

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. ÍNDICE DE TABLAS .....	8
II. ÍNDICE DE FIGURAS .....	10
III. RESUMEN .....	11
IV. ABSTRACT.....	12
V. INTRODUCCIÓN .....	13
1. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS.....	13
1.1. Generalidades.....	13
1.2. Epidemiología.....	13
1.3. Descripción de la región cavidad oral y orofaríngea .....	14
1.4. Características Histopatológicas del CCE.....	15
1.4.1. Displasia .....	16
1.4.2. Carcinoma <i>in situ</i> y carcinoma invasivo .....	18
1.5. Clasificaciones de patrón morfológico invasivo de CCE.....	19
1.5.1. Clasificación de Broder (1927).....	19
1.5.2. Clasificación de Jakobson (1973).....	20
1.5.3. Clasificación de Crissman (1980).....	20
1.5.4. Clasificación de Bryne. <i>Sistema de clasificación del Frente de Invasión Tumoral FIT (1989, 1992)</i> .....	20
2. VIRUS PAPILOMA HUMANO .....	21
2.1. Generalidades.....	21
2.2. Estructura del VPH .....	21
2.3. Mecanismos de infección y carcinogénesis del VPH.....	23
3. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN CAVIDAD ORAL Y OROFARÍNGE Y VPH ALTO RIESGO .....	25
3.1. Técnicas diagnósticas de VPH en carcinoma de células escamosas oral y orofaríngeo.....	26
3.1.1. VPH y su relación con el patrón morfológico de invasión.....	27
3.2. Estudios moleculares para la detección de VPH.....	27
3.3. Inmunohistoquímica .....	28
3.3.1. Proteína p16 (p16 <sup>INK4a</sup> ) y VPH.....	29
3.3.2. Proteína E6 y VPH.....	30
4. PREVENCIÓN DEL CCE ASOCIADO A VPH .....	31
4.1. Examen clínico y diagnóstico precoz.....	31

4.2. Terapias preventivas para el CCE asociado a VPH y perspectivas actuales.....	32
4.2.1. Vacunas profilácticas .....	33
4.2.2. Vacunas VPH de tipo terapéutico.....	34
4.2.3. Biopsia de linfonodo centinela .....	35
<b>VI. HIPÓTESIS.....</b>	<b>36</b>
<b>VII. OBJETIVOS.....</b>	<b>36</b>
7.1 Objetivo General.....	36
7.2 Objetivos Específicos .....	36
<b>VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>37</b>
8.1 Material para el estudio .....	37
8.2 Tinción hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica.....	37
8.3 Evaluación de fotomicrografías.....	39
8.4 Análisis Estadístico .....	39
<b>IX. RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
9.1 Descripción demográfica de la muestra evaluada y asociación con características clínicas.....	40
9.2 Evaluación de expresión de p16 en CCECO y CCEOF.....	41
9.3 Evaluación de expresión de E6 en CCECO y CCEOF .....	42
9.4 Evaluación de asociación entre p16 y E6 en CCECO y CCEOF .....	43
9.5 Evaluación de expresión de p53 y correlación con p16 y E6 en CCECO y CCEOF .....	44
9.6 Evaluación de presencia de VPH de alto riesgo y asociación con características clínicas y citomorfológicas de CCECO y CCEOF .....	46
9.6.1 No existe asociación entre el sexo y la inmunoexpresión de p16. ....	48
9.6.2 No existe diferencia significativa entre el biomarcador p16 y la localización exacta del CCE en la muestra estudiada. ....	49
9.6.3 No existe asociación entre el biomarcador p16 y el Patrón de Invasión de CCE. ....	49
9.6.4 No existe asociación entre el biomarcador p16 y la presencia de queratinización en CCE. ....	50
9.6.5 No existe asociación entre el biomarcador E6 y el sexo.....	51
9.6.6 No existe diferencia significativa entre el biomarcador E6 y la localización exacta del CCE en la muestra estudiada. ....	51
9.6.7 No existe asociación entre el biomarcador E6 y el patrón de invasión. ....	52
9.6.8 No existe asociación entre el biomarcador E6 y la Presencia de Queratinización en CCE en la muestra. ....	52

9.6.9 No existe asociación entre el biomarcador p53 y el sexo.....	53
9.6.10 No existe diferencia significativa entre el biomarcador p53 y la localización exacta del CCE en la muestra. ....	54
9.6.11 No existe asociación entre el biomarcador p53 y el Patrón de Invasión del CCE.....	54
9.6.12 No existe asociación entre el biomarcador p53 y la presencia de queratinización en CCE.....	55
X. DISCUSIÓN .....	56
XI. CONCLUSIONES .....	62
XII. REFERENCIAS .....	63
XIII. ANEXOS.....	71

## I. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Proteínas virales del VPH de alto riesgo 16 y su función.....	22
Tabla 2. Distribución de casos de CCE por sexo y porcentaje del total de muestras.40	
Tabla 3. Distribución de casos de CCE por localización exacta y porcentaje del total de muestras.....	40
Tabla 4. Asociación entre la localización del CCE con el sexo.....	41
Tabla 5. Tabla de contingencia entre variables cualitativas para evaluar la asociación entre los biomarcadores p16 y E6 en CCE de cavidad oral y orofarínge. ....	43
Tabla 6. Tabla de evaluación entre biomarcadores p53, E6 y p16. ....	45
Tabla 7. Tabla de variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p16 y sexo. ....	49
Tabla 8. Tabla entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p16 y localización del CCE. ....	49
Tabla 9. Tabla entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p16 y Patrón de Invasión del CCE.....	50
Tabla 10. Tabla de contingencia entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p16 y presencia de queratinización .....	50
Tabla 11. Tabla de contingencia entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador E6 y Sexo. ....	51
Tabla 12. Tabla de contingencia entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador E6 y la localización del CCE. ....	51
Tabla 13. Tabla de contingencia entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador E6 y el Patrón de Invasión del CCE.....	52
Tabla 14. Tabla entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador E6 y la presencia de queratinización.....	53
Tabla 15. Tabla de contingencia entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p53 y el sexo. ....	53

Tabla 16. Tabla entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p53 y la localización exacta del CCE. ....	54
Tabla 17. Tabla entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p53 y el patrón de invasión del CCE. ....	54
Tabla 18. Tabla entre variables cualitativas para evaluar asociación entre el biomarcador p53 y la presencia de queratinización del CCE. ....	55

## II. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Descripción de la localización de la región de cavidad oral y orofaríngea	15
Figura 2. Carcinoma de células escamosas .....	16
Figura 3. Displasia leve.....	17
Figura 4. Displasia moderada.....	18
Figura 5. Displasia severa / carcinoma <i>in situ</i> .....	19
Figura 6. Genoma y Marcos Abiertos de Lectura del Virus Papiloma Humano .....	22
Figura 7. Ciclo de vida del Virus Papiloma Humano de Alto Riesgo .....	25
Figura 8. Relación entre p16 y el VPH en el ciclo celular .....	30
Figura 9. Inmunoexpresión del biomarcador p16 en CCE de cavidad oral y orofarínge .....	42
Figura 10. Inmunoexpresión de E6 en CCE de cavidad oral y orofarínge .....	43
Figura 11. Inmunoexpresión de p53 en CCE de cavidad oral y orofarínge .....	44
Figura 12. Porcentaje de casos con inmunoexpresión de los diferentes biomarcadores por localización anatómica.....	45
Figura 13. Patrón de invasión y presencia de queratinización .....	46
Figura 14. Distribución de porcentaje de casos de CCE por patrón de invasión y presencia de queratinización .....	48
Figura 15. Distribución de porcentaje de casos de CCE por localización anatómica basados en patrón de invasión y presencia de queratinización. ....	48