



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO FACTOR DE  
RIESGO DE CÁNCER BUCAL.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

GABRIELA GALLEGOS ROSEY

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

***Gracias a Dios por brindarme salud, conocimientos, capacidad para aprender, por acompañarme en este largo camino, porque de él depende todo y él decide hasta donde llegas y sin su ayuda jamás lo hubiera logrado. Muchas gracias.***

***A mi mamá***

***Mamita, pues que puedo decirte, tú has sido una de las personitas más importantes que me ha ayudado a cumplir tantos sueños; dos de ellos, el poder terminar mi licenciatura y en este momento, el poder obtener un título profesional, mamá, solo me queda agradecerte, muchísimas gracias por apoyarme en todos los momentos, sobre todo en los más difíciles, por tus consejos tan inteligentes cuando creía que ya no había salida, por escucharme, por estar pendiente de todo lo que me pasaba, por ser mi amiga incondicional, mi confidente, por motivarme a seguir adelante, por esos regaños que me ayudaron a madurar, por quererme tanto, por que cuando tu ya no te merecías tener una vida más tranquila decidiste ayudarme con mi Dany, para poder seguir con mi carrera profesional.***

***Quiero que sepas que te quiero muchísimo que siempre contarás conmigo, y que todo tu apoyo y tanta dedicación a nuestra familia empieza a tener frutos. Mil gracias mamita.***

***A mi papá***

***Papi, te agradezco por ayudarme en este sueño, que duró varios años, aún recuerdo cuando te entregaba listas inmensas de instrumental, y tú buscabas la manera de entregar la mayoría, de llevarme a la facultad con todo y pacientes para así poder acreditar algunas materias, muchas gracias por motivarme a tener sueños, a aspirar a tener cosas mejores, a todos esos consejos, a esas pláticas, por ser mi amigo, también tengo que agradecerte por ese papá tan estricto, ahora entiendo porque, creo que valió la pena, ahora tengo las recompensas, a pesar de todo lo que ha pasado eres mi papá y quiero que sepas que te quiero mucho y puedes contar conmigo siempre.***

***Gracias por ser mi papá.***



### ***A mi hermana***

***Faby, solo quiero decirte que te quiero mucho y agradecerte por haber comprendido en su momento, el que te limitaran en algunas cosas, porque me hacía falta algo a mí, gracias por ser mi hermanita, por escucharme, por motivarme, por apoyarme, en tu licenciatura vas bien, ya casi lo logras, tu puedes, lo único que puedo decirte es que vale la pena. Te quiero mucho, estaré ahí para lo que necesites, como toda una hermana mayor, y cuídate mucho.***

### ***A mi hermano***

***Pepe, tu también aportaste algo para poder concluir mi licenciatura, tal vez no te compraron algo en el momento por tener algunos otros gastos conmigo, gracias por ser mi hermanito menor, cuídate mucho, sigue adelante, estás a un paso de pasar a la Universidad, tú puedes, eres muy inteligente, pero no te confíes tanto, aprovecha el tiempo, te quiero mucho nunca lo olvides y puedes confiar y contar conmigo para lo que sea.***

### ***A mi hija***

***Dany, princesita hermosa, yo se que en éste momento estás muy chiquita, sólo tienes un año siete meses, pero estoy segura de que me entiendes muy bien, sólo quiero que sepas que eres lo más maravilloso que me pudiera pasar, doy gracias a Dios por haberme dado la oportunidad de conocerte; tu has sido la inspiración y motivación más grande para poder terminar la licenciatura y poderme titular, y que el tiempo que no te dediqué para lograrlo lo aproveché al máximo, y debes estar segura que valió la pena, te voy a cuidar muchísimo y me esforzaré para ser la mejor mamá, te amo Dany, y estaré ahí cuando me necesites.***

### ***A mi esposo***

***Pepe, gracias por apoyarme en la recta final de este gran sueño, por tenerme la confianza para seguir adelante, por aparecer en mi vida y apoyarme en los momentos más difíciles, por apoyarme con Daniela mientras yo tenía que cubrir horarios de trabajo o escuela, gracias por***



---

***tu apoyo amor, te amo muchísimo y puedes contar conmigo para siempre.***

***A mi tutora C.D. María Rodríguez Sánchez y a la Esp. Luz del Carmen González García, por haberme compartido su tiempo, y sus conocimientos para poder terminar mi trabajo de tesina, mil gracias, sin su ayuda no lo hubiera podido concluir.***

***A la Facultad de Odontología***

***A la Universidad Nacional Autónoma de México, la máxima casa de estudios y a la Facultad de Odontología por formarme como profesionalista para así poder enfrentarme con más armas a la vida, muchísimas gracias.***

***“Por mi raza hablará el espíritu”***



---

## ÍNDICE

I.	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
II.	<b>ANTECEDENTES HISTÓRICOS</b> .....	8
III.	<b>ANATOMÍA DE CAVIDAD ORAL</b> .....	22
IV.	<b>VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO</b> .....	31
4.1.	CICLO VITAL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	35
4.2.	VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	40
4.3.	PRUEBAS DIAGNÓSTICAS VIRALES.....	41
4.4.	PREVENCIÓN CONTRA LA INFECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO .....	43
4.5.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	45
4.6.	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE..._	48
V.	<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE</b> .....	58
5.1.	FRECUENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE .....	61
5.2.	ETIOLOGÍA DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE .....	63
VI.	<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LENGUA</b> .....	66
6.1.	CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS .....	67
6.2.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS .....	69



6.3. DIAGNÒSTICO, PRONÒSTICO Y TRATAMIENTO ..... 71

**CONCLUSIONES** ..... 80

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS** ..... 82



## INTRODUCCIÓN

El cáncer bucal o también llamado carcinoma epidermoide, denominado a veces carcinoma de células planas, representa alrededor del 90% del total de cánceres orales.

La frecuencia del carcinoma epidermoide de la cavidad oral se ha incrementado en forma exponencial en la última década; la Organización Mundial de la Salud lo sitúan como la sexta causa de cáncer más frecuente; en boca los más comunes son los ubicados en labio inferior, en los bordes laterales de la lengua y el piso de boca, sin dejar de mencionar los de menor incidencia, éstos son, encía, paladar, amígdala, labio superior, mucosa bucal y úvula.<sup>24</sup>

El carcinoma epidermoide está asociado a varios factores etiológicos, como los principales: el tabaco, el alcohol, infecciones virales como el virus del papiloma humano, irritación crónica, radiación actínica, entre otros.

Este trabajo está enfocado al virus del papiloma humano como factor de riesgo del cáncer bucal, mencionando el más frecuente, el cáncer en lengua.

El virus del papiloma humano está asociado en un 35% al carcinoma epidermoide de la cavidad bucal, los tipos más frecuentes son los VPH 16 y VPH 18.<sup>25</sup>





## ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL CÁNCER

### DEFINICIÓN:

Cáncer etimología: Del latín *cáncer* (cangrejo), aplicado a tumores cancerosos porque la forma de las venas afectadas que rodean dicho tumor se parecen a las patas de un cangrejo además las tenazas en las patas del animal evocan un instrumento de tortura que se compara con el sufrimiento causado por esa enfermedad.

El cáncer se define por la Real Academia Española (RAE) **como una enfermedad neoplásica con transformación de las células. El término también permite hacer referencia a un tumor maligno.**

**El uso del concepto suele referir al conjunto de enfermedades que implican un exceso de células malignas (las células cancerígenas), lo que produce una invasión del tejido circundante o la metástasis (la propagación a distancia de estas células) que lleva al desarrollo de nuevos tumores.**<sup>29</sup>



Los primeros reportes que tenemos acerca de la existencia de tumores, la encontramos en el Papiro de Ebers, de 1500 años antes de Cristo, en el que los antiguos egipcios ya hablaban de tumores superficiales y se recomendaba no intentar curarlos.<sup>32</sup>



Figura 1. Papiro de Ebers.<sup>1</sup>

El primero en utilizar el término cáncer es Hipócrates (460-375 a.C), que describe diversos tipos de tumores y al utilizar el término cáncer, lo compara con un cangrejo enraizado en los tejidos.

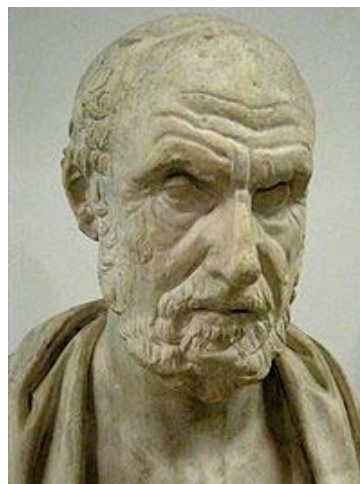


Figura 2. Hipócrates.<sup>2</sup>



500 años después Galeno (131-201 d.C.) es el primero que intenta hacer una teoría etiológica del cáncer, intentando referirlo a una bilis negra; además también afirma que el cáncer se presenta en mujeres melancólicas y emotivas, mientras que en otras no.



Figura 3. Galeno.<sup>3</sup>

B. Peryrlhe en el año 1773, fue el primero en reconocer la diferentes formas del cáncer e intentar la determinación de su naturaleza con experimentos sobre los animales.



El año 1802 es muy importante en la historia de la cancerología porque surge en Londres el primer Comité para el estudio y la cura de los tumores.

En el año 1838, J. Muller es el primero en demostrar, utilizando el microscopio, que los tumores están constituidos por células y, simultáneamente, M. Schleiden y T. Schwann convencen a las comunidades científicas de que la célula es la unidad estructural elemental de la vida.



Figura 4. Muller.<sup>4</sup>



Figura 5. M. Schleiden.<sup>5</sup>



Figura 6. T. Schwann.<sup>6</sup>

F. Pouchet en el año 1847, demuestra que las células del útero se exfolian y dirigen al exterior a través de la vagina. La actual citología de masas, dedicada al diagnóstico precoz de los tumores del útero a expensas del examen de las secreciones vaginales de todas las mujeres, se basa en ese principio.



R. Virchow (1858) funda la doctrina de la patología celular, sosteniendo que todas las enfermedades, y también todos los tumores, son debidos a una alteración de la célula, que naturalmente varía de una enfermedad a otra. Fue el primero en describir la leucemia considerándola como un tumor de las células sanguíneas.



Figura 7. R. Virchow.<sup>7</sup>

En el año 1876 con M. Novinsky se inicia el período de la investigación experimental porque fue el primero en conseguir el trasplante de un carcinoma canino a otro animal de esta especie.

A. Cornil, dos años después, trasplanta un fragmento de tumor tomado de la mama humana a la misma mujer, en otra parte de su cuerpo (el llamado autotrasplante).



Los años 1892 y 1898 son decisivos: D. Ivanowski y W. Beijerinck estudian los primeros virus (vegetales).

En el año 1895, en París, aparece la primera revista médica dedicada exclusivamente a los tumores (*Revue des maladies cancéreuses*). En este mismo año, W. Roentgen descubre los rayos X y L. Rehn describe el segundo tumor profesional (el primero fue el de los deshollinadores) entre los individuos que trabajan con los colorantes de anilina (cáncer vesical).



Figura 8. W Roentgen.<sup>8</sup>

En 1904, G. Perthes fue el primero el utilizar los rayos en la curación del cáncer.



En 1907, R. Harrison descubre la técnica de cultivo in vitro de las células, que posteriormente será aplicado a los tumores y F. Tysser demuestra que el cruzamiento de ratones cancerosos proporciona una alta frecuencia de tumores entre los descendientes.



Figura 9. Ross Granville Harrison.<sup>9</sup>

Un año después, dos veterinarios, W. Ellerman y O. Bang transmiten una leucemia de un pollo a otro, demostrando que este tipo de afección sanguínea es debida a un virus y, dos años más tarde P.Rous demuestra que también otros tumores de pollo tienen una etiología virásica. J.Clunet consigue producir un cáncer con los rayos X.



En el año 1923, O. Warburg descubre que las células tumorales extraen la energía para su crecimiento más bien de los azúcares que del oxígeno. Ésta es la primera observación fundamental sobre las diferencias metabólicas entre las células normales y las tumorales.



Figura 10. Otto Heinrich Warburg.<sup>10</sup>

E. Lawrence en el año 1932 crea el ciclotrón, que permite la producción de isótopos radiactivos, los cuales encuentran amplia utilización tanto para el estudio como para la curación de los tumores (yodo, fósforo, oro radiactivo).



Figura 11. Ernest O. Lawrence.<sup>11</sup>





En el mismo año, A. Lacassagne demuestra que las hormonas pueden influir sobre la génesis del cáncer de mama y un año más tarde se descubre, por obra de R. Shope, que también un tumor del conejo es debido a un virus.

En 1936, J. Bittner descubre el virus cancerígeno que produce el cáncer mamario en los ratones.



Figura 12. John Joseph Bittner<sup>12</sup>

En 1937, R. Kinoshita identifica en el p-dimetilazobenceno, la primera de un grupo de sustancias cancerígenas que tienen la peculiaridad de producir cáncer de hígado.

Claude y cols. emplean la centrifugación para separar los organelos celulares y la investigación bioquímica. Más tarde, se inicia la microscopía electrónica (1931-1934).

Después es la autorradiografía la que proporciona un nuevo avance incluyendo una cuarta dimensión en el estudio de los procesos biológicos (duración de las varias fases de mitosis, síntesis de ADN, cuya estructura será descubierta en 1953 por Watson y Crick, del RNA, de las proteínas).



Después, la química de los polímeros y de las moléculas gigantes, posibilitada por el descubrimiento de Svedberg (1940), nos proporciona una técnica que permite caracterizar las proteínas sobre la base de su diferente sedimentación; hay que mencionar todavía la electroforesis de Tiselius que permite diferenciar algunos tumores (mielomas y linforreticulosarcoma y tumores de Waldenström) por las modificaciones que inducen en las proteínas plasmáticas.



Figura 13. Theodor Svedberg.<sup>13</sup>

En el año 1951, J. Gross descubre que también la leucemia de los mamíferos (ratones) se debía a un virus. Después de Gross, una larga serie de investigaciones descubre otros virus que provocan la leucemia del ratón (cada uno de estos virus recibe el nombre de su descubridor: Friend, Graffi, Schoolman y Schwartz, Buffet, Kaplan, Upton, Molones, Mazurenko, Stansky, Rauscher, Creyere, Molones, Rich, Manaker).

A partir de entonces, se inician numerosas tentativas para demostrar que también la leucemia humana estaría producida por virus. Sin embargo, con frecuencia no se encuentran virus en la leucemia ni en los tumores humanos, y cuando se los halla, no se puede pensar que serían los responsables de la



enfermedad, pues podría tratarse de especies víricas no implicadas en la génesis del cáncer. También el descubrimiento de una forma de tumor (tumor de Burkitt), que afecta a los niños con más prevaencia en ciertas regiones africanas con un clima particular, lleva a sospechar de una etiología vírica ya que está estrechamente relacionado con el virus Epstein-Barr. El virus, asociándose a factores químicos, podría colaborar en el desarrollo de los tumores. En el año 1941, Turner introdujo un disco de baquelita bajo la piel de un ratón, observando la aparición de un tumor al cabo de 20 meses.

Algunos años después, Oppenheimer, un cardiólogo se propuso a estudiar la hipertensión en el ratón con un método ideado y realizado por uno de sus colegas, el Dr. Page, que consistía en envolver el riñón del animal en un saquito de celofán. Al cabo de algunos meses, observó que los riñones habían desarrollado tumores. Su descubrimiento fue llamado “serendipity” (en recuerdo de los príncipes de Serendip, los cuales buscando una cosa hallaron otra mucho más preciosa). En varias experiencias, Oppenheimer demostró que otras sustancias plásticas diferentes del celofán, introducidas bajo la piel del ratón, inducían la producción de sarcomas al cabo de 1-2 años después de la implantación, y que los tumores se producían con tanta mayor facilidad cuanto más grande era el fragmento de resina implantado a modo de filme. Por el contrario, si la sustancia se utiliza en forma pulverizada, sólo se produce excepcionalmente un tumor. Se han investigado hasta ahora aproximadamente unas 30 sustancias plásticas, que revelaron propiedades cancerígenas. Citaremos una lista tomada de Huerpers simples: politenos, lucita, poliesteroles, ivalón, dacrón, baquelita; halogenadas: sarán, igelite, vestolit, vinnol, teflón, vinion, dinel; animadas: nilón, perlón; semisintéticas y naturales: goma, celofán, pergamino de lino, cera queratina, avorio; silicotas: silastic; hidrosolubles: polivinilpirrolidonas, carboximetilcelulosa, dextrano. El celofán, sobre todo el



tipo B, es el más cancerígeno; el poliestireno y el polivinilo lo son en mínima proporción.

Descubridores e investigadores de este siglo o el pasado han hecho importantes colaboraciones al mundo de la cancerología, como son:

-G. Papanicolau: descubre en 1956 cómo diagnosticar el cáncer de útero a partir de las secreciones vaginales.



Figura 14. G. Papanicolau.<sup>14</sup>

-Robert A. Weinberg: descubrió el primer oncogen y el primer gen supresor de tumores en la segunda mitad del siglo XX.



Figura 15. Robert A. Weinberg.<sup>15</sup>



-Judah Folkman: descubre en 1961 la angiogénesis.



Figura 16. Judah Folkman.<sup>16</sup>

-Joan Massagué, es un catalán dedicado a la genética del cáncer.



Figura 17. Joan Massagué.<sup>17</sup>



-Tony Hunter: en 1979 descubre importantes avances en mutaciones y el ciclo y crecimiento celular cancerígeno.



Figura 18. Tony Hunter.<sup>18</sup>

Bert Vogelsten: Es el descubridor de los genes que originan el cáncer de colon.<sup>29</sup>



Figura 19. Bert Vogelsten.<sup>19</sup>



### III.- Anatomía de la cavidad oral.

Tiene forma irregularmente cúbica, está situada en el centro de la cara, debajo de las cavidades nasales. Comunica con el exterior con la hendidura labial, y dorsalmente con la faringe, por el istmo de las fauces.

Los dientes y la lengua son órganos que están dentro de la cavidad oral en la que vierten sus productos las glándulas salivales mayores y menores.

#### Vestíbulo

Constituye la porción anterior de la cavidad oral, es una hendidura o espacio virtual, encorvado en forma de herradura, su pared superficial formada por los labios y las mejillas, y otra profunda por dientes y encías.

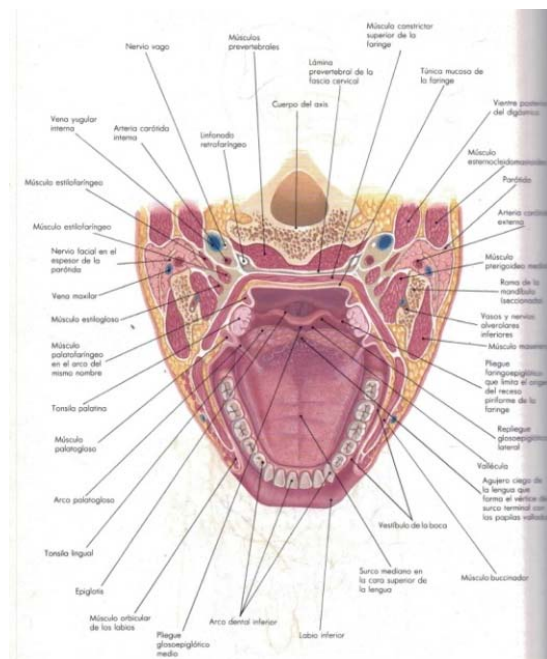


Figura 20. Corte horizontal de la cabeza.<sup>20</sup>

A la cavidad oral se le consideran seis paredes:



**Pared Anterior:** Formada por los labios, que son pliegues musculofibrosos que ocupan la parte ventromedial de la pared superficial del vestíbulo; en la parte lateral se unen uno al otro formando la comisura labial; limitando entre ambos el ángulo oral y este es parte de la rima oral.

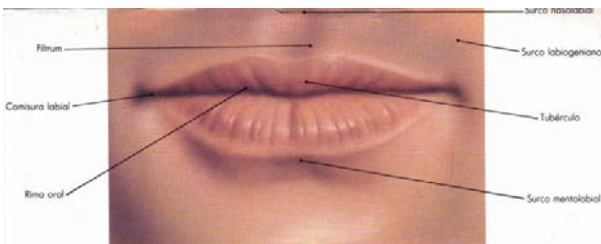


Figura 21: Labios.<sup>21</sup>

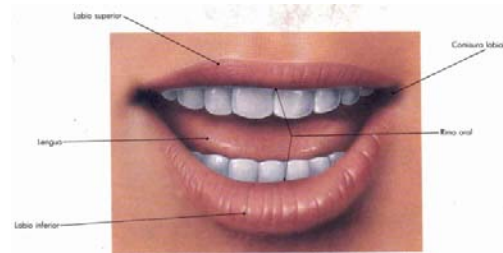


Figura 22: Hendidura labial.<sup>22</sup>

**Pared lateral:** Mejillas, forman la parte lateral derecha e izquierda, de la pared superficial del vestíbulo y constituyen un plano muscular que continúa en sentido lateral a ambos labios.

El músculo principal es el buccinador, el cual está formado por fibras de dirección ventral que convergen en el ángulo de la boca; entre las fibras de este músculo pasa el conducto parotídeo que desemboca a la altura del segundo molar superior.



Figura 23. Mejillas.<sup>23</sup>





## **Pared superior: Paladar duro y paladar blando**

El paladar tiene forma cóncava en ambos sentidos, sus dos tercios anteriores poseen un esqueleto óseo, mientras que el dorsal es membranoso.

El paladar duro forma el techo de la cavidad oral y el paladar blando separa la porción oral y nasal de la faringe; los músculos que conforman el paladar blando son cinco palatogloso, palatofaríngeo, músculo de la úvula, elevador del velo palatino y tensor del velo palatino.

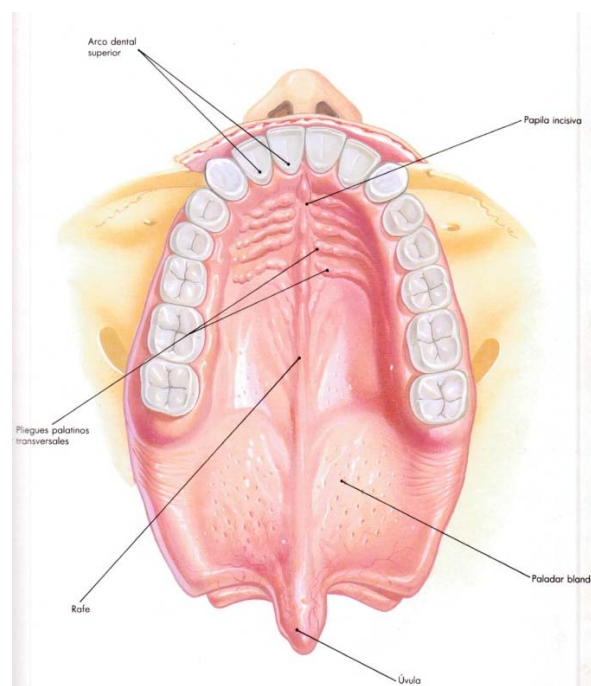


Figura 24: Vista inferior del paladar.<sup>24</sup>



**Pared Posterior:** Esta pared es virtual y corresponde al istmo de las fauces, fauces se le denomina la porción posterior de la boca, entre el velo del paladar y la base de lengua.

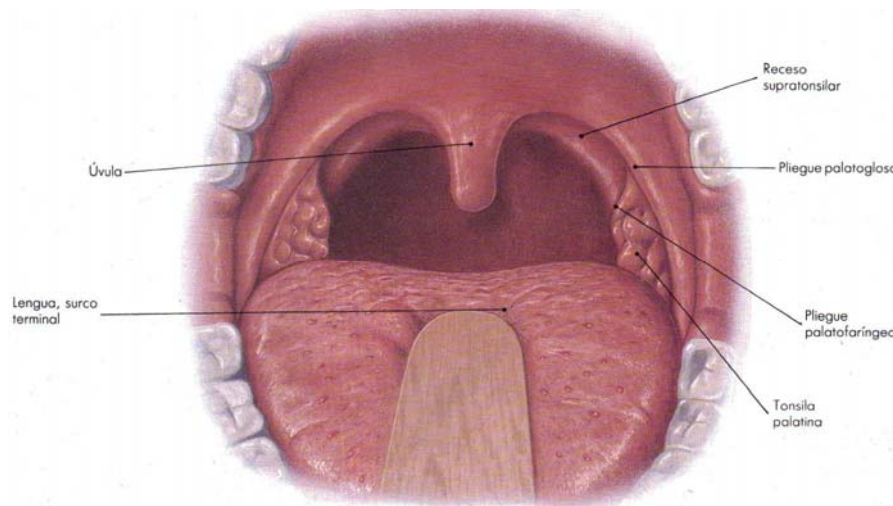


Figura 25: Istmo de las fauces.<sup>25</sup>



## Pared inferior: Lengua

Es un órgano muscular, en estado de reposo descansa en el piso de la boca y ocupa el arco inferior, sus funciones son variadas, interviene en la digestión al empujar el alimento hacia el aparato masticatorio, además acomoda y empuja el bolo alimenticio hacia la faringe, modula la voz e interviene en la succión y el silbido; y posee el sentido del gusto.

El cuerpo de la lengua es de origen semioval, de ápice ventral, aplanado en sentido vertical; presenta una cara superior libre, dos bordes laterales y una cara inferior la cual se une al hioides.

Esta última parte junto con la base, forman la raíz de la lengua.

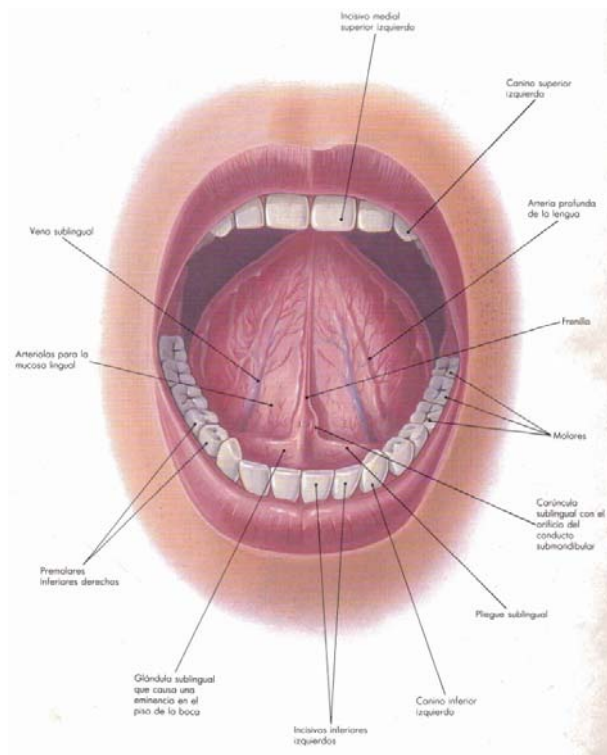


Figura 26. La lengua, cara inferior de su porción libre.<sup>26</sup>

En la parte dorsal de la lengua se localizan las papilas linguales, estas según su forma se dividen en filiformes, fungiformes, valladas y foliadas.

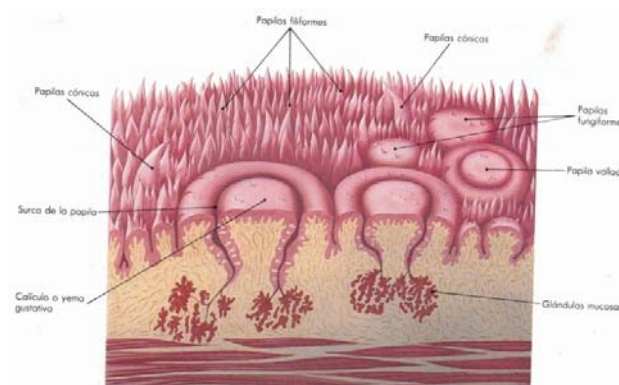


Figura 27. Papilas de la lengua, se muestran en primer plano, corte verticotrásverso.<sup>27</sup>

Los músculos de la lengua se dividen en cuatro músculos intrínsecos que tienen su origen y terminación en la lengua misma; y seis extrínsecos, que se originan en otra estructura ósea vecina.

Los músculos intrínsecos son: Longitudinal superior, longitudinal inferior, trasverso de la lengua, vertical de la lengua; y los extrínsecos: geniogloso, hiogloso, estilogloso, condrogloso, palatogloso y constrictor superior de la faringe.

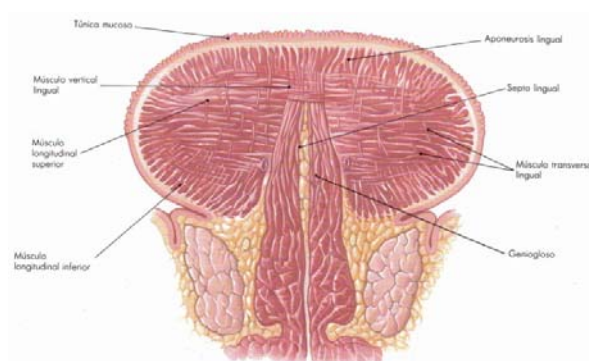


Figura 28. Corte coronal de los músculos de la lengua.<sup>28</sup>

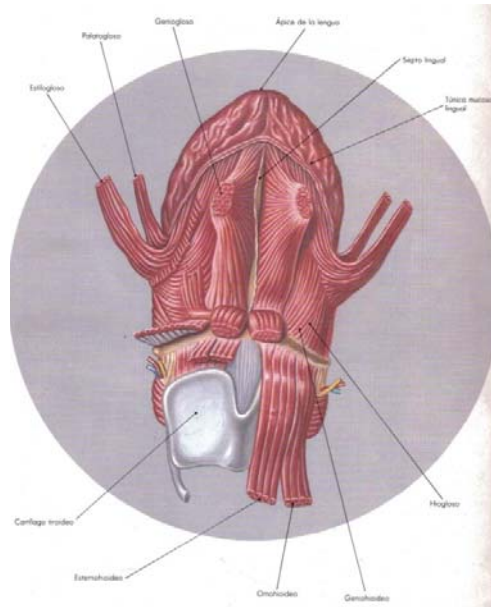


Figura 29. Músculos geniogloso, hioyloso, estilogloso y palatogloso.<sup>29</sup>

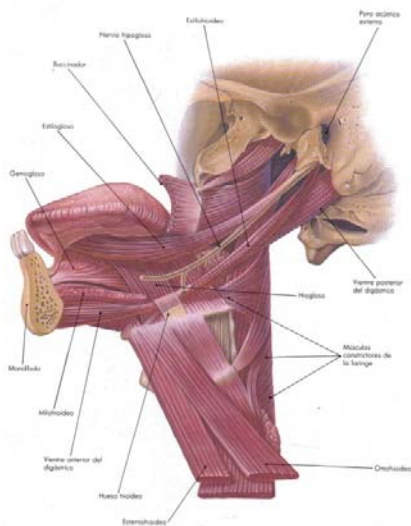


Figura 30. Músculo constrictor.<sup>30</sup>

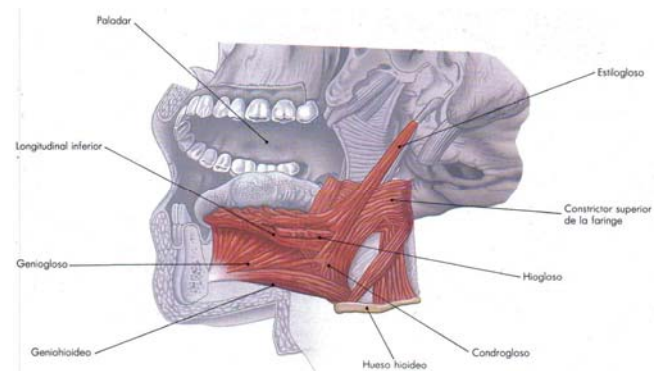


Figura 31. Músculo condrogloso.<sup>31</sup>

superior de la faringe.



---

La irrigación se lleva a cabo por la arteria lingual, rama de la carótida externa, el aporte sanguíneo principal es gracias a una rama colateral, la dorsal de la lengua, también la arteria profunda de la lengua.

La lengua recibe sangre de la arteria faríngea ascendente, rama de la carótida externa, y por ramitos de la palatina ascendente, rama de la facial.

La vena lingual profunda (ranina), confluyen para originar la vena lingual, desemboca en la yugular interna y generalmente se une a las venas tiroidea superior y facial, formando un tronco tirolinguofacial.

La inervación de la lengua está a cargo de los pares craneales: Nervio hipogloso, nervio mandibular (nervio del trigémino), nervio facial, nervio glossofaríngeo y el nervio vago.



## Los dientes

Son órganos blanquecinos y duros, implantados en los arcos alveolares de maxila y mandíbula, juntos constituyen la porción dura del aparato masticatorio.

En el adulto suman en total 32 dientes, entre incisivos, caninos, premolares y molares.

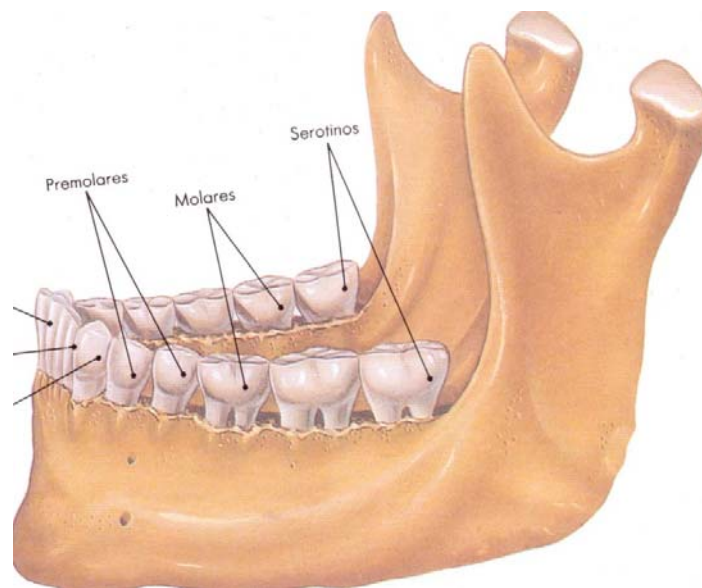


Figura 32. Vista lateral de los dientes definitivos en la mandíbula.<sup>32</sup>



#### IV. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

Los virus del papiloma humano o papilomavirus forman parte de la familia de los papovavirus.

Son virus que poseen una sola molécula de DNA de doble cadena de aproximadamente 8000 pares de bases, constituido por 8 genes E1, E2, E4, E5, E6 y E7 y una región regulatoria no codificante, la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del huésped, necesarios para que el virus pueda completar su replicación.

El virus del papiloma humano está protegido por la cápside que contiene las proteínas de superficie facilitando la fijación del virus a células susceptibles, conformada en un 95% por la proteína L1 y en un 5% por la proteína L2. El virus del papiloma tiene un diámetro aproximado de 52-55 nm.

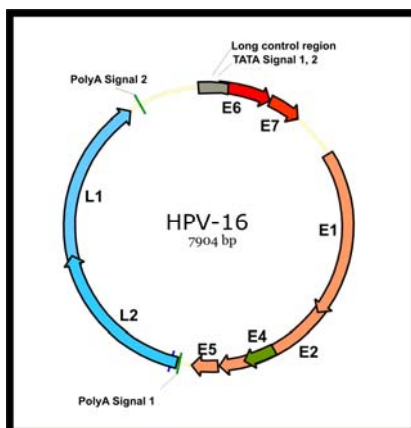


Figura 33. Molécula de DNA del VPH.<sup>33</sup>

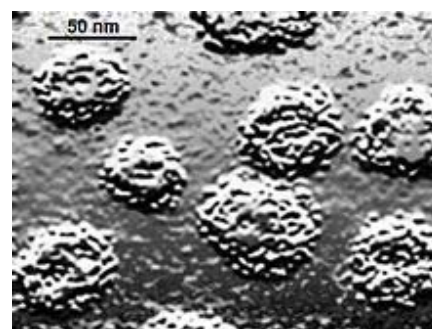


Figura 34. EM del VPH.<sup>34</sup>





Una región de aproximadamente 4000 pares de bases codifica las proteínas para la replicación viral y la transformación celular; otra región que posee 3000 pares de bases codifica proteínas estructurales de las partículas virales y finalmente una región de 1000 pares de bases que no codifica y contiene los elementos reguladores de la replicación y transcripción del DNA viral.

Las vías de transmisión del virus del papiloma humano son diversas; puede ocurrir por vía perinatal, por infección transplacentaria, por líquido amniótico, por sangre, por contacto sexual y por autoinoculación.

El virus del papiloma humano se caracteriza por ser epiteliotrópico, esto quiere decir, que tiene afinidad por los epitelios, por ejemplo: la piel, mucosa o ambas, como la boca, faringe, lengua, amígdalas, vagina, pene y ano.

Se han identificado más de 100 tipos virales y solo 85 se han caracterizado de los cuales se dividen de acuerdo al riesgo:

Virus del papiloma de bajo riesgo, de riesgo intermedio y de alto riesgo.

Las técnicas más utilizadas para la detección del virus del papiloma humano van desde la Inmunoperoxidasa, Hibridación in situ con fluorescencia (FISH), Southern Blot, Reacción en cadena de polimerasa, Prueba de captura híbrida.<sup>26</sup>



## TIPOS DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.

Desde la sexta década del siglo XX cuando Zur Hausen estableció la posible relación en el virus del papiloma humano y el cáncer del cuello uterino, los tipos de virus del papiloma humano se clasifican según el riesgo:<sup>26</sup>



Figura 35. Harald Zur Hausen.<sup>35</sup>

Bajo riesgo: 6,11 <sup>14</sup>

Riesgo intermedio: 56,58, 59, 68, 73, 82, 26,53 y 66.

Alto Riesgo: 16, 18, 30, 31, 33, 35, 45, 51 y 52.

Los VPH más asociados a carcinoma epidermoide son el VPH 16 y el VPH 18, éste se asocia a lesiones preneoplásicas como leucoplasia y líquen plano.

Existen 16 tipos de VPH asociado a lesiones bucales: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 31, 32, 35 y 57.



---

El VPH 6 y 11: Asociado a papiloma bucal

El VPH 6 y 4: Verruga vulgar

El VPH 11: Condiloma acuminado

El VPH 13 y 32: hiperplasia epitelial focal.

El VPH 16, 18, 31, 33 y 35: Leucoplasia y carcinoma epidermoide.<sup>26</sup>



#### **4.1 CICLO VITAL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

El virus necesita una célula huésped para funcionar y en la cual reproducirse. El VPH inicia su ciclo productivo infectando a las células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio, donde inicia la transcripción de sus genes. La forma que el VPH alcanza las células de los estratos bajos del epitelio es a través de lesiones, micro-heridas y abrasiones del tejido. El virus se une a la célula blanco a través de un receptor de membrana, la molécula  $\alpha 6$ -Integrina.<sup>26</sup>

Una vez que invade puede pasar una de dos fases, lisogénica o lítica:

Fase lisogénica: El virus permanece activo en la célula huésped y no la afecta. La célula huésped continúa funcionando de manera normal a pesar de la invasión viral.

Fase lítica: El virus se apropia de la célula huésped y la utiliza para reproducirse. El material genético del virus se apropia de las funciones celulares y controla el proceso reproductivo. El material genético viral ordena a la célula huésped que elabore proteínas y copias de DNA o RNA virales.<sup>21</sup>

Entonces, las proteínas del virus se integran en cubiertas proteínicas y el DNA o RNA virales son empaquetados dentro de las cubiertas. Esto produce más virus en el interior de la célula huésped. Al concluir este proceso reproductivo, la célula huésped muere y los virus recién producidos salen a infectar otras células.

Una vez ocurrida la infección el virus se establece dentro del núcleo de las células basales. El DNA viral permanece en estado episomal (circular) fuera de los cromosomas del hospedero, replicándose a niveles muy bajos en coordinación con la división celular.



Cuando las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, la replicación viral se estimula, produciendo la acumulación de viriones dentro del núcleo. El análisis de las moléculas de ARN mensajero viral durante las diferentes etapas de diferenciación de las células infectadas demuestra que la expresión de los genes tempranos ocurre a lo largo de todos los estratos epiteliales. Los genes E1 y E2 precoces intervienen en el control de la transcripción y replicación del genoma viral. La transcripción consiste en la producción de una molécula de RNA mensajero que contiene una copia de información genética a partir del DNA, aún se ignora cual es la función del gen E4, pero se cree que fomenta la fase reproductiva del ciclo vital del VPH.

El gen E5 mejora la actividad del factor de crecimiento epidérmico. Los genes E6 y E7 obstaculizan el control de la transcripción y el ciclo celular de la célula huésped.

Sin embargo la expresión de los genes tardíos se observa únicamente en los queratinocitos totalmente diferenciados de los estratos más superficiales, donde también ocurre el ensamblado de las cápsidas virales que dan lugar a la formación de viriones. Los genes tardíos L1 y L2, codifican proteínas del cápside viral usadas en la producción de nuevos virus. Que al parecer siguen fases bien definidas pero variables en la infección transitoria y en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino que se han determinado por medio de marcadores celulares. Para que éstos permanezcan en la población general deben completarlo.

Aparecen dos genes importantes que regulan la división celular normal, Rb y p53.

Rb produce los factores de transcripción necesarios para el avance a través del ciclo celular. Esto denota que Rb impide que la célula se divida hasta que haya aislado suficientes proteínas para la división celular.



Rb produce la proteína E2F lo que propicia que Rb sea un Gen/proteína supresor de tumores, ya que impide que continúe el ciclo celular hasta que se hayan acumulado suficientes proteínas, en especial E2F.

Cuando el VPH infecta a una célula huésped aparece el gen E7, el cual se fija a Rb, entonces Rb libera proteína E2F entre otras más.

E7 y Rb fijos condicionan que el ciclo celular continuará, causando un ciclo de reproducción celular incontrolada, característica que define a una célula maligna.

Por otro lado en la célula se encuentra P53, también llamado el “guardián del genoma”, se ubica en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13) y codifica una fosfoproteína nuclear de 53KDa, esencial para inducir la respuesta de la célula ante el daño del DNA. La proteína p53 está formada por 393 aminoácidos y 3 dominios.

Dominio de activación de factores de transcripción.

Dominio que reconoce la secuencia específica del ADN (dominio central para que el reconocimiento de las secuencias específicas del DNA).

Dominio carboxilo terminal. La proteína cumple 3 funciones importantes:

Detección del ciclo celular en el punto de control G1/S si reconoce el daño en el ADN para evitar su replicación.

Activación de proteínas de reparación del ADN cuando reconoce daño o mutación en el ADN.

Iniciación de la apoptosis si el daño en el ADN es irreparable para evitar así la proliferación de las células que contienen ADN anormal.

p53 detiene la división celular y dirige a los genes comprendidos en la reparación de DNA a fin de corregir el daño.



Cuando ya no es posible corregirlo ocurre la apoptosis (muerte celular programada). Cuando existe cáncer el p53 aparece deteriorado o no funcional.

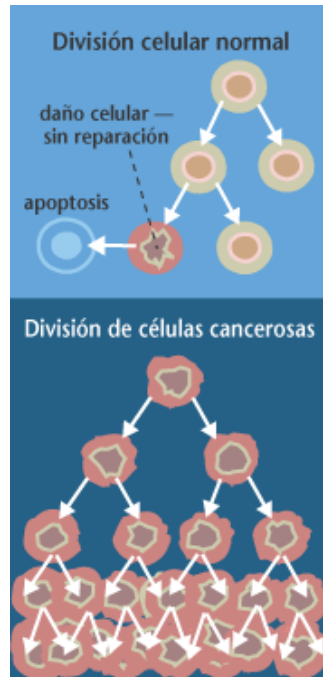


Figura 36. A diferencia de las células no cancerosas, las células con cáncer evitan la muerte celular, llamada *apoptosis*.<sup>36</sup>

El gen E6 se une e inactiva a p53 e inicia su degradación a través de la vía enzimática de la ubiquitina, y da como resultado que el virus se apropie de la célula y se reproduzca, dado que el p53 inhibido por el virus no puede detenerlo o comenzar el proceso de muerte celular. La replicación repetida de células con DNA incorrectas es el inicio de la formación de un tumor maligno.

E6 activa telomerasa, enzima que sintetiza las secuencias repetidas del telómero. La activación de esta enzima conserva un ciclo celular repetido que



---

continúa produciendo células virales. Esto deriva en cáncer a medida que las células mutantes siguen reproduciéndose sin control.

VPH 16 Y 18 poseen proteínas E6 Y E7 con capacidades de fijación muy fuertes.

Las bebidas alcohólicas contienen etanol, el cual inhibe la producción de la proteína p53. El tabaco daña el DNA.

El virus VPH por si solo no es suficiente para llevar a la oncogénesis. También se requieren mutaciones en los genes supresores y activación de los oncogenes para producir la formación de tumores.<sup>21</sup>





## 4.2 VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

**Vía perinatal:** El VPH es transmitido de madre a hijo durante el nacimiento.

**Por infección transparentaría:** Transmitir el virus de manera transparentaría al niño.

**Por líquido amniótico:** Cuando ocurre ruptura prematura de las membranas, entidad que tiene alta morbilidad en el niño.

**Por sangre:** Por transfusión sanguínea

**Por transmisión sexual:** Se refiere al contacto genital con penetración (relaciones sexuales vaginales o anales)

21



Figura 37. Vía perinatal.<sup>37</sup>



Figura 38. Vía transparentaría.<sup>38</sup>



Figura 39. Vía

Por líquido amniótico.<sup>39</sup>



Figura 40. Vía sexual.<sup>40</sup>



Figura 41. Vía

Sanguínea.<sup>41</sup>



### 4.3 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS VIRALES.

**Inmunoperoxidasa:** Evidencia la presencia de Antígenos, mediante la reacción antígeno anticuerpo, en un procedimiento similar al de la inmunofluorescencia, pero utiliza la peroxidasa como enzima unida al anticuerpo.

**Hibridación in situ con fluorescencia ( FISH):** Consiste en poner en contacto el tejido a estudiar con un suero con anticuerpos específicos, se produce la unión del antígeno anticuerpo y posteriormente se aplica un segundo anticuerpo, contra el primero, marcado con un colorante fluorescente, al darse de nuevo la reacción antígeno anticuerpo se observa la fluorescencia.

Se describen dos modalidades, la directa cuando el primer anticuerpo ya está marcado con el fluorocromo y la indirecta que fue la descrita anteriormente donde se marca el segundo anticuerpo. También se describe la técnica donde se marcan ambos uno con biotina y el segundo con avidina o estreptavidina con el fluorocromo.

**Southern Blot:** Es un método de biología molecular que permite detectar la presencia de una secuencia de ADN en una mezcla compleja de este ácido nucleico. Para ello, emplea la técnica de electroforesis en gel de agarosa con el fin de separar en base a la longitud de los fragmentos de ADN y, después, una transferencia a una membrana en la cual se efectúa la hibridación de la sonda.<sup>1</sup> Su nombre procede del apellido de su inventor, un biólogo inglés llamado Edwin Southern.<sup>2</sup>

**Reacción en cadena de polimerasa:** Fue desarrollada por el estadounidense Kary Mullis en la década de los 80. (Premio Nobel 1993). Detecta la presencia de ácido Nucleico Viral. Esta Técnica consiste en copiar y producir miles de copias de algún fragmento de ADN encontrado en cualquier tipo de material. Se basa en la capacidad que tiene la enzima ADN polimerasa de sintetizar una cadena de ADN complementaria a una que ya exista, partiendo de nucleótidos (Adenina, Timina, Citosina y Guanina), que son la base de las nuevas cadenas.



Se requiere además una cadena de ADN que actúe como guía o “cebadora”; debido a que el procedimiento amerita hacerse en condiciones de alta temperatura para lograr escindir el fragmento de ADN a duplicar, se utiliza la enzima ADN polimerasa de una bacteria denominada “*Thermus Aquatic*” que soporta temperaturas superiores a 70°C.

Se van produciendo las copias por ciclo y estas son reincorporadas como moldes al mismo procedimiento, luego de 20 ciclos se obtiene hasta un millón de copias de la molécula ADN base. Se utiliza en el diagnóstico de muchos virus, pero particularmente en VIH, Hepatitis, Hepatitis C.

La utilidad de este método se extiende a las numerosas actividades científicas del ser humano sobre todo a la genética y a la investigación forense.<sup>11</sup>

**Prueba de captura híbrida:** Esta prueba va a permitir detectar, mediante un sencillo protocolo, la presencia del ADN viral, identificando la presencia de un VPH de alto riesgo en una toma de muestra de células cervicales. Detecta los 13 tipos de VPH de alto riesgo incluyendo el conjunto de los tipos más oncogénicos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), sin embargo, también puede detectar los subtipos de bajo riesgo más relevantes (6, 11, 42, 43 y 44). El ADN viral se identifica mediante la formación in vitro de híbridos con sondas ARN específicas. Una vez formados, dichos híbridos ADN/ARN son capturados por anticuerpos anti-ADN/ARN. La detección de los híbridos capturados se hace por quimioluminiscencia. Este procedimiento es muy sencillo, y está al alcance de cualquier técnico de laboratorio. Consiste en una prueba objetiva, estandarizada y muy reproducible. Contiene en sus sondas, el genoma completo del virus, por lo que difícilmente se genere un resultado erróneo. Está aprobada por la FDA y tiene marca CE. Además, la prueba CH2/VPH es una prueba de Biología Molecular cualitativa, indicando en su resultado los pg de material viral por ml de muestra, lo cual es de suma importancia en el monitoreo de la progresión y para la toma de decisión en las acciones terapéuticas necesarias.<sup>26</sup>



#### 4.4. PREVENCIÓN CONTRA LA INFECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

El tratamiento de las lesiones verrugosas radican en la extirpación de la lesión, y esto se puede hacer mediante varios métodos, que pueden realizarse en el ambulatorio, con o sin anestesia local, como son la criocirugía, la radiocirugía, la utilización de ácido tricloroacético y la utilización de inmunomoduladores inespecíficos.

Prevención primaria de la infección por virus del papiloma humano. Las vacunas profilácticas contra el VPH fueron hechas con subunidades (pseudo-cápsidas virales) generadas por autoensamblaje de L1, la principal proteína de la cápside, de los tipos 16, 18, 6, y 11, aislados o en combinación con sustancias estimuladoras de la respuesta inmune. Estas vacunas generan respuesta del tipo de anticuerpos neutralizantes en el suero. Como no existe viremia, entonces las IgG deben actuar en la superficie del epitelio para neutralizar a los virus, o quizás exista neutralización intracelular.

La vacuna se debe colocar entre los 9-13 años de edad.<sup>26</sup>



Figura 42. Vacuna contra el virus del papiloma humano.<sup>42</sup>



El objetivo final a largo plazo de las vacunas frente al VPH es la prevención del cáncer invasor del cuello uterino. Los objetivos asociados son la prevención de los otros cánceres relacionados con el VPH: vulva, vagina, ano, pene, orofaringe y cavidad oral.

Cervarix: incluye los tipos de VPH 16 y 18

Gardasil: incluye los VPH 6, 11, 16.



Figura 43. Vacuna Cervarix<sup>43</sup>



Figura 44. Vacuna Gardasil.<sup>44</sup>



#### **4.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.**

Los papilomas orales se presentan como neoformaciones exofíticas de aspecto de coliflor, cuyo origen puede estar en el pedículo de pequeño tamaño, tales lesiones tienen características propias de las verrugas.

Las lesiones originadas en un epitelio no queratinizante normal, como el piso de boca o el paladar duro, tendrán el mismo color que los tejidos circundantes o, acaso, algo más enrojecidas.

Por otra parte, los papilomas del paladar duro, encías, lengua y labios suelen estar recubiertos de queratina o paraqueratina y tienen una coloración blanca.

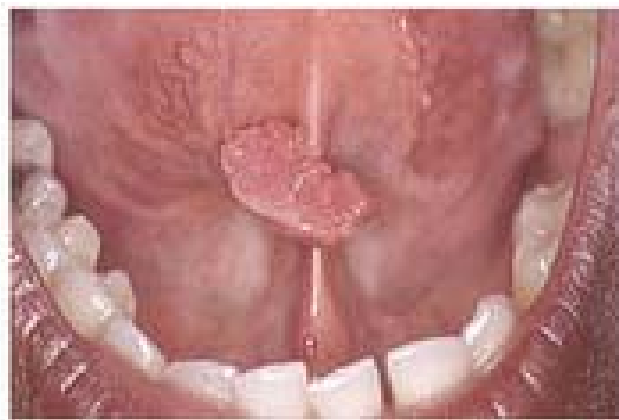


Figura 45. Lesión por infección del virus de papiloma humano.<sup>45</sup>

En una revisión de 125 papilomas, reveló que más de la mitad de las lesiones incidió en pacientes entre 20 y 50 años de edad. Los papilomas del paladar, encías, lengua y labios suponían el 90% del total, siendo el paladar



blando y la úvula los lugares más frecuentes. En la muestra no pudo establecerse ninguna diferencia con respecto al sexo.

**Tratamiento:** la excisión quirúrgica simple que incluya la base de la lesión y un pequeño borde de 1 o 2mm, es suficiente.<sup>18 19 4</sup>

**Aspecto microscópico:** está formado por epitelio escamoso estratificado que puede ser hiperqueratinizado o hiperparaqueratinizado, con acantosis, formando proyecciones exofíticas, los clavos epiteliales son largos, profundos, delgados y rectos además de que existe una cantidad variable de células de citoplasma claro (coilocitos).

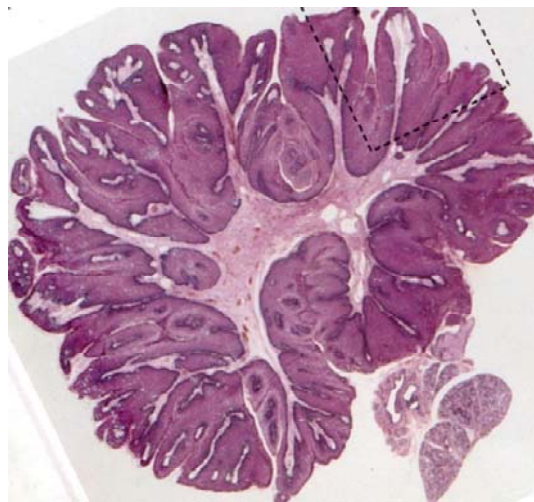


Figura 46. Papiloma. Aspecto microscópico a bajo aumento con un recuadro esquemático que ilustra las proyecciones papilares formadas con epitelio con paraqueratina engrosado y capas de células espinosas y un núcleo central de tejido fibroso con estructuras vasculares aumentadas de tamaño.<sup>46</sup>



---

## **PRONÓSTICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

El pronóstico del papiloma oral es excelente y sólo en casos excepcionales la lesión recidiva después de su extirpación. No se considera al papiloma oral como una lesión precancerosa y, por otro lado, hay escasas pruebas de que el papiloma oral típico evolucione hacia el carcinoma.<sup>4</sup>





#### 4.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LA CAVIDAD ORAL.<sup>23</sup>

LESIONES BENIGNAS	LESIONES MALIGNAS
Liquen plano	Melanoma
Granuloma piogéno	Linfoma
Chancro sifilítico	Sarcoma
Úlceras tuberculosas	Tumores salivales malignos
Papiloma benigno	Tumores metastásicos
Queratoacantoma	Carcinoma epidermoide
Sialometaplasia necrosante	basaloide escamoso.
Tumor de células granulares	
Carcinoma verrugoso	



## Lesiones Benignas.

**Liquen plano:** Enfermedad cutánea frecuente en la cavidad oral, donde se manifiesta en forma de lesiones reticulares blancas, placas o lesiones erosivas con gran respuesta de linfocitos T en el tejido conjuntivo subyacente e inmediato.<sup>8</sup>



Figura 47: Liquen Plano. Aspecto clínico de la forma erosiva sintomática de la enfermedad en la mucosa bucal, mostrando una gran zona de erosión sobre un fondo eritematoso.<sup>47</sup>



**Gránuloma piógeno:** Es una proliferación reactiva de crecimiento rápido de las células endoteliales, frecuente en las encías, generalmente a una irritación crónica.<sup>8</sup>



Figura 48: Granuloma piógeno. Lesión tisular nodular amoratada y pediculada en la zona de la comisura de la mucosa bucal.<sup>48</sup>



Figura 49: Granuloma piógeno. Esta lesión exofítica eritematosa se localiza en la papila interdental, donde se ve sometida a irritación crónica, por lo que se ulcera su superficie.<sup>49</sup>



**Chancro sifilítico:** Es una erupción cutánea, acompañada de manchas en las mucosas sistémicamente.<sup>8</sup>



Figura 50: Sífilis. Lesión primaria (chancro) de la parte anterior del dorso de la lengua en el punto de contacto inicial con un *Treponema Pallidum* patógeno.<sup>50</sup>

**Úlceras tuberculosas:** El aspecto clínico es el de una úlcera crónica con bordes indurados, o una tumefacción situada en las amígdalas, en otras áreas ricas en tejido linfóide de la parte posterior de la cavidad oral y la nasofaringe y en los ganglios linfáticos cervicales de la región.<sup>8</sup>



Figura 51: Tuberculosis. Úlcera tórpida superficial crónica de la superficie lateral de la lengua, con induración asociada.<sup>51</sup>



**Papiloma benigno:** Proliferación papilar exofítica benigna del epitelio plano estratificado.<sup>8</sup>



Figura 52: Papiloma de la superficie ventral izquierda de la lengua.<sup>52</sup>

**Queratoacantoma:** Proliferación epitelial benigna endofítica con el aspecto de un cráter bien circunscrito lleno de queratina que aparece en la piel expuesta al sol.<sup>8</sup>



Figura 53: Queroacantoma del labio inferior.<sup>53</sup>



**Sialometaplasia necrosante:** Afecta habitualmente al paladar, en el cual se necrosa una amplia zona del epitelio, el tejido conjuntivo subyacente y las glándulas salivales menores asociadas, mientras los conductos sufren una metaplasia epidermoide.<sup>8</sup>



Figura 54: Sialometaplasia necrosante. Lesión en su localización típica, en forma de úlcera profunda en el paladar.<sup>54</sup>

**Tumor de células granulares:** Masa subcutánea consistente en capas difusas de células grandes de origen nervioso o muscular con el citoplasma repleto de gránulos eosinófilos.<sup>8</sup>

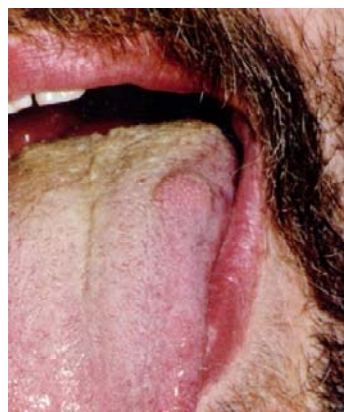


Figura 55: Tumor de células granulares. Lesión localizada en el borde lateral izquierdo de la lengua, elevada, firme y de superficie lisa.<sup>55</sup>



**Carcinoma verrugoso:** Este tumor presenta un aspecto verrucoso de crecimiento lento.<sup>30</sup>



Figura 56: Carcinoma verrugoso. Las lesiones suelen ser difusas, blancas, exofíticas y papilares.<sup>56</sup>



## LESIONES MALIGNAS.

**Melanoma:** Neoplasia maligna de melanocitos que aparecen en la piel y las mucosas, y habitualmente tiene un periodo de crecimiento inicial radial y superficial antes de extenderse a los tejidos subyacentes más profundos y metastatizar.<sup>8</sup>

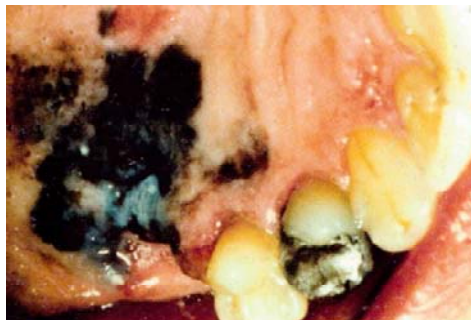


Figura 57: Melanoma de extensión superficial. La lesión es de marrón a negra, con márgenes irregulares y múltiples lesiones satélites. Es frecuente la localización en la parte anterior del paladar.<sup>57</sup>

**Linfoma:** Los linfomas extraganglionares de la cavidad oral pueden localizarse centralmente, en la mandíbula o el maxilar, o en tejidos blandos orales.<sup>8</sup>



Figura 58: Linfoma. Lesión asociada a VPH en encía y tuberosidad.<sup>58</sup>





**Sarcoma de Kaposi:** Lesiones vasculares maculares o nodulares que se presentan en forma aislada o múltiple en la mucosa y la piel de pacientes infectados por el VIH; estas lesiones están constituidas por células endoteliales atípicas en proliferación y son un signo de que el paciente padece el SIDA.<sup>8</sup>



Figura 59: Sarcoma de Kaposi. Lesión macular púrpura difusa en el lado derecho del paladar duro.<sup>59</sup>

### **Tumores salivales malignos.**



Figura 60: Carcinoma mucoepidermoide. Lesión en el paladar con aspecto liso, no ulcerado, similar a un mucocele.<sup>60</sup>



## Tumores metastásicos



Figura 61. Ganglio linfático submandibular fijo, duro y aumentado de tamaño, causado por metástasis de un carcinoma epidermoide.<sup>61</sup>

**Carcinoma epidermoide basaloide escamoso:** Es una forma agresiva e infrecuente del carcinoma epidermoide poco diferenciado constituida por agrupaciones medulares de células con áreas centrales de necrosis.<sup>8</sup>



## V. CARCINOMA EPIDERMOIDE.

Se define como una neoplasia maligna del epitelio plano estratificado que puede producir proliferación destructiva local y metástasis a distancia.<sup>8</sup>

También es conocido como carcinoma de células planas o de células escamosas; es la lesión maligna más frecuente y de mayor importancia de la cavidad oral, representa más del 90% de todos los cánceres de la cavidad oral.<sup>22</sup>

El carcinoma epidermoide suele ser la etapa final de la alteración del epitelio plano estratificado, se inicia como una displasia epitelial y evolucionando hasta que las células epiteliales displásicas rompen la membrana basal e invaden el tejido conjuntivo.

El carcinoma epidermoide en cavidad oral es más frecuente en labio inferior, en los bordes laterales de la lengua y en el piso de la boca.

Factores como tabaco, alcohol, radiación actínica, infecciones como, Virus del papiloma humano, Virus de Epstein- Barr (VEB), Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *Candida albicans*, *Treponema pallidum*.

Irritación crónica, edad, sexo, raza, predisposición genética, deficiencias nutricionales y placa dentobacteriana que condiciona gingivitis son los que desencadenan este carcinoma.

El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello se produce cuando un número suficiente de alteraciones genéticas alteran de forma irreversible la regulación normal de la división celular y la apoptosis, lo que da como resultado un nuevo tejido de crecimiento rápido, que requiere un aporte sanguíneo adicional para subsistir.



Las células basales del epitelio de la cavidad oral presentan normalmente una tasa relativa alta de actividad mitótica, la aceleración anormal de sus ciclos celulares nos da como resultado la carcinogénesis.

Las células pueden ser estimuladas con el fin de que se dividan cuando son secretados factores de crecimiento por parte de las células adyacentes (paracrina) o, incluso por la propia célula (autócrina). Estos factores pueden originar una alteración en la calidad o cantidad de las proteínas reguladoras del ciclo, e inducir de forma ocasional un crecimiento sin control.

Los factores de crecimiento se unen a receptores de la superficie celular, lo que induce la actividad de cinasa dentro del citoplasma adyacente a la región de unión.

Enviando vías bioquímicas de transducción de señales, los factores de crecimiento progresan con el fin de activar los factores de transcripción. Estos genes diana dan lugar a proteínas (ciclinas), que activan el ciclo celular de forma descontrolada, en ocasiones.

Los loci génicos específicos responsables de producir proteínas que pueden alterar el ciclo de replicación de las células se denominan oncogenes y sus productos proteicos se llaman oncoproteínas.

Cuando los oncogenes son estimulados para producir exceso de proteínas que estimulan la mitosis (activación), esto da como resultado un crecimiento neoplásico.

Las ciclinas activadas y las cinasas dependientes de ciclinas (CDC) fosforilan a proteínas como pRB, y liberan el factor de transcripción E2F de su lugar de unión, todo lo cual da como resultado la síntesis de proteínas promotoras de la mitosis, que llevan a la célula hacia las fases G1/S y G2/M.



Normalmente, el ciclo de replicación celular se encuentra monitorizado y regulado por las proteínas supresoras de tumores (PST), que son capaces de frenar el ciclo celular y conducir a la célula hacia su muerte de forma programada (apoptosis).

Se sabe que las PST p16, p53 y p21 detienen la progresión anormal del ciclo celular. Los cánceres orales muestran una alta propensión a tener mutaciones en los genes supresores, con el consiguiente funcionamiento alterado de las PST y la hiperactivación del ciclo celular.

Con respecto al virus del papiloma humano tipo 16 como precursor del carcinoma epidermoide ya fue mencionado su ciclo anteriormente.

Por otra parte las metástasis provenientes del carcinoma intrabucal en diferentes sitios afectan principalmente los ganglios linfáticos submaxilares y cervicales superficiales y profundos. En ocasiones pueden afectarse otros ganglios, como el submental, el preauricular y el posauricular además del supraclavicular.<sup>15 16 6</sup>



Figura 62. Carcinoma epidermoide de la encía

Y las crestas alveolares.<sup>62</sup>



1. Parotideos
2. Bucales
3. Submentonianos
4. Submandibulares
5. Cervicales profundos
6. Cervicales superficiales

FIGURA 6-53

Esquema de las vías de drenaje linfático y principales cúmulos de ganglios linfáticos de la cabeza y el cuello.

Figura 63. Ganglios linfáticos.<sup>63</sup>



---

## **5.1 FRECUENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD ORAL.**

La incidencia mundial de los carcinoma de cabeza y cuello se han estimado en unos 500.000 casos/año. En los países en vías de desarrollo, el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello representa el tercer cáncer más frecuente entre los varones y el cuarto entre las mujeres.

La supervivencia a los cinco años durante las pasadas 5 décadas ha permanecido invariable: aproximadamente el 47% de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral mueren 5 años después de su diagnóstico.

Se han establecido varios factores que contribuyen al desarrollo del cáncer oral como, tabaco, alcohol, radiación actínica, infecciones por virus como el virus del papiloma humano que está asociado en un 35% con pacientes que presentaron cáncer en la cavidad oral. Irritación crónica, edad, sexo, raza, predisposición genética, deficiencias nutricionales y placa dentobacteriana. Aunque los consumos de tabaco y alcohol son los mayores factores de riesgo para el cáncer oral, sólo en una pequeña fracción de la población expuesta a estos factores de riesgo se desarrolla cáncer oral.

Esto apoya fuertemente el concepto de que existen grandes diferencias de susceptibilidad genética frente a la exposición al carcinogénico.

La fuerza de la relación entre el cáncer de la cavidad oral y el consumo de tabaco ha sido confirmada en múltiples estudios epidemiológicos en Estados Unidos de América, América Latina, Europa y Asia. Este factor está relacionado con cualquier forma de hábito tabáquico, incluyendo puros, pipas, cigarrillos y tabaco de mascar.



En la India y otras partes del Sudeste Asiático, se consume tradicionalmente nuez de betel, hojas de tabaco secas y curadas mezcladas con cal apagada., Australia, Francia, Brasil y África del sur también tienen una incidencia elevada de cáncer de cabeza y cuello.

La población que se abstiene del alcohol (como los adventistas del séptimo día o los mormones) tiene un riesgo reducido de desarrollo de cáncer de cavidad oral. Por otro lado quienes consumen o consumieron tabaco y alcohol de manera importante, tienen un riesgo 15 veces mayor que aquellos que ni fuman ni beben.

También está relacionada la función de la proteína p53 como inductora de la apoptosis en respuesta al daño del DNA. Las mutaciones en el gen pueden desencadenar la pérdida de esta función, lo que conduce a la supervivencia de las células portadoras de un ADN aberrante.

Esta circunstancia acarrea una inestabilidad genómica que puede iniciar la transformación neoplásica de la célula. Se encontraron valores elevados en la expresión p53 y mutaciones genéticas en el gen p53 en más del 60% de los cánceres de la cavidad oral. Estos hallazgos indican que el p53 toma parte de la carcinogénesis.<sup>23 12</sup>

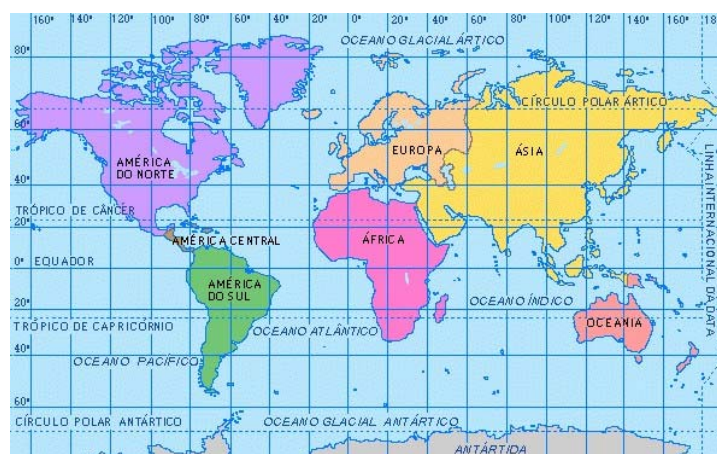


Figura 64. Incidencia de cáncer.<sup>64</sup>



## 5.2. ETIOLOGÍA DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE.

La etiología es desconocida pero influyen varios factores predisponentes como por ejemplo:

**Tabaco fumado:** cigarrillos, puros y pipa: Es el factor más significativo ya que 8 de cada 10 pacientes con cáncer oral habían sido grandes fumadores durante mucho tiempo. Además lo que hace el tabaco es dañar el DNA, este es uno de los principios de la carcinogénesis.

**Tabaco no fumado:** Rapé, tabaco de mascar, mascada (pan).

**Alcohol:** Principalmente cerveza y destilados claros: Las bebidas alcohólicas contienen etanol, el cual inhibe la producción de la proteína p53, la cual es una proteína que ayuda a reparar el DNA dañado.

**Radiación Actínica:** Se presenta cuando las personas de piel clara que no suelen broncearse y que están sometidas a una exposición ocupacional o por ocio prolongada a la luz solar directa corren mayor riesgo de desarrollar un carcinoma epidermoide en el labio inferior. El borde cutáneo o línea de demarcación del bermellón se transforma en un margen redondeado tumefacto, y la piel desarrolla varios surcos verticales.

La superficie mucosa expuesta se vuelve moteada, con manchas rojas (atrofia) y blancas (hiperqueratosis), y presenta estructuras vasculares superficiales llamativas (telangiectasias). Esta acumulación de cambios se denomina queilitis actínica, queilosis solar, queratosis solar o elastosis solar.

Cuando el tiempo pasa y continúa la exposición, aparecen muchas veces úlceras crónicas recidivantes en el labio, laterales a la línea media. Finalmente, las úlceras dejan de cicatrizar, en ese momento la biopsia suele descubrir que se ha formado un carcinoma epidermoide.





**Irritación crónica:** En sí, no son factores etiológicos tan importantes en el cáncer bucal. El traumatismo en combinación con otros factores actúa como un carcinogénico y que existe evidencia adecuada que sugiere que la diseminación metastásica de los tumores malignos puede ser afectada por el traumatismo.

**Edad de 40-70 años:** Es la edad promedio en que se desarrolla el carcinoma epidermoide.

**Sexo:** Es más frecuente en hombres que en mujeres.

**Raza:** De acuerdo a determinado tipo de raza es más predisponente a desarrollar cáncer; por ejemplo en Estados Unidos, el cáncer de cavidad oral y faringe es menos usual en raza blanca que en raza negra, aunque el de labio lo sea a la inversa.

**Predisposición genética:** Tiene que ver con la genética de cada persona.

**Deficiencias nutricionales:** Los pacientes con anemia crónica por deficiencia de hierro (Síndrome de Plummer-Vinson) desarrollan una atrofia de la mucosa gastrointestinal, incluida de la cavidad oral, y tiene una susceptibilidad más alta a carcinomas del esófago y de la boca, sin embargo, no se ha establecido una relación causal directa entre los bajos niveles séricos de hierro u otras deficiencias de minerales y la aparición de cáncer.

**Placa dentobacteriana:** La mala higiene bucal, la cual condiciona gingivitis.<sup>8</sup>



---

## **Infecciones:**

**Virus del papiloma humano:** El gen del VPH, E6 y E7 se unen a las proteínas supresoras p53 y/o RB del queratinocito huésped, haciendo posible de este modo una pérdida de control del ciclo celular.

**Virus de Epstein- Barr (VEB):** Se asocia más con linfoma africano del maxilar y carcinoma nasofaríngeo.

**Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH):** Predispone a personas relativamente jóvenes a varios procesos malignos orales o extraorales, el carcinoma epidermoide no es el más común, el sarcoma de Kaposi y el linfoma de localización oral son mucho más frecuentes.

***Treponema pallidum:*** Se relaciona con la sífilis no se ha encontrado una evidencia firmemente que vincule estos agentes con el desarrollo de carcinoma.



## VI. CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LENGUA.

El carcinoma lingual es un tumor intraoral maligno, es el más común de la cavidad oral. Se caracteriza por lesiones ulcerativas, aunque a veces verrugosas y marcadamente infiltrativas.

Estos tumores son bien diferenciados pero algunas veces pueden ser anaplásicos, especialmente los de la base de la lengua.

El cáncer en lengua es una enfermedad altamente mortal y el pronóstico para los casos avanzados es muy pobre. Entre los distintos tipos de factores, se encuentran los clásicos, que pueden ser dependientes del enfermo (sexo, raza, edad, estado general del paciente, socioeconómicos e inmunidad); dependientes del tumor (localización, estadio, grado de diferenciación y ADN, y fase S), dependientes del tratamiento de cirugía y/o radioterapia y los de nuevo desarrollo (genes supresores, virus, angiogénesis, antígenos de membrana y marcadores séricos).<sup>19</sup>

**T: Tumor primario**  
 T<sub>0</sub>: No existe evidencia de tumor primario  
 T<sub>is</sub>: Carcinoma in situ  
 T<sub>1</sub>: Tamaño del tumor menor o igual a 2 cm  
 T<sub>2</sub>: Tamaño del tumor entre 2 y 4 cm  
 T<sub>3</sub>: Tamaño del tumor mayor de 4 cm  
 T<sub>4</sub>: El tumor invade las estructuras adyacentes

**N: Ganglio linfático regional**  
 N<sub>0</sub>: No existen ganglios palpables o sospechosos  
 N<sub>1</sub>: Ganglio sospechoso, palpable, ipsilateral  
 N<sub>2</sub>: Ganglio sospechoso, palpable, contralateral o bilateral  
 N<sub>3</sub>: Ganglio palpable, grande, fijo

**M: Metástasis a distancia**  
 M<sub>0</sub>: No existen metástasis a distancia  
 M<sub>1</sub>: Evidencia clínica o radiológica de metástasis

Estadio I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>			
Estadio II	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>			
Estadio III	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>			
	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>			
	T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>			
Estadio IV	T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>			
	T <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>	T <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>	T <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
Cualquier categoría T o N con M <sub>1</sub>						

Figura 65. Estadiaje clínico TNM del carcinoma de la cavidad oral.<sup>65</sup>

Definiciones TNM de los tumores malignos de la cavidad oral.

## 6.1. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS.

Los carcinomas epidermoides suelen ser de grado moderado de diferenciación, incluyéndose sobretodo en los grados II y III.

Cuando la enfermedad se diagnóstica en fase avanzada localmente estadios III y IV, la supervivencia es de 5 años del 15 al 70% de los casos.

Las lesiones que afectan a la base de la lengua son las que acostumbran a mostrar una mayor proporción de carcinomas de formas indiferenciadas.<sup>10</sup>



Figura 66. Carcinoma epidermoide bien diferenciado. Los rasgos microscópicos revelan crestas epiteliales alargadas irregularmente que invaden el tejido conjuntivo y contienen acumulaciones aberrantes de queratina (perlas de queratina).<sup>66</sup>

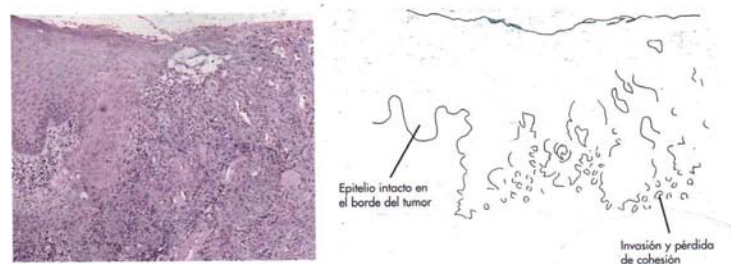


Figura 67. Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. La microfotografía ilustra una línea abrupta de demarcación entre el epitelio normal (izquierdo) y el epitelio plano neoplásico invasivo, que es no queratinizado y presenta pérdida de cohesión celular.<sup>67</sup>

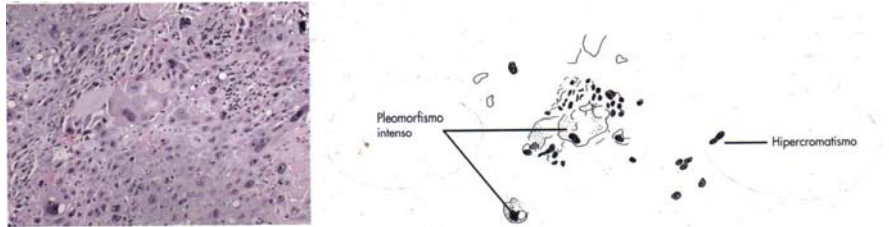


Figura 68. Carcinoma epidermoide poco diferenciado. La microfotografía presenta capas de células que carecen de patrón arquitectónico y muestran anomalías celulares intensas que consisten en hiperchromatismo y pleomorfismo.<sup>68</sup>



## 6.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

El carcinoma de lengua es una enfermedad que predomina en el sexo masculino.

En los Estados Unidos, la relación hombre/mujer en el carcinoma lingual es de 4:1, el cual incide en los últimos años de la edad adulta y personas de edad avanzada que comprende entre los 60 y 90 años de edad.

El carcinoma lingual suele localizarse la mayoría de las veces en el borde lateral del tercio medio hasta en un 50% de los casos y un 25% se localiza en el borde lateral del tercio anterior de la lengua, y el resto se encuentra en el dorso de dicha estructura.

Las lesiones que se originan en la superficie ventral pueden extenderse hasta infiltrar el piso anterior de la boca; las lesiones laterales comúnmente se extienden hacia el pilar anterior, el triángulo retromolar, las tonsilas y el piso lateral de la boca.

El dolor, aparece simulando una faringitis, este es el síntoma más importante del carcinoma del tercio posterior de la lengua.

También la afectación del nervio glossofaríngeo puede provocar un dolor referido a los oídos, presentando disfagia o presencia de un crecimiento en el cuello.

El carcinoma lingual inicial que afecta a los dos tercios anteriores suele aparecer una zona de engrosamiento o rugosidad localizada (leucoplasia) o como una zona indolora de ulceración o descamación superficial que no se cura en más de 20 días. A medida que la lesión avanza, la zona ulcerada aumenta de tamaño y queda con unos bordes encorvados y grisáceos, llevando frecuentemente a inmovilidad de la lengua, alteración del habla, halitosis, dolor mandibular, y trismus.



Las lesiones presentan dos patrones principales: infiltrativo, las cuales pueden progresar hasta una invasión extensa de la musculatura a pesar de que en la superficie la diseminación y ulceración sea relativamente escasa, excepto en fases avanzadas del proceso.

En cuanto a los carcinomas linguales con crecimiento exofítico adoptan el aspecto de una masa fungosa y ulcerada.

El carcinoma lingual tiene una elevada incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos regionales.

Las metástasis provenientes del carcinoma intrabucal en diferentes sitios afectan principalmente los ganglios linfáticos submaxilares y cervicales superficiales y profundos.

En ocasiones pueden afectarse otros ganglios, como el submental, preauricular, posauricular, y el supraclavicular.<sup>8</sup>



Figura 69. Carcinoma epidermoide de la cara lateral de la lengua.<sup>69</sup>



## **6.3 DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO.**

### **Diagnóstico**

El examen físico tiene un valor fundamental en la detección temprana del cáncer y lesiones precancerosas de la boca.

La lengua ocupa la mayor parte de la cavidad oral, a este órgano musculoso se divide en dos partes, la fija o raíz y la segunda, parte libre o móvil.

Su exploración se efectúa con la boca abierta; se empezará observando la parte libre o móvil, la porción bucal de la parte móvil debe de estar en reposo observando la “V” lingual, su forma, consistencia, coloración y distribución de las papilas fungiformes, filiformes y valladas que cubren la superficie lingual, se observa el dorso en busca de lesiones, variaciones de color o textura, así como la forma, simetría y fasciculaciones de la misma, se recomienda colocar una gasa en la punta de la lengua para moverla e inspeccionarla adecuadamente.

En la lengua se localiza el sentido del gusto debido a las papilas gustativas que ahí se encuentran estas son: caliciformes, fungiformes, filiformes y foliadas; el sabor dulce se aprecia de en la punta de la lengua; el amargo en la zona posterior; el ácido en los bordes y el salado en la punta u en los bordes.





La zona central de la lengua es insensible a los sabores.

La exploración del gusto se explora de la siguiente forma: dulce, con azúcar; agrio, con ácido cítrico; amargo, con quinina; y salado, con sal.

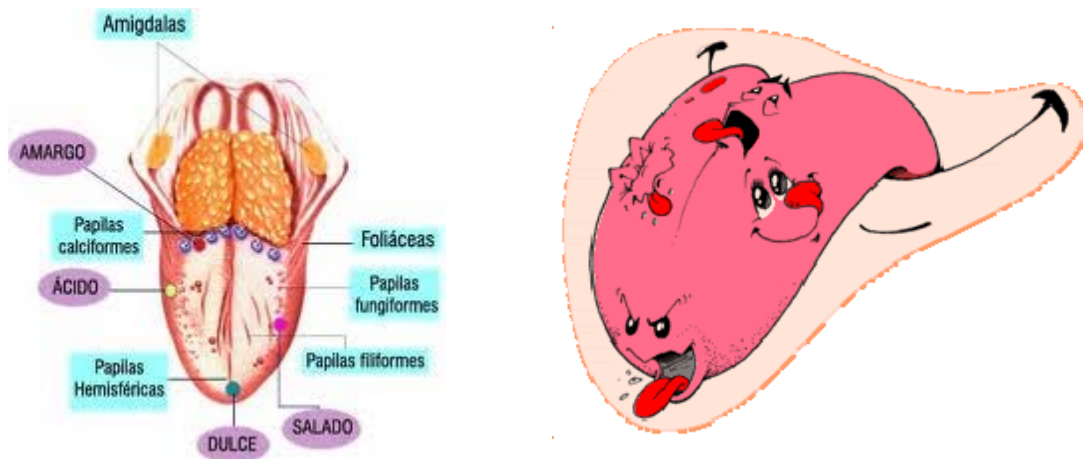


Figura 70. Papilas gustativas.<sup>70</sup>

La movilidad; comprendiendo movimientos de elevación, retracción, de lateralidad, en el movimiento de protusión se notara si existen desviaciones de la lengua.



La fuerza de la lengua se explora haciendo que el paciente empuje con la punta de su lengua el carrillo de cada lado contra la resistencia del dedo del examinador. También se debe observar atrofia o temblores de la lengua.<sup>7 4</sup>



Figura 71. Exploración bucal.<sup>71</sup>

### **Tipos de Biopsia**

**Biopsia Excisional:** Cuando se extirpa la lesión por completo y es sometida a examen microscópico.

**Biopsia Incisional:** Implica una obtención de una secreción representativa de la lesión; se realiza habitualmente con bisturí; sin embargo; existen técnicas de aspiración y punción.<sup>30</sup>

**Biopsia por punción:** Se utiliza en lesiones de la cavidad oral para determinar si son malignas, entre ellas se pueden encontrar carcinoma de células escamosas o lesiones premalignas como leucoplasias, eritroplasias y áreas ulceradas.<sup>30</sup>



**La biopsia por aspiración con aguja fina:** Esta técnica está indicada en lesiones que sean visibles o palpables, o identificadas por un estudio de imagenología; también es usada para verificar la persistencia o no de una neoplasia, o confirmar su malignidad, o confirmar el diagnóstico de amiloidosis secundaria, así como para el diagnóstico de lesiones intraoséas.<sup>4</sup>

#### - **Tinción con azul de Toluidina**

Los tejidos neoplásicos se diferencian de los normales por sus características anatómicas, bioquímicas y metabólicas, entre otras, de tal manera que generalmente son fácilmente distinguibles de un tejido normal; sin embargo, cuando se trata de lesiones incipientes asintomáticas, su diagnóstico puede ser difícil, dada la importancia que tiene el diagnóstico precoz. Para el pronóstico y el tratamiento de lesiones neoplásicas malignas se han desarrollado técnicas que facilitan este fin.

La tinción con azul de Toluidina se asocia al reconocimiento temprano de: carcinoma epidermoide bucal asintomático, carcinoma in situ, carcinomas incipientes, demarcar márgenes de neoplasias epiteliales de recurrencia marginal posquirúrgica y posradiación, así como carcinomas cervico-uterino.

El azul de Toluidina solo nos permite delimitar la zona más afectada, y facilita la toma de biopsia, aunque existen falsos positivos; a pesar de esto, la fijación del colorante en una lesión es signo de posibilidad de que la lesión sea premaligna o maligna. Estos falsos positivos pueden reducir en un 30% dejando a las lesiones ulcerativas evolucionar durante 5 días, evitando así tomar biopsias que solamente reportaran una úlcera inespecífica y no un proceso neoplásico.



Las lesiones que se pueden detectar son: displasia epitelial leve, moderada y severa, carcinomas in situ, y carcinomas invasores espino celular, leucoqueratosis inflamatorias y ulceraciones. Este es un método rápido, de bajo costo, que se puede realizar en cualquier consultorio.<sup>4</sup>

### **Técnica**

- 1.- Enjuague con ácido acético al 1% en solución acuosa, a una temperatura de 15 a 20 grados centígrados, durante 10 a 20 segundos.
- 2.- Enjuague o aplicación con pincel del azul de toluidina al 1%, de 30 segundos a 1 minuto.
- 3.- Enjuague con ácido acético al 1%, o agua, 10 a 20 segundos.

Después del enjuague con azul de toluidina, toda la mucosa se tiñe, y se debe desteñir la que no esté afectada, para que las zonas afectadas sean evidentes, por la retención de la tinción. Esto hace más fácil la toma de biopsia, para la correlación clínica-patológica.<sup>4</sup>

### **Estudios de imagen**

Tomografía computarizada (TC): desde la base del cráneo hasta el diafragma, nos sirve para evaluar ganglios metastásicos e identificar localización y tamaño del tumor.

Resonancia nuclear magnética: localiza tumores de la cavidad oral y orofaríngea; brinda mejor información debido a la ausencia de interferencias de las amalgamas dentales y mejor delineación de la extensión tisular.



La TC por emisión de positrones, en algunos casos se usa para investigar las metástasis ocultas y distantes. Bajo anestesia se inyecta en el ganglio un trazador radioactivo con colorante azul, frecuentemente indicado para el cáncer de boca. Un contador Geiger localiza la zona con mayor radioactividad, la cual es removida. Si el nodo contiene tumor, el paciente será sometido a la disección del cuello.<sup>6</sup>

### **Pronóstico**

Como ya se menciona en capítulos anteriores el carcinoma se clasifica según su estadio, estos son: I, II, III y IV; la estadificación es la variable clínica más significativa para predecir la supervivencia de pacientes con cáncer en la cavidad oral, en este caso, en lengua, en el momento del diagnóstico, seguido del grado de afectación ganglionar y el grado histológico de malignidad, entre más tempranamente sea el diagnóstico mejor será el pronóstico.

El carcinoma lingual tiene un pronóstico poco favorable, se debe a las zonas donde se origina, y a la cantidad de ganglios linfáticos locales que ahí se encuentran; esto nos llevara a las metástasis ganglionares y a las recidivas.

Los tumores en estadios III y IV tienen el peor pronóstico debido a metástasis, sobre todo de los ganglios cervicales, sin embargo el pronóstico para los tumores de la porción anterior de la lengua es mejor que para los tumores de la porción posterior.<sup>20 30</sup>



El carcinoma en base de lengua es el que tiene peor pronóstico, debido a la progresión asintomática de estas lesiones, lo difícil que es explorar esta zona y la riqueza del drenaje linfático de dicha región son algunas de las causas que hacen que la mayoría de estos tumores sean diagnosticados en estadios IV en más del 70% de los casos.

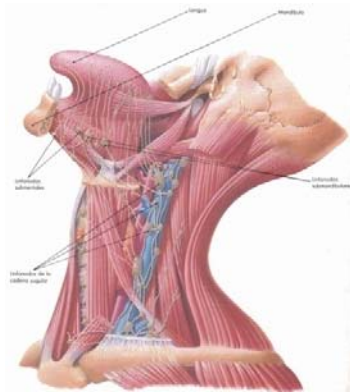


Figura 72. Linfáticos de la lengua.<sup>72</sup>

## Tratamiento

Los tumores relativamente tempranos en estadios I y II pueden ser manejados con iguales posibilidades de éxito con una sola y adecuada modalidad de tratamiento, sea cirugía o radioterapia; a diferencia de los tumores avanzados en estadios III y IV que tienen pobre respuesta a una sola modalidad de tratamiento, a quienes la combinación de cirugía más radioterapia ofrecen un mejor control loco-regional (local y regional) de la enfermedad, aunque la sobrevida no mejora sustancialmente.

En estadios iniciales I y II después de tratamiento con cirugía o radioterapia conservando una adecuada preservación anatómica y funcional de la vía aérea y la alimentación oral.<sup>9</sup>



Sin embargo, el tratamiento de los pacientes con tumores avanzados existen tres modalidades terapéuticas aceptadas, el tratamiento quirúrgico (con posible radioterapia complementaria), la radioquimioterapia o únicamente radioterapia. Los pacientes tratados en estadios localmente avanzados pueden requerir una resección parcial o total de la laringe.(base de la lengua)

Con respecto al tratamiento de las metástasis ganglionares, la mayoría de autores están de acuerdo en practicar vaciamientos ganglionares bilaterales incluso en pacientes en estadios I y II, debido a la alta probabilidad de metástasis cervicales ocultas.

Es muy aconsejable someter a los pacientes a radioterapia postoperatoria ya que así disminuirá la probabilidad de recidiva del carcinoma.

El tratamiento de elección en estadios tempranos es la hemiglosectomía seguida de radioterapia.

El drenaje linfático de la lengua es hacia los linfáticos yugulares, submentonianos y submandibulares.

Los tumores pequeños de menos de 4cm. Pueden ser tratados bien con cirugía o bien con radioterapia, con el mismo resultado.

Los tumores grandes más de 4 cm. deben ser tratados con cirugía y radioterapia posoperatoria.

El tratamiento quirúrgico que se dispensa a estos pacientes es muy agresivo y mutilante, se debe seguir en algunos casos con reconstrucción en casos de repercusión estética y/o funcional.<sup>23</sup>

La disección terapéutica de pacientes con cuello clínicamente positivo, es decir, con signos preoperatorios evidentes de metástasis ganglionar, se puede lograr mediante disección radical del cuello, disección radical del cuello modificada o disección selectiva de cuello.<sup>23</sup> Por lo que debe



fundamentarse en un buen estudio histopatológico previo, en apoyo psicológico y en una explicación clara al paciente sobre la intervención que va a sufrir y las secuelas de la misma; por parte del cirujano, se debe tener un buen entrenamiento quirúrgico para el manejo de la lesión y la posterior reconstrucción estética del paciente.<sup>9</sup>

La radioterapia y la quimioterapia también se usan antes de la cirugía con el fin de disminuir el tamaño del tumor y realizar una intervención menos agresiva. Este tratamiento depende de la estadificación con la cual se clasifique al paciente después de sus estudios complementarios como: Tomografía axial computarizada, resonancia magnética o por emisión de positrones.<sup>2, 1.</sup>

Medidas preventivas:

Primarias:

Supresión de tabaco y alcohol. Disminuirá en un 50% de estos tumores.

Secundarias:

Interferencia de la interacción de los agentes etiológicos con el ADN celular.

Terciarias:

Consisten en la actuación temprana sobre las lesiones premalignas o malignas y sobre quienes presentan signos clínicos sospechosos. Ofrece más posibilidades a corto plazo.<sup>3</sup>





## CONCLUSIONES

Con el paso del tiempo, y con estudios que se ha demostrado que el cáncer de cabeza y cuello ha ido incrementado, sobre todo el de la cavidad oral, en especial el de la lengua, aún cuando no está bien establecida su etiología este se asocia a varios factores, los más comunes el alcohol, el tabaco, radiaciones actínicas, asociado a virus como: el más frecuente es el Virus del papiloma humano, Virus de Epstein-Bar y Virus de la Inmunodeficiencia Humana. De pacientes que presentan carcinoma epidermoide en lengua un 35% portan este virus.

El virus actúa inhibiendo la función de Rb y p53 de la célula huésped, ya que sus genes E6 y E7 del virus se unen a ellos. Rb es importante ya que regula la transcripción para el avance del ciclo celular y al estar junto con E7 habrá una reproducción celular incontrolada; por otro lado p53 al estar unido a E6 lo inactiva, entonces p53 no puede corregir el DNA dañado y tampoco iniciar la apoptosis; todo lo mencionado es el inicio de la formación de un tumor maligno.

En la actualidad ya hay vacunas preventivas para el virus del papiloma humano, Cervarix y Gardasil, actúan sobre virus del papiloma humano tipo 16, 18 y 6,11 y 16 respectivamente; se aplica entre 9 y 13 años de edad.

El cáncer en lengua no tiene tan buen pronóstico debido a la cantidad de ganglios locales, entre más rápido se diagnostique tendrá un mejor pronóstico, empezando con la exploración bucal, pruebas diagnósticas virales, estudios de imagen, biopsia, para así poder llegar al mejor tratamiento; cabe mencionar que los tumores en estadios I y II tienen mejor pronóstico que los tumores en estadios III y IV.



El tratamiento varía de acuerdo al caso, ya sea radioterapia, cirugía y en otros casos quimioterapia; tomando en cuenta lo que sea más adecuado para el paciente, porque este es uno de los cánceres en boca más agresivos.

Lo más recomendable es la cirugía con radioterapia posoperatoria, ya que las recidivas son ocasionadas por los ganglios locales; cadena ganglionar submandibular, submental y yugular.

En caso de la cirugía dejará demasiadas secuelas, se realiza una cirugía reconstructiva, para lograr la mejor armonía y funcionalidad.

Por esta razón, se debe realizar visitas al dentista cada seis meses para cerciorar que todo esté adecuadamente, además de evitar factores de riesgo que condicionan este cáncer; ya que el diagnóstico oportuno mejora el pronóstico y supervivencia del paciente.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- H Mehanna, V Paleri, ***Epidemiología, presentación y prevención de cáncer de cabeza y cuello.***BMJ 2010; 341: c4684.
- 2.- De Vicente JC, Recio OR, Pendas SL, Lopez-Arranz JS. ***Oral squamous cell carcinoma of the mandibular region: a survival study.*** Head Neck 2001; 23: 536-543.
- 3.- V. Martorell. ***Indicadores de salud.*** Información Sanitaria y Epidemiología. Ministerio de Sanidad y consumo 1996.
- 4.- Barrellier, P; et al. ***Le depistage des cancer de la Cavite buccale par le Blue de Toluidine.*** Actualites Odonto.Stomatologiques. No. 137. 1982, pp. 87-91.
- 5.- V. Martorell. ***El cáncer en el año 2000: requisitos educativos para los futuros oncólogos.*** Jerzy Einhorn. Acta Oncológica 1989; 28: 723.
- 6.- García García V. Gonzáles Moles Ma. Bascones Martínez A. ***Bases moleculares del cáncer oral.***Av. v.21 n.6.Madrid nov.dic.2006.
- 7.- Fuentes Yunes César. Alvarado Suárez Raquel. Aldape Barrios Beatriz. ***Carcinoma epidermoide de lengua con diagnóstico tardío. Presentación de un caso clínico.*** Asociación Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial, Colegio Mexicano de cirugía bucal y maxilofacial, AC. Vol.5, Núm. 2 Mayo-Agosto 2009. Pp. 79-82.
- 8.- Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea.*** Madrid: Editorial Mosby; 1998. pp. 251, 306,225, 224, 158, 159, 330, 298, 189, 400, 220, 346.
- 9.- Juan Pablo Díaz Molina. Juan Pablo Rodrigo. José Luis Llorente. César Alvarez Marcos. Carla Moreno. Carlos Suárez. ***Resultados oncológicos y funcionales del tratamiento quirúrgico de los carcinomas de base de lengua.*** Acta Otorrinolaringológica Española Esp. 2010; 61 (5): 351-357.



- 10.- Dayahindara Veitía. Zoraya de Guglielmo. **Detección de VPH y expresión de p53 en carcinoma de cabeza y cuello.** Rev. Venezolana de Oncología. V. 21 n.3 Caracas Sep. 2009.
- 11.- De Petrini M. Ritta M. Schena M. **Head and neck squamous cell carcinoma: Role of the human papillomavirus in tumor progression.** The New Microbiol. 2006; 29: 25-33.
- 12.- Mantilla Quispe Raúl Vicente. Torres Vega Fernando. **Análisis de la recurrencia de cáncer de lengua considerando la presencia de eventos competitivos.** Rev. Médica Herediana v. 19 n. 4 Lima oct./dic. 2008.
- 13.<http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/2007/05/10/oncologia.html>.
- 14.- Dras. Liliane Somogyi.Carmen Cecilia Malpica Gracián. **Virus del papiloma humano detección y tipificación en la consulta privada.** Unidad de Ginecología Reproducción y Salud Integral. Valencia, Venezuela. Julio 2007.
- 15.- Shafer WG, Hing MK, levy BM. **Patología bucal.** 4ª ed. México: Editorial Interamericana; 1997.
- 16.- Dra. Eglys Trujillo Miranda. Dra. Josefa D Miranda Tarragó. Dra. Irene Rodríguez Pérez. **Características clínicas y epidemiológicas de 70 carcinomas epidermoide de la lengua.** Facultad de estomatología de la Habana Cuba, 2006.
- 17.- Adorno Farias D. Maturana Ramírez A. Farias Vergara M. **Carcinoma verrucoso oral: Reporte de un caso clínico y revisión de 20 casos de referencia de patología oral,** Chile. Rev. Clin. Periodoncia Implantología. Rehabilitación. Oral v. 3 n Santiago dic.2010.



- 18.- Szarka K. Fehér E. Kis A. ***Progressive increase of human papillomavirus carriage rates in potentially malignant and malignant oral disorders with increasing malignant potencial.*** Oral Microbiol Immunol. 2009 Aug; 24 (4): 314-8.
- 19.- Thoma. ***Patología Oral.*** Salvat. Primera ed. 1973. Barcelona España. p .p. 879-881.
- 20.- J. Sánchez Jiménez. D Gómez Ángel. H. Galera Ruiz. ***Valor pronóstico del parámetro inmunohistoquímico p53 en los estadios I yII del carcinoma epidermoide de lengua móvil.*** Rev. Española Cirugía Oral y Maxilofacial v. 25 n. 5. Madrid sept. – oct.2003.
- 21.- Revista Médica del IMSS. ***Virus del papiloma humano y su asociación con cáncer bucal.*** 2006; 44 (2): 147-153.
- 22.- Daniel Antunes Freitas. Mayane Moura Pereira. Geane Moreira. Luis Fang Mercado. Antonio Díaz Caballero. ***Cáncer de lengua en un paciente con Alzheimer.*** Rev. Cubana Estomatol vol.48 no. 2 Ciudad de la Habana abr.-jun-2011.
- 23.- Ignacio Prieto Prieto. Antonio Prieto Fenech y Antonio Bascones Martínez. ***Cáncer oral.*** Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial. Facultad de Odontología Universidad Complutense.Madrid. 2006; 127 (7) 258-54.
- 24.- José Francisco Gallegos Hernández. ***Lesiones preneoplásicas de la cavidad oral: dtección y diagnóstico oportuno.*** Departamento de tumores de cabeza y cuello, hospital de oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI; IMSS; 2008; 76:197.198.



25.- Gabriel Minauro Muñoz. Teresa Apresa. Héctor Arias Ceballos. José Francisco Gallegos Hernández. **Cáncer de Lengua y Virus del papiloma humano**. Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 5, No.3, julio-septiembre 2007.

26.- José G. Sanabria Negrín. **Virus del papiloma humano**. Rev. Ciencias Médicas v. 13 n. 4 Pinar del Rio oct.-dic. 2009.

27.- Centro dermatológico, Resistencia, Chaco, Argentina. **Detección y genotipificación de papilomavirus humano en hombres**. Accepted 21 July 2010.

28.- Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed. Trillas; 1997.

29.- [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)

30.- Javier Portilla Robertson, Alfredo Aguirre Montes de Oca, Luis Alberto Gaitán Cepeda. **Texto de Patología Oral**. Editorial El Ateneo, México-Buenos Aires- Bogotá- Caracas pp. 38.

31.- [http://html.rincondelvago.com/cancer\\_2.html](http://html.rincondelvago.com/cancer_2.html)



---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE IMÁGENES.

Figura 1: [http://es.wikipedia.org/wiki/Papiro\\_Ebers](http://es.wikipedia.org/wiki/Papiro_Ebers)

Figura 2: <http://es.wikipedia.org/wiki/Hip%C3%B3crates>

Figura 3: <http://es.wikipedia.org/wiki/Galeno>

Figura4:[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1946/muller-bio.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1946/muller-bio.html).

Figura 5: [http://es.wikipedia.org/wiki/Matthias\\_Jakob\\_Schleiden](http://es.wikipedia.org/wiki/Matthias_Jakob_Schleiden)

Figura 6: [http://es.wikipedia.org/wiki/Theodor\\_Schwann](http://es.wikipedia.org/wiki/Theodor_Schwann)

Figura 7: [http://es.wikipedia.org/wiki/Rudolf\\_Virchow](http://es.wikipedia.org/wiki/Rudolf_Virchow)

Figura 8: [http://es.wikipedia.org/wiki/Wilhelm\\_R%C3%B6ntgen](http://es.wikipedia.org/wiki/Wilhelm_R%C3%B6ntgen)

Figura9:[http://www.corning.com/lifesciences/us\\_canada/en/about\\_us/cell\\_culture\\_history\\_1907.aspx](http://www.corning.com/lifesciences/us_canada/en/about_us/cell_culture_history_1907.aspx)

Figura 10: [http://es.wikipedia.org/wiki/Otto\\_Heinrich\\_Warburg](http://es.wikipedia.org/wiki/Otto_Heinrich_Warburg)

Figura 11: [http://en.wikipedia.org/wiki/Ernest\\_Lawrence](http://en.wikipedia.org/wiki/Ernest_Lawrence)

Figura 12: <http://familytreemaker.genealogy.com/users/g/a//Avis-J-Galbraith/WEBSITE-0001/UHP-0006.html>

Figura 13: [http://es.wikipedia.org/wiki/Theodor\\_Svedberg](http://es.wikipedia.org/wiki/Theodor_Svedberg)

Figura 14: <http://www.historiadelamedicina.org/papanicolau.htm>

Figura 15: <http://wi.mit.edu/research/faculty/weinberg.html>



Figura 16: [http://es.wikipedia.org/wiki/Judah\\_Folkman](http://es.wikipedia.org/wiki/Judah_Folkman)

Figura17:[http://www.google.com.mx/search?q=joan+massagu%C3%A9&hl=es&rlz=1R2TSNG\\_esMX448&biw=1058&bih=410&prmd=imvnso&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ei=qbeUTuyhOISisQLrqPTvAQ&sqi=2&ved=0CFEQsAQ](http://www.google.com.mx/search?q=joan+massagu%C3%A9&hl=es&rlz=1R2TSNG_esMX448&biw=1058&bih=410&prmd=imvnso&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ei=qbeUTuyhOISisQLrqPTvAQ&sqi=2&ved=0CFEQsAQ)

Figura 18: <http://biology.ucsd.edu/faculty/hunter.html>

Figura 19: [http://pharma-jonpi.blogspot.com/2006\\_09\\_17\\_archive.html](http://pharma-jonpi.blogspot.com/2006_09_17_archive.html)

Figura 20: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 864.

Figura 21: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 849.

Figura 22: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 849.

Figura 23: solophotoshop.com

Figura 24: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 861.

Figura 25: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 863.

Figura 26: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 867.

Figura 27: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 866.

Figura 28: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 870.

Figura 29: Fuentes SR, Iara GS. *Corpus, anatomía humana general*. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 871.





Figura 30: Fuentes SR, Iara GS. **Corpus, anatomía humana general**. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 872.

Figura 31: Fuentes SR, Iara GS. **Corpus, anatomía humana general**. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 873.

Figura 32: Fuentes SR, Iara GS. **Corpus, anatomía humana general**. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 853.

Figura 33: [cuidatusaludcondiane.com](http://cuidatusaludcondiane.com)

Figura 34: [http://es.wikipedia.org/wiki/Virus\\_del\\_papiloma\\_humano](http://es.wikipedia.org/wiki/Virus_del_papiloma_humano) *ME del virus del Papiloma*

Figura 35: [http://es.wikipedia.org/wiki/Harald\\_zur\\_Hausen](http://es.wikipedia.org/wiki/Harald_zur_Hausen)

Figura 36: <http://es.wikipedia.org/wiki/Imagen:C%C3%A1ncer1.png>

Figura 37: [cuidadoinfantil.net](http://cuidadoinfantil.net)

Figura 38: [clinicadam.com](http://clinicadam.com)

Figura 39: [barahonero.com](http://barahonero.com)

Figura 40: [tuttomamma.com](http://tuttomamma.com)

Figura 41: [prevencion-de-salud.com](http://prevencion-de-salud.com)

Figura 42: [urologiaperuana.blogspot.com](http://urologiaperuana.blogspot.com)

Figura 43: [detenganlavacuna.wordpress.com](http://detenganlavacuna.wordpress.com)

Figura 44: <http://gracieladas.blogspot.com/2011/02/vacuna-vph-cristina-ignora-que-esa.html>

Figura 45: [doctorvaldez.blogspot.com](http://doctorvaldez.blogspot.com)

Figura 46: Sapp P. **Patología oral y maxilofacial contemporánea**. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.158.



Figura 47: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp. 251.

Figura 48: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.306.

Figura 49: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp. 306.

Figura 50: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.225.

Figura 51: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.224.

Figura 52: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.158.

Figura 53: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.159.

Figura 54: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.330.

Figura 55: Figura 31: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.297.

Figura 56: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp. 182.

Figura 57: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp. 182.

Figura 58: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.400.

Figura 59: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.217.

Figura 60: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.346.



Figura 61: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.181.

Figura 62: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.181.

Figura 63: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.181.

Figura 64: [albalopezamora.blogspot.com](http://albalopezamora.blogspot.com)

Figura 65: Figura 66: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.182.

Figura 66: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.178.

Figura 67: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.178.

Figura 68: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.178.

Figura 69: Sapp P. ***Patología oral y maxilofacial contemporánea***. Madrid: Editorial Mosby; 1998.pp.180.

Figura 70: [www.sitemadelcuerpohumano.blogspot.com](http://www.sitemadelcuerpohumano.blogspot.com)

Figura 71: [www.odontologia10.blogspot.com](http://www.odontologia10.blogspot.com)

Figura 72: Fuentes SR, Iara GS. ***Corpus, anatomía humana general***. México: Ed.Trillas; 1997.pp. 875.