

# Infección con papilomavirus humano tipo 16 en mucosa normal de cavidad oral en una población de la ciudad de Cali en 2011

Human papillomavirus type 16 in normal mucosa of oral cavity in a population from Cali city in 2011

Infecção com papilomavirus humano tipo 16 em mucosa normal de cavidade oral numa população da cidade de Cali em 2011

COLCIENCIAS TIPO 1. ARTÍCULO ORIGINAL

RECIBIDO: AGOSTO 1, 2012; ACEPTADO: SEPTIEMBRE 19, 2012

Lida Inés Mancilla  
[limancilla@usc.edu.co](mailto:limancilla@usc.edu.co)

Dolly Aristizabal  
[daristizabal@usc.edu.co](mailto:daristizabal@usc.edu.co)

Sandra Marcela Acevedo  
[sandraacevedo03@hotmail.com](mailto:sandraacevedo03@hotmail.com)

Oscar Tamayo  
[omtamayo00@usc.edu.co](mailto:omtamayo00@usc.edu.co)

Yesenia Gonzales  
[ye-sigo@hotmail.com](mailto:ye-sigo@hotmail.com)

Universidad Santiago de Cali, Colombia

## Resumen

*El virus del papiloma humano (VPH) ha sido recientemente asociado con el 30% de cáncer de cavidad oral, sin embargo, su papel en esta patología aun no es completamente claro. El más frecuente es el tipo 16, su prevalencia varía geográficamente entre 5 y 36% y se ha correlacionada con un mejor pronóstico. El comportamiento sexual se ha asociado con esta infección. Se determinaron los factores de riesgo para la infección de VPH tipo 16 en una población sana de la ciudad de Cali. La presencia de VPH fue determinada a partir de ADN de epitelio bucal de 48 personas sin lesiones orales, empleando la técnica de PCR. El gen E7 de VPH tipo 16 fue amplificado en 21 de 48 (43.8%) muestras. La infección por VPH16 fue relacionada con el uso de tabaco ( $p= 0.025$ ) pero no con el consumo de alcohol, la edad de inicio de las relaciones sexuales ni el número de compañeros sexuales. Se proponen estudios de prevalencia de VPH16 en mucosa normal y lesiones premalignas en nuestra población para la prevención de cáncer oral.*

## Palabras Clave

VPH; cavidad oral; factores de riesgo VPH; gen E7; VPH tipo 16.

## Abstract

*The human Papillomavirus (HPV) has been associated with 30% of oral cavity cancer; however, its role in this pathology is not completely clearly yet. The more frequent type is 16 and its prevalence varies geographically between 5 and 36% and has been correlated with better prognostic. The sexual behavior has been associated with this infection. The risk factors for HPV infection were determined in a healthy population of Cali city. The HPV presence was detected from DNA of oral epithelium of 48 individuals without oral injuries, using PCR technique. The E6 gene of HPV was amplified in 21 of 48 (43.8%) samples. The HPV infection was related with tobacco use but not with alcohol consumption, age of begging the sexual activity nor the number of sexual partners. More studies about HPV prevalence in normal and premalignant injuries in our population are necessary in order to prevention of oral cancer.*

## Keywords

HPV; oral cavity; HPV risk factors; E7 gene; TYPE 16 HPV.

## Resumo

*Vírus papilomavírus humano (VPH) tem sido recentemente associado com 30% de câncer da cavidade oral, no entanto, seu papel nesta doença ainda não está totalmente claro. O mais comum é o tipo 16, sua prevalência varia geograficamente entre 5% e 36% e ele tem correlação com um prognóstico melhor. Comportamento sexual tem sido associado com a infecção. Os fatores de risco para a infecção de HPV foram determinados tipo 16 em uma população saudável na cidade de Cali. A presença de VPH foi determinada de DNA no epitélio bucal de 48 pessoas sem lesões orais, utilizando a técnica PCR. O tipo de gene E7 do HPV 16 foi amplificado em 48 21 amostras (43,8%). VPH16 infecção foi relacionada ao uso de tabaco ( $p = 0,025$ ), mas não com o consumo de álcool, idade de início da relação sexual ou numero de parceiros sexuais Propostas de estudos de prevalência de VPH16 em mucosa normal e lesões pré-malignas em nossa população para a prevenção do câncer bucal.*

## Palavras chave

VPH; cavidade oral; fatores de risco VPH; gen E7; VPH tipo 16.

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer oral aparece entre los diez tipos más frecuentes en todo el mundo, con una tasa de incidencia para el 2008 de 3.8 x 100.000 habitantes<sup>1</sup>. La prevalencia es dos veces mayor en hombres con respecto a las mujeres y varía geográficamente en relación con el hábito de fumar y el consumo excesivo de alcohol. Su mortalidad, cercana al 50%, más alta que en otros tipos de cáncer con mayor incidencia, se asocia con un diagnóstico en los estadios tardíos, en el 85% de los pacientes, debido a que es asintomático en los estadios tempranos<sup>2 3</sup>. El 95% de los casos el cáncer oral aparece en mayores de 40 años<sup>2 3</sup>.

Este cáncer afecta la parte anterior de la lengua, la mucosa de las mejillas, las encías, el piso de la boca, amígdalas entre otras partes de la cavidad oral. Constituye una patología con implicaciones psicosociales y económicas importantes, demanda tratamientos costosos generalmente drásticos que ocasionan disfuncionalidad y deterioro físico. Esto imposibilita a la mayoría de los pacientes a reintegrarse al trabajo en corto plazo y ocasiona problemas de adaptación social<sup>3 4</sup>.

Este tipo de cáncer se ha relacionado con el hábito de fumar, el consumo excesivo de alcohol, mala higiene oral y los traumatismos por prótesis mal ajustadas<sup>5</sup>. Por ser asintomático en los primeros estadios, el diagnóstico temprano depende de un examen sistemático de la cavidad oral<sup>4</sup>. El diagnóstico oportuno permite la reducción significativa de la morbilidad y la mortalidad e incrementa la posibilidad de curación, la tasa de supervivencia y mejora la calidad de vida del paciente.

A pesar de que el tabaco y el alcohol han sido bien establecidos como los factores de riesgo del cáncer oral, un 20-30% de los casos no presentan estos determinantes en su historia<sup>5</sup>. Hechos como la similitud histológica entre las lesiones orales y genitales asociadas a VPH<sup>6</sup> y la alta incidencia cáncer oral en mujeres con cáncer cervical, permite el planteamiento del virus de Papiloma Humano (VPH) como otro factor de riesgo para este tipo de cáncer<sup>7 8</sup>.

El DNA de VPH de alto riesgo ha sido detectado en más del 99% de los carcinomas cérvix uterina y actualmente es considerado el agente causal de esta patología<sup>9</sup>. Existen factores que aumentan la capacidad oncogénica de VPH tales como infecciones virales, disminución de la respuesta inmune, tabaquismo y deprivación nutricional<sup>9 10</sup>. Los factores asociados a esta

infección en cavidad oral aún no están bien determinados, aunque se ha planteado una posible similitud con los establecidos en cáncer cervical como con el comportamiento y hábitos sexuales como un número elevado de compañeros sexuales, además de la práctica de sexo oro-genital. La prevalencia del virus VPH tipo 16 en este tipo de malignidad es aún controversial, aunque se reconoce que aproximadamente el 30% del cáncer escamocelular de cavidad oral. El estudio de la asociación de este virus con el desarrollo de las lesiones cancerosas en cavidad oral ha tomado mucha importancia<sup>11</sup>.

El objetivo de este proyecto fue establecer los factores de riesgo para la infección de VPH tipo 16 en una población sana de la ciudad de Santiago de Cali, que permitan la determinación de grupo de riesgo y aportar criterios de evaluación de esta infección viral, como componente de programas de prevención de cáncer de cavidad oral.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Población y muestra de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. La población se conformó de pacientes que asistieron a la clínica odontológica de la Universidad Santiago de Cali durante el año 2011 y estudiantes del programa de Odontología de la misma Universidad. La muestra de estudio comprendió un grupo de 100 personas que no presentaron lesiones en la mucosa oral, mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, de todos los grupos étnicos y niveles socioeconómicos. Los participantes fueron informados acerca de los objetivos metodología del estudio y una vez aceptaron se les solicitó firmar el consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Santiago de Cali y fue realizado bajo las normas de bioética establecidas en la resolución 008430 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia<sup>12</sup>.

### B. Metodología

Se tomaron muestras de epitelio de cavidad oral, mediante raspado superficial con hisopo de madera estéril para la determinación de la presencia del DNA viral. Las muestras fueron tomadas por personal previamente entrenado y con las medidas de bioseguridad. De cada paciente se consignaron datos de sexo, edad, nivel de escolaridad, características sociodemográficas y se

establecieron los factores de riesgo de la infección mediante la aplicación de una encuesta basada en los estudios previos para determinar los factores de riesgo para la detección de DNA de VPH en cérvix uterino de mujeres con citología normal<sup>13</sup> y en cáncer oral<sup>14</sup> que permitió determinar estilo de vida, historia reproductiva y antecedentes de actividad sexual.

La presencia de VPH se determinó mediante extracción de DNA celular y amplificación por la Reacción en Cadena de la Polimerasa del gen E7 viral. Las muestras fueron clasificadas de acuerdo a la presencia o ausencia de VPH, estableciendo dos grupos de análisis para las características sociodemográficas y factores de riesgo.

### C. Extracción y purificación del DNA

La extracción DNA de mucosa bucal fue realizada empleando el método descrito por Aidar y Line (2007)<sup>15</sup>. Brevemente, las células de epitelio oral fueron extraídas por raspado en carrillos y frenillo labial superior con hisopo estéril. El hisopo se introdujo inmediatamente en un tubo eppendorf de 1.5 mL conteniendo 1ml solución de lisis conformada por SDS 0,5%, Tris HCl 10 mM y NaCl 5M. Las células fueron almacenadas hasta por una semana a 4°C. Después de aplicar Vortex a alta velocidad por 10 segundos a cada muestra recolectada, se adicionaron 10 µL de la enzima proteinasa K (10 mg/mL) a una concentración de 20mg/ml. La digestión enzimática se llevó a cabo en baño maría a una temperatura de 56 °C por 12 horas. Después de desnaturalizar la enzima a 95°C por 10 minutos, se adicionó 300 µL de la mezcla acetato de amonio (AcNH<sub>4</sub>) 8M/EDTA 1mM y se dejó 10 minutos a temperatura ambiente. Se recuperó el sobrenadante obtenido por centrifugación a 13000 RPM por 10 segundos. El DNA fue precipitado por adición de un volumen de isopropanol frío, mezclándolo suavemente por inversión varias veces y posterior incubación a -20°C toda la noche. El DNA se colectó por centrifugación a 13000 RPM por 10 minutos, posteriormente lavado con 200 µL de etanol frío al 70%. Después de secarlo a temperatura ambiente, el DNA se resuspendió en 100 µL de TE y se almacenó a 4°C hasta su utilización.

La calidad y cantidad del DNA extraído de las muestras fue determinado mediante la amplificación de un fragmento del gen β-globina, utilizando los cebadores PC04 y GH20 <sup>16</sup>(ver tabla 1). Para cada amplificación se utilizó un volumen de 20 µL de mezcla de reacción que consistió de 0.2 nm de dNTPs, 10 pmol de cada cebador,

Buffer Taq 1x (100 mM tris-HCl (pH entre 8 y 9 a 25°C), 500 mM KCl, 0.1% gelatina, 1% de Tritón x-100 y 15mM de MgCl<sub>2</sub>). Se agregaron 5 µL del DNA de cada muestra y 2.5 µL de la enzima Taq polimerasa por mezcla de reacción. Para cada ensayo se empleó como control positivo de la amplificación una muestra de DNA extraída de linfocitos de sangre periférica de una persona sana previamente amplificado. Como control negativo se realizó la amplificación con la mezcla de reacción en ausencia de DNA. La amplificación se efectuó en un equipo Termociclador Eppendorf <sup>TM</sup> empleando un programa que consistió de 40 ciclos con el siguiente esquema: un minuto a 90°C, 30 segundos a 65°C y 30 segundos a 72°C. Un último paso de extensión a 72°C se llevó a cabo para completar los fragmentos. El fragmento amplificado se visualizó después de su separación en electroforesis en geles de agarosa al 2%, con tinción con bromuro de etidio y exposición a luz ultravioleta.

**Tabla 1. Secuencia de los oligonucleótidos cebadores y tamaño de los productos amplificados, utilizados en la amplificación del gen β-globina y la presencia de los genes de VPH**

Gen	Cebador	Secuencia (5'→ 4') Forward/ Reverso	Tamaño del producto (pb)	Referencia
β-Globina	PC04	CAACTTCATCCACGTTCCACC/	268	Saiki et al., 1985 <sup>16</sup>
	GH20	GAAGAGCCAAGGACAGCAGGTAC		
E7 HPV16	HPV16FN1	CATGGAGATACACCTACATTG/	277	Gheit et al., 2006 <sup>17</sup>
	HPV16RN1.2	CAGATGGGGGACACAAATTC		
L1	MY09	GGTCCMARRGGAWACTGATC/	460	Manos et al., 1989 <sup>18</sup>
	MY11	GCMCAGGGWCATAAAYATGG		

### D. Determinación del DNA de VPH-16 por la técnica de PCR

Las muestras de DNA procedente de células de mucosa oral se evaluaron posteriormente para determinar la presencia de VPH 16, utilizando la técnica de PCR. Un fragmento de 277 pb del gen E7 se amplificó con un juego de oligonucleótidos específicos HPV16FN1 y HPV16RN1.2<sup>17</sup> (ver tabla 1) a partir de una pequeña cantidad de DNA (50-10 ng) utilizando la enzima 0,5 unidades de Taq polimerasa. La amplificación se realizó en una mezcla que contenía 0.2 nm de dNTPs, de Buffer Taq. El programa de amplificación empleado fue similar al descrito para β-globina, excepto por la temperatura de alineamiento de 55°C. El DNA amplificado se observó en gel de agarosa al 2%, teñido con bromuro de etidio por exposición a luz ultravioleta. Para determinar la presencia de otros tipos de VPH oncogénicos diferentes a VPH16 en la población de estudio, algunos de los DNA negativos para este tipo de VPH, fueron evaluados empleando

oligonucleótidos cebadores<sup>18</sup> para determinar la secuencia consenso del gen L1 en 30 tipos de VPH oncogénicos.

### E. Análisis de los factores de riesgo para VPH

La información para evaluar los diferentes factores de riesgo para la infección por VPH16 como demográficos, estilo de vida (uso de tabaco y consumo de alcohol), hábitos de higiene oral, comportamiento sexual e historia reproductiva, fue recolectada, a partir de los datos aportados en el instrumento, previamente validado con un grupo de 10 personas. El reporte de la etnia fue realizado por cada participante de acuerdo a los grupos étnicos reconocidos por el DANE (2005)<sup>19</sup> en la población Colombiana y teniendo en cuenta los artículos establecido en la Constitución Colombiana de 1991 en relación al respeto de la identidad<sup>20</sup>.

### F. Análisis de datos

Los factores de riesgo evaluados se determinaron por análisis estadístico calculando las medidas de frecuencia central (media, mediana, varianza) en el grupo de estudio. La presencia de DNA viral fue cruzada con cada una de las variables sociodemográficas. La posible asociación entre las frecuencias de los diferentes factores de riesgo y la presencia de VPH, fue determinada empleando el test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher con un grado de significancia de 0.05 y un nivel de confiabilidad de 95%.

## III. RESULTADOS

### A. Caracterización de la población de estudio

El estudio comprendió un total de 100 personas en las cuales se incluyeron 50 pacientes que asistieron a la clínica odontológica de la USC durante el año 2011 y un grupo de 50 estudiantes del programa de odontología. Participaron en el estudio en total 31 hombres y 69 mujeres, con una edad promedio de 32,57 años con una desviación estándar de  $\pm 15,34$  años. El nivel de escolaridad de los participantes del estudio se distribuyó así: 50% con nivel universitario, 28% nivel secundario, 18% educación primaria y 4% con nivel tecnológico. De acuerdo a la percepción personal de cada participante, se determinó la frecuencia a mayoría de los participantes presentaban rasgos de grupo étnico mestizo (55%), seguido de afrodescendientes (20%) e indígenas (18%). El grupo étnico blanco estuvo representando solo el 7% de la población de estudio. Datos en la Tabla 2.

La mayoría de los participantes del estudio (62%), reportó un consumo al día de alimentos protectores, como frutas y verduras, menor a las 3 porciones mínimas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, el 12% afirma nunca consumirlos y solo el 26% de las personas consumen más de tres porciones al día. Con relación al consumo de bebidas alcohólicas la mayoría de los participantes (88%) admitió que ingiere bebidas alcohólicas, aunque de manera ocasional en fiestas familiares o fechas especiales. El 12% acepta que lo hace con frecuencia de una (9%) o dos veces (3%) por semana. Solo el 12% del grupo de estudio manifestó que no ingieren alcohol. Por el contrario en este grupo en un alto porcentaje de participantes (89%) nunca han fumado tabaco, 8% manifestó fumar ocasionalmente o menos de dos veces por semana y solo el 3% informó de usarlo siempre. Las principales bebidas alcohólicas empleadas fueron cerveza y aguardiente.

**Tabla 2. Caracterización demográfica y de los factores de riesgo de la Población de estudio**

Variable	Hombres n= 31	Mujeres n= 69	Total n=100
Promedio de edad	35.6 $\pm$ 17.9	31.3 $\pm$ 14	32.7 $\pm$ 15.4
Rango de edad (años)	18– 85	19 – 72	18- 85
Grupos de Edad			
18 – 25 años	10 (32.3%)	37 (53.6%)	47 (47%)
>25 - 40 años	12 (38.7%)	17 (24.6%)	29 (29%)
>40 años	9 (29 %)	15 (21.7%)	24 (24%)
Nivel de escolaridad			
Primaria	7 (22.6%)	11 (15.9%)	18 (18%)
Secundaria	10 (32.3%)	18 (26.1%)	28 (28%)
Tecnológica	2 (6.5%)	2 (2.9%)	4 (4%)
Universitaria	12 (38.7%)	38 (43.5%)	50 (50%)
Grupo étnico			
Afrodescendiente	4 (12.9%)	16 (23.2%)	20 (20%)
Blanco	1(3.2%)	6 (8.7%)	7 (7%)
Indígena	6 (19.4%)	12 (17.4%)	18 (18%)
Mestizo	20 (64.5%)	35 (50.7%)	55 (55%)

El análisis del comportamiento sexual mostró que la mayoría (47%) de las personas incluidas en el estudio comenzó su actividad sexual a una edad entre 15 y 18 años, un porcentaje cercano (38%) la inició a una edad mayor de 18 años y solo el 13% a una edad menor de 15 años. Un porcentaje menor de los participantes del estudio (2%) no han iniciado aun su actividad sexual. La mayor parte de los participantes (57%) informó tener un solo compañero sexual en el presente año, sin embargo el 24% indicó haber tenido dos compañeros sexuales en el último año. Una

fracción significativa (11%) reportó no tener compañeros en este periodo. Con respecto a la paridad 65% de los participantes no tienen hijos, un 25% de ellos tienen menos de tres hijos, 7% tienen de tres a cinco hijos y 3% tienen más de 5 hijos.

### B. Prevalencia de VPH16 en mucosa normal

La calidad de DNA extraído de las células de la mucosa oral fue determinada por el análisis de electroforesis en gel de agarosa al 0.8% teñido con bromuro de etidio. El 70% de las muestras procesadas presentaron banda de alto peso molecular, (altura de migración superior a la banda del marcador de peso molecular de 2 KB, figura 1) y cantidad adecuada. De acuerdo a patrón de fluorescencia con bromuro de etidio, comparado con la fluorescencia de una cantidad de DNA genómico previamente cuantificada. Las muestras fueron evaluadas por la amplificación de un fragmento del gen de  $\beta$  globina humano por PCR y solo se incluyeron en el análisis 48 (48%) aislados de DNA con amplificación positiva para este gen. Las muestras de DNA positivas para  $\beta$ -globina correspondieron a 16 hombres y 32 mujeres con una edad promedio de 40 años para los hombres y 29. 8 años para mujeres, 21 años como edad más frecuente, con una desviación estándar de  $\pm 17,38$ . En esta población se establecieron diferentes grupos étnicos con mayor prevalencia de 39.5% mestizo, seguido de 31% indígena, 17% afrodescendiente y 12.5% blancos.

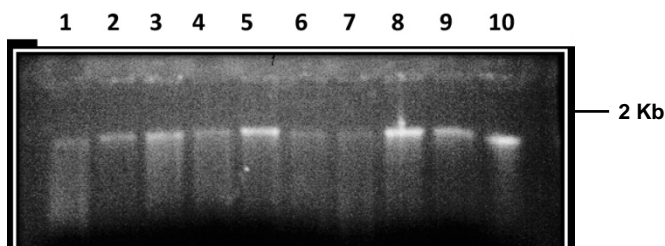


Figura 1. ADN genómico extraído de diez muestras de mucosa oral, empleando la técnica de precipitación salina. El DNA fue separado por electroforesis en gel de agarosa al 0.8%, teñido con bromuro de etidio.

Un total de 48 muestras positivas para  $\beta$ -globina (48%) se evaluaron a través de la prueba de PCR para determinar la presencia de DNA de VPH tipo 16 con los cebadores E7HPV16F y E7HPV16R específicos para el virus VPH16. Para determinar la presencia de otros tipos de VPH oncogénicos diferentes a VPH16 en la muestra de estudios, se emplearon los cebadores MY09 y MY11, que contiene una secuencia consenso para la detección del gen L1 de 30 tipos de VPH en algunas de las muestras VPH16

negativas (datos no mostrados). Un número de 21 (44%) muestras fueron positivas para la amplificación del DNA de VPH 16. Siete de las 10 muestras evaluadas para todos los VPH presentaron amplificación, sin embargo no se realizaron pruebas adicionales para determinar el tipo de VPH presente.

### C. Caracterización demográfica de la población con VPH16

El grupo positivo para el DNA de VPH 16 estuvo conformado por 6 (28,6%) hombres y 15 (71,4%) mujeres. La edad de los participantes se encontró en un rango entre 18 y 85 años.

La edad promedio general de la población fue 35,6 años, con una desviación estándar de  $\pm 17,9$  años. Para los hombres el promedio de la edad fue de  $39,3 \pm 17,60$  años y para mujeres de  $30,6 \pm 14,4$  años. Aunque el grupo de individuos infectados con VPH16 en cavidad oral presentó un amplio rango de edad, se encontró que el 52% (11/21) de participantes con esta infección presentó edades comprendidas entre 18 y 25 años.

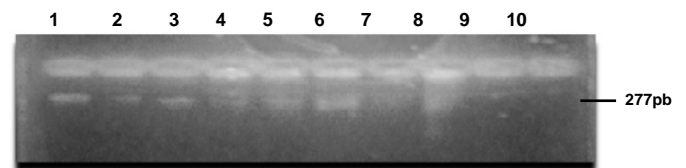


Figura 2. Amplificación con los cebadores HPV 16FN.1/HPV 16RN1.2 del gen E7 de VPH 16. Una fracción de 5  $\mu$ l de la amplificación fue separada por electroforesis en gel de agarosa al 2%, teñido con bromuro de etidio.

En la población infectada se encontraron con mayor prevalencia los grupos étnicos del grupo mestizo (57%), seguido por el grupo indígena (24%). El porcentaje de participantes infectados de los grupos afrodescendientes y blancos fue similar (9.5%).

### D. Caracterización de los factores de riesgo para infección con VPH

En el análisis de los factores de riesgo asociados con los hábitos alimenticios, se determinó el consumo de alimentos protectores, como frutas y verduras, mostró que aunque en el grupo de personas (27) negativas para el DNA de VPH16, el 93% consume este tipo de alimentos, la diferencia no es estadísticamente significativa ( $p= 0.712$ ) en relación a la frecuencia de consumo de alimentos protectores en el grupo con infección con VPH (85%). Sin embargo, el grupo con infección con VPH presentó un mayor porcentaje (14%) de personas que nunca consumen

alimentos protectores frente al grupo sin VPH (7%). Datos en la Tabla 3. No se observó una diferencia significativa en la frecuencia de higiene oral entre el grupo con VPH y sin VPH.

Aunque la frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas fue mayor en la población sin VPH (93%) frente a la población con VPH (86%) esta diferencia no mostró significancia estadística ( $p=0.764$ ). El consumo de alcohol en los dos grupos se realiza de manera ocasional en fiestas y reuniones sociales.

La ingestión de alcohol de manera regular una o dos veces por semana fue mayor (11%) para el grupo de participantes sin VPH16 frente a 9% en el grupo con VPH, valores que no representan diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en el tipo de bebida alcohólica consumida. Datos en la Tabla 3.

**Tabla 3. Factores de riesgo del estilo de vida para la infección por VPH16 en mucosa de cavidad oral en la Clínica Odontológica de la USC en el año 2011**

VARIABLE	Con VPH n=21	Sin VPH n= 27	p
Consumo de alimentos protectores			
- Nunca	3 (14.28%)	2 (7.40%)	0.712
- Menos de tres al día	13 (61.90%)	19 (70.37%)	
- Mas de tres al día	5 (23.80%)	6 (22.22%)	
Consumo de bebidas alcohólicas			
- Nunca	3 (14.3%)	2 (7.4%)	0.709
- Ocasionalmente	16 (76.2%)	22 (81.5%)	
- Una vez por semana	2 (9.5%)	2 (7.4%)	
- Dos veces por semana	0	1 (3.7%)	
Tipo de bebida que consume			
- No consume	3 (14.3%)	2 (7.4%)	0.7303
- Cerveza	9 (42.9%)	8 (29.6%)	
- Aguardiente	4 (19.0%)	7 (25.9%)	
- Vino	2 (9.5%)	4 (14.8%)	
- Otro	3 (14.3%)	6 (22.2%)	
Uso de tabaco			
- Nunca	15 (71.4%)	23 (85%)	0.0254
- Ocasionalmente/año (fiestas)	3 (14.3%)	0	
- Pocas veces/mes	3 (14.3%)	0	
- Semanalmente	0	1 (4%)	
- Siempre	0	3 (11%)	
Cuanto fuma al día			
- Menos de 10 cigarrillos	4 (66.7%)	1 (25%)	0.517
- Mas de 10 cigarrillos	2 (33.3%)	3 (75%)	

Los valores de porcentaje son expresados de acuerdo al n de cada grupo; con VPH y sin VPH. El valor de p para

chi-cuadrado fue calculado con un  $\alpha$  de 0.05.

El uso de tabaco en el grupo que presentó DNA de VPH16 en mucosa oral normal fue mucho más frecuente (29%) frente al grupo sin VPH16 (14%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p=0.42$ ). Cuando se evaluó la frecuencia de uso de cigarrillo en la población fumadora, se encontró que en la población sin VPH16 el 50% de la población fumadora (3/6), lo hace de manera ocasional (pocas veces al año) y el otro 50% muy pocas veces al mes, mientras en el grupo sin ADN de VPH16 las personas fumadoras se pueden discriminar en 25% que fuman algunas veces a la semana y 75% que fuman siempre.

La mayor frecuencia de uso de tabaco en la población sin VPH16 fue significativa estadísticamente con respecto al grupo con VPH. No se observó diferencia significativa en los grupos con respecto a la cantidad de cigarrillos al día ( $p= 0.517$ ).

Con respecto al comportamiento sexual, se encontró que aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, un mayor porcentaje 28% (6/21) de personas DNA de VPH16 expresaron ser activos sexualmente al momento del estudio, frente al 15% (4/27) con actividad sexual en el grupo sin VPH16. El porcentaje de participantes que inició la actividad sexual antes de los 15 años fue mayor en el grupo sin VPH (19.8% vs. 4.8), sin embargo, no hubo diferencia en el número de personas que iniciaron su actividad sexual entre los 15 y 18 años (48%). En la población con VPH16 se encontró un mayor porcentaje (48%) de personas que iniciaron su actividad sexual a una edad mayor de 18 años, frente al grupo sin VPH 16 (33%). En la población sin VPH se encontró un mayor porcentaje de personas (19%) que iniciaron su actividad sexual a una edad menor de 15 años frente a 4% en el grupo con VPH.

El 29% de las personas sin VPH16 reportó no tener actividad sexual al momento del estudio, frente al 19% del grupo con VPH16. Con respecto al número de compañeros sexuales, se encontró que el 63% del grupo sin VPH tuvieron un solo compañero sexual frente al 57% del grupo con VPH. No hubo diferencia significativa entre los

dos grupos con respecto a la frecuencia de personas que reportaron haber tenido dos compañeros sexuales el último año. A diferencia del grupo con DNA de VPH16, en el grupo sin DNA viral, el 8% de los participantes reportó tener más de tres compañeros sexuales en el último año. Ver datos en la Tabla 4.

**Tabla 4. Factores de riesgo del comportamiento sexual para la infección por VPH tipo 16 en mucosa oral sana de una población de la Clínica Odontológica de la Universidad Santiago de Cali**

Variable	Con ADN de VPH (n=21)	Sin ADN de VPH (n=27)	p
<b>Inicio de actividad sexual</b>			
No ha iniciado	0	0	0.498
Antes de 15 años	1(4,8%)	5 (19%)	
Entre 15- 18 años	10 (47,6%)	13 (48%)	
Después de 18 años	10 (47,6%)	9 (33%)	
<b>Activo sexualmente</b>			
Si	6 (28%)	4 (15%)	0.145
No	15 (72%)	23 (85%)	
<b>Compañeros sexuales (último año)</b>			
Sin compañero sexual	4 (19%)	1 (4%)	0.234
Uno	12 (57%)	17 (63%)	
Dos	5 (24%)	6 (22%)	
Más de tres	0	2 (8%)	
<b>Número de hijos</b>			
Sin hijos	15 (72%)	14 (52%)	0.424
Menos de tres	5 (24%)	9 (33%)	
De tres a cinco	1 (4%)	2 (8%)	
Más de cinco	0	2 (8%)	

El número de hijos de los participantes del estudio fue evaluado como parte del análisis del comportamiento sexual. En el grupo con VPH16 se encontró un mayor porcentaje de personas que manifestaron no tener hijos (72%), frente al 52% en el grupo sin VPH. En el grupo sin VPH se encontró una frecuencia mayor de personas con más tres de hijos (15%) frente al 8% del grupo con el DNA viral.

#### IV. DISCUSIÓN

Se procesaron 100 muestras para extracción de DNA con la técnica de extracción salina e isopropanol, que ha sido reportada con alto eficiencia para extracción de DNA. La amplificación de un fragmento del gen de  $\beta$ - globina fue posible en 48 muestras procesadas, lo que indica un rendimiento menor del 50% de las muestras procesadas. Esto puede ser atribuido a la presencia de sustancias extrañas, a la alteración del pH (básico o ácido) en la saliva o a un bajo número de células recolectadas. Se observó

mejorar calidad del DNA cuando las muestras fueron almacenadas en solución de lisis a 4°C hasta su utilización. Se requiere además promover la utilización de enjuague bucal y raspado varias veces en diferentes lugares de la cavidad oral. Se ha reportado alto porcentaje de muestras con DNA de buena calidad empleando estas técnicas de recolección de las células de mucosa bucal empleando enjuague<sup>15 21</sup>. Por otra parte la extracción DNA a partir de saliva, parece proporcionar aislamiento de DNA en mejor estado<sup>22 23</sup>

En el contexto mundial la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) basada en una serie de estudios reporta una frecuencia de DNA de VPH de 37% en las células escamocelulares de cavidad oral<sup>11</sup>. La diferencia en la frecuencia de VPH en células tumorales de cavidad oral puede ser debida a factores como el tipo y estado de la muestra (biopsias, citologías, raspados de mucosa, etc.), la forma de coleccionar las células (solución de lisis, etanol), la técnica empleada para detectar el DNA viral (PCR convencional, PCR cuantitativo) y el gen detectado (L1, gene E7, E6)<sup>24 - 27</sup>. La presencia de VPH en mucosa normal de cavidad oral ha sido reportada en una frecuencia que varía entre 0%<sup>28</sup> y 82%<sup>29</sup>. En este estudio se evaluaron células de mucosa oral normal de un grupo de personas en un rango de edad entre 18 y 65 años, con actividad sexual y diferentes patrones de comportamiento. El DNA de VPH16 fue encontrado en 21 muestras de 48(41%). Un número de diez muestras fueron evaluadas para la detección de todos los VPH, encontrando en siete (70%) de ellas amplificación que indicaba infección con otros tipos de VPH. Estos resultados coinciden con otros reportes de la presencia de VPH en mucosa normal<sup>29</sup>. La infección asintomática de VPH en mucosa de cavidad oral parece estar asociada con la exposición de dichas células a fluidos, tejidos u objetos contaminados con partículas virales, pero la presencia de pequeñas fisuras, infecciones bacterianas o sustancias que generan lesiones a la mucosa, podría estar favoreciendo la entrada del virus a las células.

En cérvix uterino, una mayor frecuencia de VPH se ha relacionado entre otros factores con la edad en un rango entre 18 y 25 años, el consumo de alcohol y el uso de anticonceptivos orales y tabaco<sup>30</sup>.

Con respecto a los factores de riesgo para la detección de DNA de VPH en cavidad oral, de acuerdo a los estudios previos<sup>18 31 32</sup> en este trabajo no se encontró relación entre el consumo de alcohol y la presencia de VPH, aunque un mayor número de personas con VPH16

en cavidad oral manifestaron consumo ocasional, la diferencia con respecto al grupo sin VPH no es significativa estadísticamente. El consumo de alcohol ha sido considerado uno de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer oral, pero los reportes conllevan a concluir que hay una relación inversamente proporcional con la presencia de VPH en los tumores de cavidad oral en personas expuestas a este contaminante<sup>27</sup>. Contrario con otros estudios realizados empleando mayor número de pacientes,<sup>31 32</sup> en este estudio el hábito de fumar tabaco se encuentra más frecuentemente en la población que presenta la infección con VPH. Numerosos estudios apoyan la idea de considerar que la presencia simultánea de VPH y el consumo de alcohol y uso de tabaco, pueden incrementar el riesgo de cáncer oral<sup>27 33</sup>. En este sentido, los resultados de este estudio no permiten establecer la relación de estos factores de riesgo con la presencia de VPH en mucosa de cavidad oral. Se requieren estudios con mayor número de muestras para determinar de manera específica el papel de VPH en carcinoma de cavidad oral.

Otros factores de riesgo como la pobre higiene oral y el escaso consumo de alimentos protectores evaluados en esta muestra tampoco mostraron una diferencia significativa entre los individuos portadores de VPH. Tanto el grupo con VPH y el que no presentó VPH reportaron un bajo consumo de fruta y verduras, menor a las tres porciones diarias recomendadas por la OMS. El consumo de carotenoides y vitamina C, ha sido sugerido como un importante reductor de la incidencia de la infección por VPH, debido a su relación con la estimulación del sistema inmune y su efecto antioxidante<sup>34</sup>.

Todos los individuos participantes de este estudio ya habían iniciado su actividad sexual, sin embargo la edad de inicio de esta actividad no mostró asociación con el riesgo de presentar la infección con VPH. En la literatura se reporta el inicio y la edad de inicio de la actividad sexual como un factor de riesgo para la infección por VPH. Los estudios realizados en mujeres que no han iniciado su actividad sexual demuestran la baja o nula frecuencia de VPH, corroborando el mecanismo de transmisión planteado para este virus y su dependencia de las hormonas glucocorticoides liberadas en el embarazo. El número de compañeros sexuales y el número de embarazos, como factores de riesgo para la infección con VPH en cérvix uterino, ya que la exposición al virus en edades menores, donde el sistema inmune es más

vulnerables, al igual que la temprana y repetida exposición a las hormonas esteroides, generan una mayor sensibilidad a la infección<sup>9</sup>. Por otro lado en el embarazo el sistema inmunológico se suprime aumentando el riesgo del desarrollo de infecciones<sup>35</sup>. En este estudio estos factores no estuvieron asociados con la infección oral con VPH, puesto que cerca al 50% de las personas con infección viral eran mujeres menores de 30 años que se encontraban en su etapa de formación profesional. Debido a las características del grupo de estudio, se plantea la necesidad de realizar estudios en otros grupos poblacionales donde se encuentre una mayor paridad. A pesar de la importante asociación de la infección con VPH y los anteriores factores, no es posible descartar otros mecanismos de transmisión del virus en cavidad oral, como vía materno-fetal, inoculación por contacto con lesiones de piel personas infectadas o autoinoculación<sup>36 37</sup>. Esta investigación permite plantear diferencias entre los factores de riesgo de la infección en cérvix uterina y cavidad oral con VPH y sugiere la realización de nuevas investigaciones para esclarecer la vía de transmisión del virus.

## V. CONCLUSIONES

En este estudio se evaluaron los factores de riesgo para la infección de VPH tipo 16 en una población sana de la ciudad de Cali. Pese a que el grupo de estudio fue compuesto de 48 personas que no presentaron ningún tipo de lesiones en la cavidad oral, se obtuvo una frecuencia de 43.8% (21/48) de VPH16. Esta frecuencia es más alta que lo reportado como valor promedio (30%) en los estudios realizados en diferentes lugares del mundo, por la Agencia Internacional para Investigación en Cáncer (IARC) en carcinoma escamocelular. Al igual que en el carcinoma cervical, el tipo VPH16 ha sido el más frecuentemente encontrado en las células tumorales en cáncer oral asociado con VPH.

En el presente estudio el rango de edad entre 18 y 25 años presentó la mayor frecuencia de infección y los factores relacionados con comportamiento sexual como la edad de inicio de la actividad sexual, el mayor número de compañeros y el número de hijos, no estuvieron asociados a la presencia de VPH en mucosa bucal normal. En este estudio se evaluaron otros factores de comportamiento social considerados protectores para la infección con VPH, como consumo de frutas y verduras e higiene oral (datos no mostrados), sin embargo estas variables no estuvieron relacionadas. Sin embargo la práctica de vida sexual activa,



independientemente del número de compañeros sexuales de una buena higiene oral y de hábitos alimenticios saludables y estilo de vida como uso de tabaco o consumo de alcohol, mostró una tendencia de asociación con la presencia de VPH16, pero sin significancia estadística ( $p=0,14$ ). Estos hallazgos nos plantean el considerar la realización de investigaciones con mayor número de muestra, para establecer la posible correlación entre esos factores y la presencia de VPH16. A pesar del tamaño de la muestra, nuestros resultados plantean la necesidad de considerar otros factores de riesgo asociados a la infección y la realización de nuevos estudios evaluando diferentes factores.

Las limitaciones de este estudio entre otras fueron una población con un número muy alto de mujeres, que no permitió determinar la posible diferencia en la presencia de la infección viral entre sexos y un número elevado de mujeres sin hijos, que imposibilitó la determinación de la asociación de la infección con VPH16 con la exposición a los factores hormonales asociados con la gestación.

Es importante determinar de manera más precisa la conducta sexual más relacionada con la transmisión de VPH, la practica oral-genital, así como establecer el número de compañeros sexuales, no solo en el último año sino durante la vida sexual activa. Los resultados del presente estudio sugieren la realización de nuevas investigaciones en población más heterogénea en edad, género que permita evaluar otros factores de riesgo.

## VI. REFERENCIAS

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancerbase No 10 [en línea] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Recuperado de <http://globocan.iarc.fr>
2. Peña-González A, Arredondo-Lopez M, Vila-Martínez L. Comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de cavidad oral. *Rev Cubana Estomatol* [en línea]. 2006; 43(1). Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v43n1/est03106.pdf>
3. Álvarez-Martínez E. Características clínico-histopatológicas del carcinoma escamocelular bucal, Colombia. *Rev Cubana Estomatol*. 2010; 47(1): 81-95. Disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072010000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072010000100007)
4. Ram H, Sarkar J, Kumar H, Konwar R, Bhatt MLB, Mohammad S. Oral cancer: Risk factors and molecular pathogenesis. *J. Maxillofac Oral Surg*. 2011; 10(2):132-137. Disponible en [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177522/pdf/12663\\_2011\\_Article\\_195.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177522/pdf/12663_2011_Article_195.pdf)
5. Graham S, Dayal H, Rohrer T, Swanson M, Sultz H, Shedd D, Fischman S. Dentition, diet, tobacco, and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 1977; 59(6): 1611-1618.
6. Syrjänen K, Syrjänen S, Lamberg M, Pyrhonen S, Nuutinen J. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *Int J Oral Surg*. 1983; 12:418-424
7. Hennessey PT, Westra WH, Califano JA. Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma: Recent evidence and clinical implications. *J Dent Res*. 2009; 88(4):300-306.
8. Herrero R, Castellsague X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, Rajkumar T, et al., IARC multicenter oral cancer study group human papillomavirus and oral cancer: The International Agency for Research on Cancer Multicenter Study *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95(23):1772-1783.
9. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002; 55:244-265.
10. Palma Lazcano I. Epidemiología del virus del papiloma humano, *Rev Paceaña Med Fam* 2006; 3(4): 67-70 Disponible en [www.mflapaz.com/Revista\\_4.../6%20Epidemiologia%20del%20HPV.pdf](http://www.mflapaz.com/Revista_4.../6%20Epidemiologia%20del%20HPV.pdf)
11. International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 90. Human Papillomaviruses. Lyon France; 2007. Disponible en <http://screening.iarc.fr/doc/mono90.pdf>
12. Ministerio de Salud - Republica de Colombia. Resolución 8430/93. Diario Oficial. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia. Recuperado de [http://www.dib.unal.edu.co/promocion/etica\\_res\\_8430\\_1993.pdf](http://www.dib.unal.edu.co/promocion/etica_res_8430_1993.pdf)
13. Muñoz, N. Kato I, Bosch F, Eluf-Netoj. et al.. Risk factors for HPV DNA detection in middle-age. *Women Sexual Trans Dis*. 1996; 23(6):504-510
14. Schwartz S, Daling J, Doody D, Wipf G, Carter J, Madeleine M, et al. Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90:1626-1936.
15. Aidar M, Line S.R. A simple and cost-effective protocol for DNA isolation from buccal epithelial cells. *Braz Dent J*. 2007; 18(2): 148-152. Disponible en <http://www.scielo.br/pdf/bdj/v18n2/v18n2a12.pdf>
16. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA. Arnheim N. Enzymatic amplification of (3-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science New Series*. 1985; 230(4732):1350-1354. Disponible en <http://genemol.org/biomolespa/PCR/PCR.pdf>
17. Gheit T, Landi S, Gemignani F, Snijders Pj, Vaccarella S, Franceschi S, Canzian F, Tommasino M. Development of a sensitive and specific assay combining multiplex PCR and DNA microarray primer extension to detect high-risk mucosal human papillomavirus types. *J Clin Microbiol*. 2006; 44(6):2025-2031.
18. Manos MM, Ting Y, Wright DK, Lewis AJ, Broker TR, Wolinsky SM. The use of polymerase chain reaction amplification for the detection of genital human papillomaviruses. *Cancer Cells*. 1989; 7:209-214.
19. Palau E, Hernández A., Salamanca LM., Ruiz FA. Colombia una nación multicultural: Su diversidad étnica. Bogotá: DANE; 2007.
20. Constitución Política de la República de Colombia. Gaceta Constitucional, 116. Bogotá DC: Imprenta Nacional de Colombia; 1991, julio 20.
21. Termine N, Giovannelli L, Rodolico V., Matranga D., Pannone G, Campisi G. Biopsy vs. brushing: Comparison of two sampling methods for the detection of hpv-dna in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol*. 2012; 48(9):870-875. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22498489>
22. Rogers NI, Cole SA, Lan HC, Crossa A, Demerath EW. New saliva DNA collection method compared to buccal cell collection techniques for epidemiological studies. *Am J Hum Biol*. 2007; 19(3):319-26.
23. Nedel F, Conde MC, Oliveira IO, Tarquinio SB, Demarco FF. Comparison between DNA obtained from buccal cells of the upper and lower gutter area. *Braz Dent J*. 2009; 20(4):275-278.
24. Niv A, Sion-Vardi N., Gatot A, Nash MM, Fliss DM. Identification and typing of human papillomavirus (HPV) in squamous cell carcinoma in oral cavity and oropharynx. *J Laryngol Otol*. 2000; 114(1):41-46.
25. Warnakulasuriya S. Is human papillomavirus a risk factor for oral squamous cell carcinoma. *Evidence Based Dentistry*. 2003; 4(2):29. Disponible en <http://www.nature.com/ebd/journal/v4/n2/pdf/6400171a.pdf>
26. Gallego J, Hernández E. Virus del papiloma humano asociado con cáncer de cabeza y cuello. *Revista Científica de América Latina y el Caribe, España y Portugal*. 2007; 71:151-155. Disponible en <http://www.mediagraphic.com/pdfs/circir/cc-2007/cc073b.pdf>
27. Campisi G, controversias surrounding human papilloma virus infection, head & Neck vs oral cancer, implications for prophylaxis and treatment [en línea]. *Head & Neck Oncology*. 2009, 1(8). doi:10.1186/1758-3284-1-8. Disponible

- en <http://www.headandneckoncology.org/content/1/1/8>
28. Esquenazi D, Bussoloti I. The frequency of human papillomavirus findings in normal oral mucosa of healthy people by PCR, Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2010; 76(1): 78-84. Disponible en [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942010000100013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942010000100013&script=sci_arttext)
  29. Terai M, Hashimoto K, Yoda K, Sata T. High prevalence of human Papillomaviruses in the normal oral cavity of adults. Oral Microbiol Immunol. 1999;14(4):201-205.
  30. Winer LR, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female university students. American Journal of Epidemiology. 2003; 157(3): 218-226. Disponible en <http://aje.oxfordjournals.org/content/157/3/218.full.pdf+html>
  31. Peixoto AP, Campos GS, Queiroz LB, Sardi SI. Asymptomatic oral human papillomavirus (HPV) infection in women with a histopathologic diagnosis of genital HPV. Journal of Oral Science. 2011; 53(4):451-459.
  32. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. J Natl Cancer Inst. 2000; 92(9):709-720.
  33. Ritchie JM, Smith EM, Summersgill KF, Hoffman HT, Wang D, Klussmann JP, Turek LP, Haugen TH. Human papillomavirus infection as a prognostic factor in carcinomas of the oral cavity and oropharynx. Int J Cancer. 2003;104(3):336-344.
  34. Giuliano AR, Siegel EM, Roe DJ, Ferreira S, Baggio ML, Galan L. Dietary Intake and Risk of Persistence Human Papillomavirus (HPV) Infection: The Ludwig-McGill HPV natural history study. J Infect Dis. 2003; 188:1508-1516. Disponible <http://jid.oxfordjournals.org/content/188/10/1508.full.pdf+html>
  35. D'Souza G, Fakhry C, Sugar EA, Seaberg EC, Weber K, Minkoff HL. Six-month natural history of oral versus cervical human papillomavirus infection. Int J Cancer. 2007; 121:143-150.
  36. Martinelli M, Zappa A, Bianchi S, Frati E, Colzani D, Amendola A, Tanzi E. Human papillomavirus (HPV) infection and genotype frequency in the oral mucosa of newborns in Milan, Italy. Clin Microbiol Infect. 2012; 18(6):E197-199. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22489738>
  37. Cason J, Kaye JN, Jewers RJ, Kambo PK, Bible JM, Kell B, et al. Perinatal infection and persistence of human papillomavirus types 16 and 18 in infants. J Med Virol. 1995;47:209-18.

## VII. CURRÍCULOS

*Lida Inés Mancilla*, Bióloga, con Magíster en Bioquímica y Ph.D en Ciencias Biomédicas. Docente investigadora de dedicación exclusiva de la Universidad Santiago de Cali [USC], donde dicta las cátedras de Bioquímica y Biología Celular y Molecular en el Programa de Medicina y en la Especialización de Biomateriales. Coordina el Grupo de Investigación Genética, Fisiología y Metabolismo. Sus áreas de investigación son: biología molecular de cáncer, infección y cáncer –específicamente HPV y cáncer de tracto aerodigestivo–. Sus áreas de interés incluyen además riesgo genético para enfermedades metabólicas, neurodegenerativas y crónicas no transmisibles.

*Dolly Aristizabal*. Odontóloga, especialista en Cirugía Oral y Patología. Actualmente, estudiante de la Maestría en Ciencias Biomédicas de la Universidad del Valle. Es docente tiempo completo del Programa de Odontología de la USC. Su trabajo de investigación se ha concentrado en el estudio del virus del papiloma humano en la boca.

*Oscar Mario Tamayo*. Licenciado en Biología y Química, con Magíster en Morfología. Docente hora cátedra del programa de Medicina de la Facultad de Salud de la USC. Dicta las cátedras de Anatomía e Histología. Es integrante del grupo Genética, Fisiología y Metabolismo de la USC. Sus áreas de investigación son: marcadores histológicos e inmunológicos y biología molecular de cáncer de estomago, cervical y cavidad oral.

*Sandra Marcela Acevedo y Yesenia Gonzales*. Al momento de la realización de la investigación que da origen a este artículo eran estudiantes del programa de odontología de la Universidad Santiago de Cali.