genoma viral.

2. Capsómeros. Son subunidades proteicas que se unen para formar la cápside.

3. Material genético. Encargado de la transmisión de la información genética contenida en uno de los dos ácidos nucleicos ADN o ARN.

4. Nucleocápside. Está conformada por la cápside y el ácido nucleico.

5. Envoltura. Es una estructura membranosa que poseen solo algunos virus llamados cubiertos y su composición se basa principalmente en lípidos.

6. Virión. Partícula viral infecciosa completa, cápside y ácido nucleico, que en algunos casos como el virus de la polio o el de las verrugas humanas, entre otros, pueden ser idéntica a la nucleocápside. En los virus más complejos como el herpes, influenza, incluye la nucleocápside más la envoltura circulante. (1)

Para la detección del desarrollo de los virus, ellos se manifiestan cuando la estructura del tejido se deteriora a medida que el virus se multiplica, este deterioro de los tejidos se denomina efecto citopático (ECP). Algunos ejemplos de efectos citopáticos son:

a) Cambio de forma de las células.

- b) células sincitiales.
- c) Células aglutinadas y degeneradas.
- d) Núcleos pinócíticos.

e) Cuerpos de inclusión. Son corpúsculos que aparecen en la célula por causa de la infección viral en el núcleo, en el citoplasma o en ambos y poseen características diferentes según la infección viral que sufra la célula. (1)

El cuerpo de los vertebrados posee tres grandes superficies que están en contacto con el medio ambiente como son: piel, mucosas (digestiva, respiratoria).

Para que el virus pueda invadir el organismo debe infectar las células de una de estas superficies. La infección debe cumplir con las siguientes etapas:

1. Proliferación de los virus en el sitio de entrada.
2. Proliferación en los ganglios linfáticos regionales.
3. Viremia, es decir penetración virus al torrente sanguíneo.
4. Asentamiento en el órgano afectado. (1)(2)(3)

Los virus sólo se replican en células vivas y pueden ser lisogénicos cuando integran al cromosoma de la bacteria, así cada vez que ésta se reproduce lleva el virus en su material genético transmitiéndolo de generación en generación, este ciclo se conoce como ciclo lisogénico. Cuando los virus lisan o destruyen la células hospedera, el ciclo se denomina ciclo lítico.

Los virus que realizan este último ciclo utilizan la maquinaria metabólica del hospedero para obtener energía y los precursores de bajo peso molecular para la síntesis de proteínas y ácido nucleico viral. (1)

* CICLO LITICO

El ciclo lítico se produce en cinco etapas:

1. Adsorción. Es la adherencia del virus a un receptor específico ubicado en la pared de la bacteria. El órgano de adhesión se encuentra en los pequeños apéndices (espículas), de la cola del fago. La adhesión requiere dos pasos: 1) se presenta una adhesión preliminar de tipo iónico, que es susceptible a reversibilidad por cambios de pH o en la presión osmótica, entre otros y 2) se produce la real adsorción a la pared del hospedero.

2. Infección. También conocido como penetración o inyección. Se ha demostrado que la penetración real es mecánica, pero tal vez facilitada por una enzima llamada lisozima fágica que va en la cola del fago. La penetración se logra cuando: 1) las fibras caudales del virus se adhieren a la bacteria manteniéndolo firmemente adherido; 2) la vaina de la cola se contrae y el tubo penetra en la célula y 3) la inyección del ADN, que es el ácido nucleico de los bacteriófagos, se hace como lo haría una jeringa al inyectar la cubierta proteica que forma la cabeza y la estructura de la cola quedan fuera de la célula.

3. Replicación. Se presenta inmediatamente después de la penetración e inyección del ácido nucleico a la célula bacteriana. Esta fase del ciclo también se conoce como periodo de eclipse. Esta etapa es de intensa actividad sintética, el virus se hace cargo de la maquinaria metabólica de la bacteria haciéndola fabricar ácidos nucleicos virales, en vez de ácidos nucleicos bacterianos, que dan la orden para que la bacteria fabrique cada una sus partes. En esta etapa poco después de su interacción con la célula hospedera, el virión infectante se desintegra y pierde su infecciosidad.

4. Ensamblaje. Las partes del virus bacteriófago se ensamblan para formar virus maduros y alrededor de veinticinco minutos después de iniciada la infección, se han ensamblado unos 200 nuevos bacteriófagos completamente infectante que irán a infectar igual número de células para dar inicio a otro ciclo lítico viral.

5. Lisis. Esta etapa también se conoce como liberación. La célula bacteriana se rompe liberando los nuevos bacteriófagos que irán a infectar otras bacterias e iniciar un nuevo ciclo. (1)

* CICLO LISOGENICO

En la lisogenia actúa un bacteriófago conocido como fago temperado que al inyectar su ADN, en vez de usurpar las funciones de los genes de la bacteria, se incorpora en el ADN bacteriano y se convierte en un gen dentro del cromosoma bacteriano que se conoce con el nombre de profago. En esta situación la bacteria realiza normalmente su metabolismo y reproducción, y el ADN viral es transmitido a cada célula hija en las generaciones sucesivas. (1)(2)(3)(7)

* ETIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN VIRAL

Los virus, aunque sean clasificados como partículas inertes, han desarrollado ingeniosos y complicados mecanismos para transmitirse de un hospedero a otro, según la naturaleza del virus y la interacción entre éste y el hospedero. Entre los mecanismos de transmisión están:

* Contacto directo persona-persona, en este caso el medio principal de transmisión puede consistir en infección por:

1. Gotitas o aerosoles. Como sucede con el sarampión, la gripa o la viruela.
2. Vía fecal-bucal. Se transmite de esta forma el sarampión y al hepatitis A.
3. Contacto sexual. Así se transmite el virus de la hepatitis B, el herpes genital, el papiloma y el sida.
4. Contacto de mano-boca, mano-ojo, boca-boca. Por estas vías se transmiten la gripa, el herpes simple y la mononucleosis infecciosa aguda.

5. Intercambio de sangre contaminada. Es uno de los mecanismos de transmisión de la hepatitis B y el sida. (1)(2)(8)

El estudio de los ácidos nucleicos se realiza por técnicas de hibridación o de secuenciación. Ambas metodologías de la biología molecular comenzaron a emplearse en virología, no sólo como herramientas para los estudios de investigación básica, sino también como ayuda a la epidemiología y diagnóstico. Entre ellos encontramos:

* **SOUTHERN BLOT:** Esta técnica fue desarrollada por Southern en 1975 para facilitar la identificación de secuencias específicas en una mezcla compleja de fragmentos de DNA.

La idea básica es realizar la electroforesis de una mezcla de fragmentos de DNA en gel de agarosa. Estos fragmentos pueden ser obtenidos por la digestión del DNA con enzimas de restricción. El DNA es luego transferido a un papel de nitrocelulosa. Se realizan los siguientes pasos:

_Desnaturalización del DNA por tratamiento con álcali(o calor), lo que separa las cadenas de doble hélice.

_Neutralización

_Transferencia de fragmentos al papel de nitrocelulosa por acción capilar, en un buffer de alta concentración salina.

Se obtiene de esta forma una replica del gen. Las cadenas simples de DNA son unidas luego en forma permanente se hibridiza con sondas complementarias a secuencias específicas.

Esta técnica es muy sensible (detecta fragmentos de 1-10 picogramos de DNA) y permite un análisis rápido de la información genética. (2)

* **HIBRIDACION "IN SITU":** Las técnicas de hibridización anteriores requieren la obtención y semipurificación del ácido nucleico antes de comenzar su estudio. La hibridización in situ, en cambio, permite la identificación y localización de los ácidos nucleicos virales presentes en tejidos a nivel regional, celular y subcelular.

Se utilizan para este fin, sondas marcadas de oligonucleótidos sintéticos de 25 a 50 bases de largo. Este tamaño pequeño es el ideal para que puedan penetrar los tejidos y ser específicas en reconocer los ácidos nucleicos deseados.

La hibridación se realiza sobre cultivos de células infectadas o cortes de tejidos colocados sobre portaobjetos. La presencia del ácido nucleico viral complementario a la sonda utilizada se visualiza por coloración o por auto radiografía. (2)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la amplificación exponencial de secuencias específicas de ácidos nucleicos a partir de pequeñas cantidades presentes en una muestra biológica.

Esta técnica fue desarrollada por K.Muller en 1985 y en la actualidad tiene aplicaciones múltiples en virología, sobre todo en el área de diagnóstico.

La reacción implica el uso de dos oligonucleotidos (primers) que hibridizan con las cadenas opuestas de la secuencia que interesa amplificar (secuencia blanco). Se realizan ciclos de:

_Desnaturalización por calor a 90-100°C.

_Apareamiento de los primers a sus secuencias complementarias a 55°C.

_Extensión de los oligonucleótidos con un ADN polimerasa termoestable a 72°C.

Los productos de la reacción, luego de varios ciclos, son una mezcla de oligonucleótidos de longitud variada. Pero como se utilizan siempre los mismos primers, a través de los ciclos sucesivos se obtiene un enriquecimiento en los productos de menor longitud que corresponden a la secuencia blanco, a detección final de los productos de la reacción se realiza por las técnicas de Southern blot. (2) (8)

1.4.1 EL VIRUS DE EL PAPILOMA HUMANO

Los virus del papiloma humano (VPH), se sitúan en la familia Papilomaviridae, anteriormente se emplazaban en la familia Papoviridae (1) (3) (8) (19).

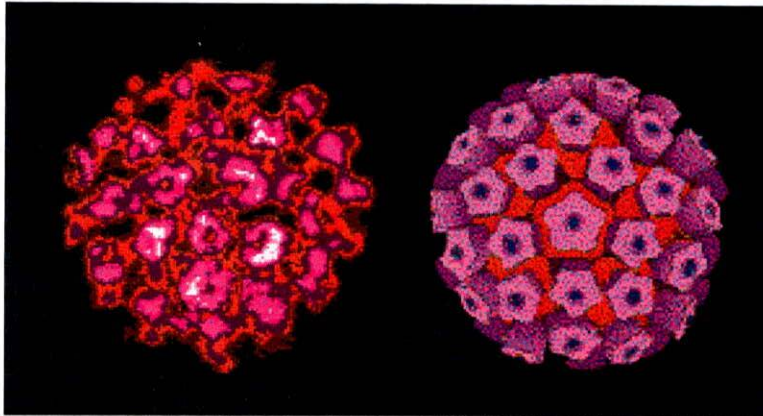


Figura 1: Estructura tridimensional del virus del papiloma humano.

En las características del Virus del Papiloma Humano encontramos que es un virus de ADN, epitelio tropo, integrante de la familia Papilomaviridae, designado en la actualidad HPV O VPH, constituido por una cápside (cubierta proteica que envuelve al ácido nucleico viral) icosaedrica desnuda integrada por 72 capsomeros en una disposición oblicua y un genoma formado por una molécula de ADN de doble cadena circular cerrada por uniones covalentes con replicación intranuclear, tiene un diámetro de 45 a 55 nm. (1)(2)(14)(19)

La organización del genoma es la misma para los diferentes tipos de VPH y consiste en tres regiones: la E (early) que codifica proteínas reguladoras, transformadoras y replicadoras, la región L (late) que codifica proteínas estructurales de la cápside y las regiones no codificantes. (14)(19)(20)(25)

Funciones de las diferentes proteínas del VPH

PROTEÍN	FUNCIONES
A	
E1	Inicia replicación
E2	Trascricpción, colabora con la E1 en la replicación. Reprime la expresión de la E6 Y E7
E3	Sólo está presente en los virus del papilloma bovino (VPB)
E4	Interacciona con el citoesqueleto celular. Puede estar involucrada en la maduración de viriones y en la salida de la célula
E5	Proteína asociada a la membrana. Estimula la proliferación de los queratinocitos
E6	Coopera con la E7 para inmortalizar los queratinocitos. Se une a la p53 y causa su degradación prematura en los tipos de alto riesgo
E7	Coopera con la E6 en la inmortalización de los queratinocitos Se une a la proteína del gen Rb
E8	Solo presente en VPB Y VPH 6
L1	Proteína mayor de la cápside
L2	Proteína menor de la cápside

Tabla No 1: proteínas del virus del papiloma humano y su función.

El ciclo vital del VPH tiene varias fases, que se asocian a las diferentes etapas de la diferenciación de los queratinocitos. Este ciclo se inicia con la infección de los queratinocitos de la capa basal de las células epiteliales donde el virus expresa las proteínas E1 Y E2, asociadas a la replicación y transcripción del ADN viral. Las proteínas E6, E7 y probablemente la E5, son las responsables de inducir la proliferación de las proteínas basales y parabasales provocando la hiperplasia epitelial. La segunda etapa en la vida del virus, ocurre en las capas más superficiales de la epidermis, donde expresa las proteínas L1 Y L2 que codifican a la cápside, y en la que se produce el ensamblaje de las partículas virales.(9)(14)(19)

Durante el proceso de replicación, el virus produce una interferencia con la diferenciación de las células huésped, provocando unos efectos citopáticos como son la acumulación de material vírico formando inclusiones intracitoplásmicas o nucleares, o bien, la vacualización perinuclear que caracteriza a las células coilocíticas (14) (2)

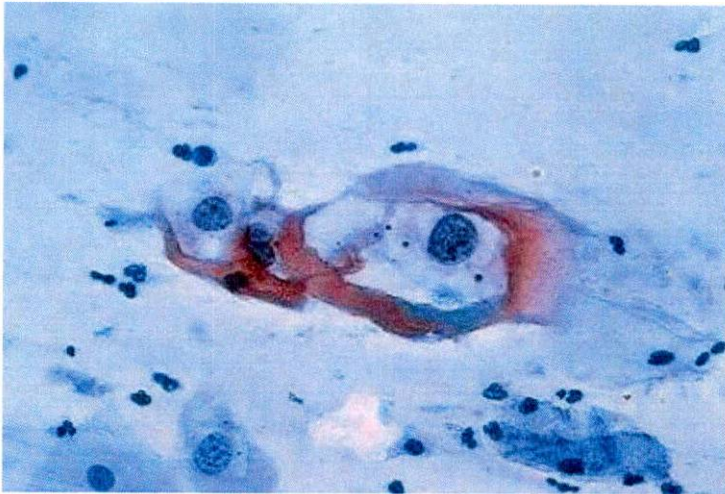


Figura No 2. Celulas Coilociticas

Es importante destacar las funciones ejercidas por las proteínas víricas E6 y E7, ya que se ha demostrado su implicación en el proceso de la carcinogénesis de muchos carcinomas anogenitales. Estas proteínas pueden tener, según el tipo de VPH, la capacidad de interaccionar con algunas celulares involucradas en la regulación del ciclo celular. Así, la proteína E6 de los tipos de VPH considerados de alto riesgo (VPH 16/18) tiene la capacidad de interaccionar con la proteína p53, cuya misión es proteger la integridad del genoma durante el ciclo celular, provocando una rápida degradación de la misma. Como consecuencia de la pérdida de la función protectora de la p53, las posibles mutaciones o errores genéticos se propagan a las células hijas que pueden evolucionar a la neoplasia. Por otra parte, la E7 de los tipos de VPH de "Alto Riesgo" coopera con la E6 en la inmortalización de los queratinocitos, interaccionando con algunas de las proteínas reguladoras del crecimiento celular como son la P107 y p130 relacionadas con el gen del retinoblastoma, la ciclina A y los factores de transcripción de la familia AP1. (14)(16)(18)(19)

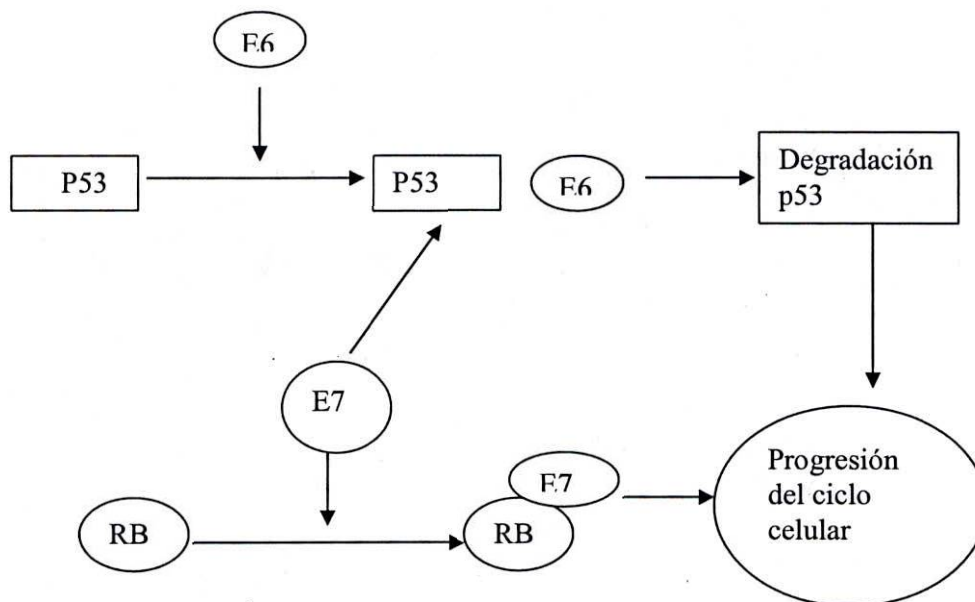


Figura 3. Interacción de las proteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano de alto riesgo con las proteínas del huésped

Cuando se une la E6 a la p53 se produce una rápida inactivación del complejo, perdiéndose el papel protector sobre el buen funcionamiento del ciclo celular que esta proteína ejerce. La proteína E7 se une a la proteína del retinoblastoma y la proteína E7 estimula la progresión del ciclo celular favoreciendo la propagación de los defectos genéticos. (19)(18)(21)

Todos los tipos de VPH se caracterizan por ser epiteliotropos y, según el epitelio que infectan, clásicamente, se han dividido en cutáneos y mucosotropos. Los tipos mucosos infectan preferentemente a la mucosa genital, aunque también han sido detectados en la mucosa respiratoria y digestiva. Los tipos cutáneos afectan normalmente a la capa cornea. Dentro de los mucosotropos un subgrupo con claro potencial oncogénico. A pesar de ello las fronteras entre las diferentes categorías no son rígidas y existen numerosas referencias de tipos mucosos que producen infección en la piel y viceversa. (17)

Otra forma de clasificar los virus de VPH es basada en su benignidad y malignidad. Los tipos de VPH que producen lesiones benignas son (VPH tipos 6 y 11 principalmente, VPH 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 entre otros) y son conocidos como tipos de "bajo riesgo", mientras que aquellos tipos asociados a lesiones malignas (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 73, 82) son conocidos como virus de "alto riesgo" (9)(10)(11)(12).

En la actualidad se han identificado 100 tipos de VPH entre los que encontramos:

UBICACIÓN DEL VPH	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	TIPOS DE VPH
PIEL	VERRUGAS PLANTARES	1,2,4
	VERRUGAS COMUNES	2,4,26,27,29,57
	VERRUGAS PLANAS	3,10,29,49
	VERRUGAS DE LOS CARNICEROS	7
	LESIONES BENIGNAS DE EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME	2,3,10,12,15,19,36,46,47,50
	LESIONES BENIGNAS Y MALIGNAS DE EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME	5,8,9,10,14,17,20,25,37
	CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS CUTÁNEAS	41
MUCOSA GENITAL	CONDILOMAS	6,11,42,44,54
	LESIONES CONDILOMATOSAS Y/O CARCINOMAS IN SITU	6,11,16,18,30,31,33,34,35,39,40,42,43,51,52,55,56,57-59,61,62,64,67-70
	CARCINOMAS	16,18,31,33,35,39,45,51,52,54,56,66,68

MUCOSA EXTRAGENITAL	BOCA (HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL)	13,32
	PAPILOMA DEL SENO MAXILAR	57
	PAPILOMA ESCAMOSO BUCAL	2,6,11,57
	VERRUGA VULGAR	2,4,40
	CARCINOMA VERRUGOSO BUCAL	16,18
	PAPILOMA CONJUNTIVAL	11
	PAPILOMA LARINGEO	6,11,30
	CARCINOMA LARINGEO	2,16,18,30,31,45

(4), (5), (13) Tabla 2. Clasificación de los tipos de virus del
Papiloma Humano y las lesiones que originan.

Estos virus se pueden clasificar en tipos de bajo o de alto riesgo siendo estos vinculados con el desarrollo de carcinomas invasivos en cavidad oral, orofaringe, laringe y cavidad nasal. (6)

1.4.2 TRANSMISIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO:

Actualmente se considera que entre los mecanismos de transmisión del VPH, son:

- A) Por contacto sexual
- B) Contacto de mano-boca, mano-ojo, boca-boca
- C) Intercambio de sangre contaminada
- D) Transmisión vertical madre-hijo(1)(4)(19)(18)

1.4.3 DIAGNOSTICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

1. Atención temprana de la lesión por parte del paciente

El paciente con una lesión en la boca puede notar su presencia en las primeras fases de su desarrollo. La presencia del crecimiento hace que el paciente vea, sienta y se interese, ya que puede interferir en las funciones bucales.

2. Visualización de la lesión

El odontólogo puede examinar en forma fácil y completa todos los tejidos y repliegues de la boca. Debido a la posibilidad de observación directa ninguna lesión que afecte los tejidos orales deben escapar de la exploración.

Esto determina de forma rápida y exacta la localización específica de la lesión, su tamaño, forma, superficie, color y extensión. Esta información es muchas veces la clave para establecer la naturaleza de la lesión.

3. Palpación digital

Una ventaja característica del diagnostico de las lesiones de la boca, es la facilidad con que muchas de ellas pueden palparse digitalmente, se puede determinar su consistencia, si son blandas, sólidas o semisólidas, obteniendo datos que pueden contribuir al diagnóstico así como también la movilidad de la masa neoplásica.

4. Facilidad de realización de biopsias

La ventaja más favorable e informativa del odontólogo en el diagnostico de las lesiones en boca, es la facilidad con que pueden obtener muestras del tejido para realizar un estudio histopatológico, ya que la biopsia proporciona los datos necesarios para llegar a un diagnostico definitivo. La obtención de una muestra del tejido es una técnica muy sencilla: el dolor se controla bien con la anestesia local, la comodidad queda asegurada por ser el abordaje directo y fácil, la ansiedad disminuye por la brevedad de la intervención y las dificultades postoperatorias son mínimas. (2)(3)(4)(7)

1.4.4 PATOLOGÍAS CAUSADAS POR EL PAPILOMA VIRUS HUMANO

1. PAPILOMA

Es una neoplasia benigna de origen epitelial que se origina del epitelio escamoso superficial y es muy frecuente en boca y puede localizarse en cualquier sitio de ella, siendo frecuente:

- ✓ Mucosa labial
- ✓ Lengua
- ✓ Paladar blando
- ✓ Alrededor de la úvula
- ✓ Encía

Se presenta por igual en ambos sexos y en personas de todas las edades y por lo general son masas únicas o solitarias.

Características macroscópicas:

Es una masa aislada, única, que hace prominencia en la mucosa, de superficie irregular, verrugosa, de color gris o blanco grisáceo cuyo conjunto le da un aspecto muy similar a un coliflor. Es de consistencia semisólida, bien limitado, indoloro salvo cuando llega a ulcerarse a causa de traumatismos masticatorios, son de crecimiento lento, presentan una base de implantación pediculada, es decir, estrecha, lo que permite practicar una biopsia por Escisión (su extirpación total).

Las causas que facilitan su aparición son de orden traumático o irritativo de la mucosa como por ejemplo:

- ✓ Prótesis mal adaptadas

- ✓ Mordeduras constantes
- ✓ Obturaciones emergentes

Característica microscópica

Se caracteriza porque en el epitelio se observa una hiperplasia epitelial, con prolongaciones o crecimientos papilares largos, delgados, que se extienden por la superficie de la mucosa y le dan el típico aspecto de dedos de guante, en otras ocasiones cco* el epitelio se engruesa, enganchándose y da lugar a una acantosis que puede cubrir o tapizar parcialmente el conjuntivo, el epitelio es escamoso estratificado y puede acompañarse de una paraqueratosis u ortoqueratosis que indican el trauma al está sometida la mucosa.

El patrón microscópico de le papiloma es de tipo papilar.

El tejido conjuntivo es escaso de aspecto fibroso, el cual puede presentar una ligera reacción inflamatoria crónica y pocos vasos sanguíneos dilatados.

TRATAMIENTO

Se recomienda su extirpación total (biopsia por excisión) (4) (7) (8)

2. VERRUGA VULGAR

Es una lesión vegetante, papilomatoide y verrugosa, bien localizada, similar al papiloma, pero de menor volumen y de corta duración es también conocida con el nombre de (cadillo) o (mezquino). Se localiza

fundamentalmente en la piel de las manos y de los dedos, es rara en boca, pero cuando aparece, es casi siempre en la piel de el mentón, en los labios y en el paladar, sobre todo en niños está asociada al habito de chuparse el dedo. Pueden ser únicas o múltiples, planas o vegetantes, sésiles o pediculadas.

Tamaño: De 1 a 10mm, hasta 2cm.

Etiología. virus de el papiloma humano tipo VPH 2,4,40,que se transmite de un sitio a otro, es autoinoculable, pero no se ha comprobado la transmisión entre dos personas.(4)(8)

Características macroscópicas

Presenta una superficie irregular a veces agrietada, de color grisáceo, parduzco o marrón, tiene tendencia a sangrar y su consistencia puede ser sólida, áspera, debido a que en su constitución hay gran cantidad de queratina. Cuando sobresale la verruga en forma de pico se debe a cornificaciones excesivas que se conocen como cuernos cutáneos y generalmente son múltiples.

Características microscópicas

Se caracteriza por presentar prolongaciones irregulares epiteliales, desordenadas, que se dirigen a varias direcciones y que le dan aspecto bulboso, además tienen la característica de presentar hiperqueratosis y suele tener una base pediculada (forma más común) o sesil cuando es plana.

En el tejido conjuntivo se encuentran vasos sanguíneos congestionados, infiltrado de tipo inflamatorio crónico y en ocasiones perlas córneas (disqueratosis benigna).

El epitelio es escamoso estratificado y a estos crecimientos epiteliales desordenados se les denomina hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Tratamiento

Pueden desaparecer espontáneamente, son autolimitantes, también se las elimina con bisturí frío o tijera y se cauteriza para evitar recidivas. Se debe extirpar totalmente. Deben evitarse tratamientos que dejen cicatrices. Se pueden utilizar agentes queratolíticos. (4)(7)

3. CONDILOMA ACUMINADO

El condiloma acuminado es una lesión infecciosa, cuya localización típica es la región anogenital, pero también afectar la mucosa bucal. Una característica común de estos sitios es una superficie tibia y humada de epitelio escamoso. Con frecuencia creciente se desarrolla esta lesión en sujetos infectados por HIV, lo cual refleja el aspecto oportunista de la lesión.

Etiología y patógena

El condiloma acuminado es un crecimiento verrugoso o papilar relacionado etimológicamente con los subtipos HPV 6 y 11. La maduración de los diferentes subtipos de HPV en las células de las mucosas bucal y genital es prácticamente igual. Las células queratinizadas actúan como huéspedes para el virus, cuya replicación se vincula con el proceso de queratinización.

Características clínicas

El fenómeno inicial en la formación del condiloma acuminado es la agrupación de abundantes nódulos de color rosa que crecen y confluyen al final. Como resultado, existe un crecimiento exofítico papilar blando, de base ancha, que puede estar o no queratinizado.

Uno a tres meses después de la implantación del virus- presuntamente del contacto buco genital con una pareja infectada- se manifiesta la enfermedad. Algunas veces las anomalías son extensivas pero en general autolimitantes. Existe el riesgo de autoinoculación, lo que justifica la eliminación completa de las lesiones.

Histopatología

Las proyecciones papilares que se extienden desde la base de cada lesión están cubiertas por epitelio escamoso estratificado, a menudo paraqueratósico pero a veces no.

Las células epiteliales de nivel alto poseen núcleos picnóticos y dentados, y casi siempre rodeados por una zona edematosa u ópticamente clara, que forman la llamada célula coilocítica. Se cree que esta célula indica un estado causado por alteración viral. La propia capa del epitelio es hiperplásica sin evidencia de transformación displásica. El estroma subyacente está bien vascularizado y puede contener trazas de células inflamatorias crónicas.

Diagnostico Diferencial

El condiloma acuminado puede ser en algunos casos semejante a la hiperplasia epitelial focal. Debe considerarse múltiples verrugas intrabucales (verruga vulgar), que en realidad representan el mismo tipo de infección.

No existen rasgos microscópicos universalmente aceptados para establecer una línea entre el condiloma acuminado y la verruga vulgar. Se requieren estudios de hibridación de DNA in situ para clasificar con precisión estas lesiones.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de estas lesiones es la excisión quirúrgica, que puede efectuarse mediante criocirugía, excisión con bisturí, electrodesecación u ablación con láser. Las recurrencias son comunes, talvez relacionadas con el tejido circundante de aspecto normal que puede albergar el agente infeccioso. (4)(7)(8)

4. HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL

Definición: La hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Eches una lesión hiperplásica de la mucosa bucal inducida por virus.

Etiología: Virus de el papiloma humano (VPH-13, VPH-32).

La enfermedad es endémica en los esquimales, indios norteamericanos y surafricanos, también se han reportado en otras latitudes, estado Zulia (Venezuela) y presenta una gran incidencia en niños.

Localización: mucosa bucal, mucosa labial, lengua, encía, paladar.

Características clínicas: la enfermedad se caracteriza por nódulos y papulas blandas de 1-10 mm, indoloras, sesiles, ligeramente elevadas y múltiples.

Las lesiones son blanquecinas o tienen una coloración de la mucosa de aspecto normal, con la superficie suave. Las lesiones tienden a desaparecer al estirar la mucosa bucal. El diagnóstico se basa en el criterio clínico e histopatológico.

Exámenes de laboratorio: El examen histopatológico nos revela considerable acantosis, con mamelones epiteliales muy anchos. Se puede observar paraqueratosis, coilocitos y ocasionalmente cambios nucleares que recuerdan o asemejan cambios mitóticos (células mitosoides), también pueden estar presentes inflamación ligera en el tejido conjuntivo.

Diagnósticos diferenciales:

- ✓ Condiloma acuminado
- ✓ Verruga vulgar
- ✓ Papilomas múltiples
- ✓ Fibromas múltiples
- ✓ Síndrome de hiperplasia dérmica focal
- ✓ Síndrome de Cowden

Tratamiento

La involución espontánea puede suceder en meses o años. a excisión quirúrgica con fines cosméticos. (4)(8)(22)(25)

5. CARCINOMA VERRUGOSO

Etiología:

El carcinoma verrugoso de las membranas mucosas de la boca, se relacionan más estrechamente con el empleo de tabaco en sus diferentes formas, en especial el tabaco mascado. Se sospecha un papel para HPV a través de una reacción primaria o auxiliar. La identificación de DNA de HPV dentro del tumor apoya aun más un papel de este virus en el desarrollo del tumor.

Características clínicas:

Esta forma de carcinoma explica el 5% de todos los carcinomas de células escamosas intrabucales. Más de la mitad de todos los casos ocurren en la mucosa bucal, y en la gingiva se localiza otra tercera parte. La gingiva mandibular muestra una ligera predominancia sobre la gingiva maxilar. Existe un claro predominio en hombres y la mayoría de los individuos son mayores de 50 años de edad.

Las lesiones tempranas, que al principio pueden interpretarse como hiperplasia verrugosa son relativamente superficiales y en el examen clínico casi siempre muestra color blanco. El origen de estas lesiones puede ser la leuoplaquia. Con el tiempo, los bordes de la lesión se vuelven irregulares e indurados. Conforme se desarrolla el carcinoma verrugoso, la lesión se hace exofítica con una superficie vellosa blanquecina o grisácea. Aunque no es muy infiltrativa, la lesión se desplaza hacia el interior de los tejidos circundantes, cuando afecta los tejidos gingivales se fija al periostio subyacente. Sin tratamiento, puede ocurrir invasión gradual del periostio y destrucción del hueso.

Histopatológica:

Con baja amplificación se observa que el follaje papilar de la superficie está cubierto por un epitelio superficial notablemente acantósico y muy queratinizada. Masas epiteliales bulbosas bien diferenciadas de extiende en la submucosa, con márgenes romos y activos. Adyacente a estos márgenes del carcinoma se encuentra un infiltrado linfocítico. A veces se observan áreas focales de inflamación aguda rodeando focos de queratina bien formada.

Es importante la ausencia de atípica celular significativa y un patrón microscópico engañosamente benigno. Solo se puede establecer el diagnóstico cuando se dispone de una muestra para biopsia de espesor completo que incluya el componente epitelial y también el tejido conectivo de apoyo.

Diagnóstico diferencial. En casos de carcinoma verrugoso bien desarrollado, el diagnóstico clinopatológico es casi directo. Sin embargo, en situaciones menos evidentes, es necesario considerar leucoplaquia. También se debe incluir carcinoma escamoso papilar, que puede diferenciarse del carcinoma verrugoso por su naturaleza más infiltrativa, mayor grado de atípica citológica y su crecimiento más rápido.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento primario de la mayor parte de los casos de carcinoma verrugoso es quirúrgico. La radioterapia intensiva desde el principio o combinada con operación puede ser un método alternativo de tratamiento viable.

En casos avanzados en los cuales la maxila o la mandíbula muestran destrucción significativa puede ser necesaria la resección.

El pronóstico del carcinoma verrugoso es excelente sobre todo debido a su alto nivel de diferenciación y la rareza de propagación metastásica.
(4)(8)(19)

1.5. OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar el Diagnóstico y manejo del Virus del papiloma humano en cavidad oral expuesto por una revisión de la literatura

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir los tipos del virus del papiloma humano en cavidad bucal.
2. Identificar las manifestaciones del virus del papiloma humano en cavidad oral.
3. Establecer el manejo odontológico de un paciente con virus del papiloma humano.

2. ASPECTOS METODOLOGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión de la literatura

2.2 OBJETO DEL ESTUDIO

Virus del papiloma humano

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.3.1 CRITERIOS DE ICLUSION

- * Artículos en ingles y español
- * Artículos del ano 2002 en adelante
- * Artículos del HPV y su relación con cavidad bucal

2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

- * Artículos de HPV relacionados con pies y manos

2.4 UNIDADES DE ANALISIS

- * Tipos del virus del papiloma humano en cavidad oral.
- * Manifestaciones del virus del papiloma humano en cavidad oral.
- * Manejo odontológico del paciente con el virus del papiloma humano.

2.5. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION Y ANALISIS DE LA INFORMACION.

Se realizo una revisión de la literatura de 40 artículos científicos sobre el virus del papiloma humano en cavidad oral, recopilados en forma manual y electrónica

2.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

REFERENTE BIBLIOGRAFICO	UNIDAD TEMATICA	CONTEXTO CONCEPTUAL	ENFOQUE DE LA INVESTIGACION

TABLA 3.MATRIZ BIBLIOGRAFÍA

Para la búsqueda manual se visito las siguientes bibliotecas: Libros del Colegio Odontológico Colombiano, accesoria de artículos con el Doctor Héctor Posso en el instituto de Liga contra el cáncer y búsqueda electrónica se visito el aula virtual del Colegio Odontológico Colombiano.

Una vez recopilados los artículos se utilizo una matriz bibliografía se elaboró utilizando como referencia el modelo propuesto por Pólit, y Hungler, B. (2000).

3. RESULTADO

NESMES J; SHETTY R. Diagnostica el Virus del Papiloma Humano Clínicamente como lesiones exofíticas, del mismo color de la mucosa o de color blanco, con forma de coliflor, su base pediculada, asintomática de aspecto irregular, su tamaño oscila entre 1mm a 7 mm; la localización mas frecuente es lengua, labios, mucosa yugal, carrillos y amígdalas.

Según GUEVARA A; NEMES J. el manejo adecuado que se le da a un paciente infectado por Virus del Papiloma Humano es la extirpación quirúrgica. Otros como Kishore. Maneja al paciente infectado con terapias antirretrovirales en paciente HIV positivo.

Según IBIETA B; LIZANO M. El carcinoma escamo celular por HPV se presenta más en mujeres que en los hombres, y no se encontró relación entre los factores de riesgo (alcohol y cigarrillo), para que se desarrolle el carcinoma.

Identificaron que el carcinoma escamo celular se desarrollo tanto en fumadores y consumidores de alcohol, como en personas que no consumen tabaco ni alcohol.

El tipo de HPV más encontrado fue el 16 en un 66% de los pacientes estudiados. Por el contrario NESMES J; NAIR S; dicen que existe una fuerte relación entre los factores de riesgo (tabaco con un consumo de 20 cigarrillos por día y alcohol 50 cm³ por día) para que se desarrolle el carcinoma escamo celular. El tipo de HPV más predominante fue el 16 y el HPV 18.

Según CRAIG S., GUILLEM S, existe una estrecha relación entre la presencia del papiloma virus humano en genitales y el desarrollo de cáncer oral, ayudados por cofactores como alcohol y tabaco. El tipo de HPV más predominante fue el 16.

Según KISHORE S; SHETTY K. los pacientes con VIH positivos somatizan la infección por HPV, luego de cuatro semanas de haber iniciado la terapia antiretroviral.

Los tipos de HPV más predominantes fueron HPV 32 en un 28%, y el HPV 7 en un 19%.

Según MATUTE G; VICTORIA L. identificaron que la hiperplasia epitelial focal, es una patología que se presenta en la población infantil; son lesiones papilomatosas de el mismo color de la mucosa que se presenta en población de escasos recursos económico, esta lesión tiene una íntima relación con el Virus del Papiloma Humano.

La organización Panamericana de la salud nos cuenta la manera de impedir la infección por el Virus del Papiloma Humano con vacunas, la primera llamada GARDASIL aprobada por la Food and drug administration (FDA) de los estados unidos producida por Merck y por Co, esta se encarga de proteger contra los tipos del HPV 6, 11, 16 y 18.

La segunda llamada CERVARIXIL la cual es producida por GlaxoSmithKline pero esta no está aprobada por el (FDA), esta vacuna protege contra los tipos HPV16 y 18, las dos se aplican por vía intramuscular, tres inyecciones en un periodo de 6 meses.

4. CONCLUSIONES

Del 100% de los artículos el 50% tienen referencia al Virus del Papiloma Humano en cavidad oral.

Las manifestaciones de HPV en cavidad oral se presentan como lesiones exofíticas, de aspecto verrugoso, con base sesil de color rosado o blanco, su tamaño es hasta 0.5mm.

El HPV se encuentra principalmente en labios, carrillos y amígdalas.

Los tipos de Virus del Virus del Papiloma Humano más encontrados en cavidad oral fue el HPV 16 en un 40%.

El paciente infectado con HPV debe ser tratado integralmente e igual que todos los demás. El compromiso con el paciente y con la sociedad nos obliga a considerar cada día más por medio de información para poder mejorar la asistencia sanitaria.

Es recomendable hacer cumplir las normas de bioseguridad establecidas para el buen funcionamiento de la asistencia social, en lo que a odontología se refiere.

En la actualidad el virus del papiloma humano es un factor determinante en el desarrollo del cáncer cervico uterino

Solo el 10% de los artículos nos hablan de vacunas para impedir la infección por el Virus del Papiloma Humano.

BIBLIOGRAFIA

- 1) MONTOYA, H. Microbiología Básica Para el área de la salud y afines, Editorial Universidad De Antioquia, septiembre del 2000, pag: 165-187.
- 2) BASUALDO, J. COTO, C. Microbiología Biomédica, Editorial Atlanta 1999, pag: 547-548 Buenos Aires.
- 3) PRESCOTT, L. HARLEY, J. Microbiología Quinta Edición, editorial; McGrawhill, 2002, Pag: 968.
- 4) REGEZZY, J. SCICUBBA, J. Patología Bucal, Editorial McGraw-Hill Interamericana 2000, Pag. 165-171.
- 5) SCHAECHTER, M. MEDOFF, G. Editorial panamericana, 2 Edición 1999, Pag: 625.
- 6) PEIXIOTO, T. BASSOLOTI, F. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. Brazilian Journal Of Otorrhinolaryngology 2006; 72(2); 272-82.
- 7) CALANCHE, I. RIVAS, C. Manual de Histopatología Básica Para Odontólogos, 2002, 1 Edición, centro Editorial Litorama Pag: 80-86.
- 8) LASKARIUS, G. Patologías, 2001 Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica CA, Pag: 124-126; 180; 250-254.
- (9) CHANG, F. Role of papillomavirus. J Clin Pathol 1999; 43: 269-276

(10) ZUR,H.Papillomavirus and cancer:from basic studies to clínical application.Nat Rev Cancer 2002;2:342-350.

(11) JIMENEZ, C.Estudio clínico-patológico retrospectivo de papiloma de la mucosa bucal en una población venezolana.Acta odontol Venez 2002 ene y 2003 nov 11; 40:1pag.

(12) SCHIFFMAN,M.Castle P.Human papillomavirus.Epidemiology and public Healt.Arch Pathol Lab Med 2003::127:930-934.

(13) HPV TYPES; natural History and epydemiology.2000 disponible en:<http://www.arhp.org/healthcareproviders/onlinepublication/clinicalproceedings/cphpv/types.cfm>

(14).FAVRE,M.ORTH,G. MAJEWSKI,S. Pura A, jablonska S Psoriasis: A possible reservoir for human papillomavirus type 5, the virus associated with skin carcinomas of epidermodysplasia verruciformis. J Invest Dermatol 1998;110: 311-317.

(15) ZUR,H. Papillomavirus infections- a major cause of humans cancers. Biochim Biophys Acta 1996;1288:F55-78

(16) HOWLEY,PM. Papillomaviridae: the viruses and their replications. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. Virology vol. 2: Philadelphia: Lippincott-Raven 1996:2045-2076

(17) ASHINOFF,R.JACOBSEN,M. FRIEDMAN-KIEN,AE.Geronomus RG. Detection of human papillomavirus DNA in squamous cell carcinoma of the nail bed and finger determinate by poymerase chain reaction. Arch Dermatol 1991; 127:1813-1818.

(18) SHETTY, K. Diseminación Oral del Virus del Papiloma Humano después de la iniciación con terapia Antirretrovira, Journal homepage, Oral Oncology (2006); 42, 153, 156.

(19) IBIETA. B, LIZANO. M, Virus del Papiloma Humano en Carcinoma Escamo Celular en México, Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, (2005); 99: 311-5.

(20) NEMES, J. Expresión de P53 y Rb son proteínas independientes de la presencia del Virus del Papiloma Humano y Carcinoma Escamo Celular, Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, (2006); 102:344-52.

(21) NAIR, S. Virus del Papiloma Humano y los mecanismos de enfermedad: relevantes en Cáncer Oral y Cervical, Oral Diseases, (2005); 11. 350-359.

(22) MATUTE, G. Prevalencia de la hiperplasia Epitelial Focal en escolares de la comunidad indígena de cristiana, Municipio de Jardín, Antioquia (2000); Rev Fac Odont Univ Ant, 11(1). 15-19.

(23) MILLAN, R. Conocimiento actual sobre el Virus del Papiloma Humano y su relación en Cavidad Oral y el Periodonto. Universidad del Zulia Venezuela, (2005).

(24) CHIN, P. Riesgo de Lesiones Orales Malignas asociadas con el Virus del Papiloma Humano, Mascar tabaco, fumar cigarrillo, Arch Pathol Lab Med-Vol130, (2006).

(25) SEGURA, R. Hiperplasia Epitelial Focal. Una enfermedad rara en nuestro medio, Med. Oral patol. Oral cir. Bucal (Ed. Impr.) v.10 n.2 Valencia mar-abr. (2005).

(26) GUEVARA, A. Prevalencia y distribución de la Hiperplasia Epitelial Focal en la población escolar de Morrote – Lambayeque – Perú, *Folia Dermatol.* (2003); 14 (1): 15-20.

(27) PEIXOTO, T. Prevalencia del Virus del Papiloma Humano en cavidad Oral. , *Rev. Bras Otorinolaringo.* (2006); 72 (2): 272-82.

(28) SHETTY, K. Detención del Virus del Papiloma Humano en Mucosa Oral en pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana, All rights reserved. Doi: 10,1016/j.ooe. (2005); 07. 011.

(29) CRAIG, S. virus del papiloma humano como un factor de riesgo para cáncer oral, *oral surg oral med oral pathol oral radiol endod* (2001); 91:622-35.

(30) SCHWARTZ, S. virus del papiloma humano infección y supervivencia en cáncer oral; basado en un estudio popular, *otolaryngol head neck surg* (2001); 125:1-9.

(31) SUGIYAMA, M. Virus del Papiloma Humano – 16 en Cáncer Oral, 5 años de supervivencia, *Oral Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2006).

(32) MOLANO, M. Determinantes de espacio del Virus del Papiloma Humano en mujeres Colombianas con citología normal. *Am J Epidemiol* (2003); 158:486-494.

(33) MOLANO, M. POSSO. H. Grado profundo de Lesiones Escamosas Intraepiteliales e infección del Virus del Papiloma Humano en Mujeres en Colombia, *British Journal of cancer* (2002); 87, 1417-1421.

(34) MOLANO, M.POSSO, H. Prevalencia y Determinantes de infecciones Chlamydia trachomatis en Mujeres de Bogota Colombia, SexTransm infec, (2003); 79:474-478.

(35) MOLANO, M.POSSO, H. Prevalencia y determinantes del Virus del Papiloma Humano en Mujeres Colombianas con Citología Normal, British Journal of cancer (2002); 87, 324-333.

(36) GONZÁLES, C. Alta prevalencia de infección por Virus del Papiloma Humano en mujeres de América Latina en España, Sex. Transm. Inf. (2006); 82; 260-262.

(37) SIERRA, C. Papiloma virus y factores asociados a Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado en Cauca Colombia, Rev. Salud publica v. 8 supl. 1 Bogota maio (2006).

(38) MUÑOZ, N. F Bosch. El Virus del Papiloma Humano, Etiología del Cáncer Cervico uterino, Bol Of Sanit Panam 115(4), (2000).

(39) SIJVARGER, C. Epidemiología de la infección Cervical por Virus del Papiloma Humano en Ushuaia, Argentina, Rev. Argentina de microbiología (2006); 38:19-24.

(40) ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, Vacunas contra el virus del Papiloma Humano: una nueva herramienta para la prevención del Cáncer Cervicouterino, Ferlay Et Al: Globocan (2002), IARC.

ANEXOS

LISTAS DE FIGURAS

Tabla 1. Proteínas del virus del papiloma humano y su función.

Tabla 2. Clasificación de los tipos de virus del papiloma humano y las lesiones que originan

Tabla 3. Matriz bibliográfica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura tridimensional del virus del papiloma humano

Figura 2. Células coilocíticas

Figura 3. Interacción de las proteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano de alto riesgo con las proteínas del huésped