



UACH
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“Prevalencia de carcinoma escamocelular
oral en el Centro Estatal de Cancerología de la
Ciudad de Chihuahua.”**

Tesis que presenta la C.D **Pamela Licón Portillo**, para
obtener el Título de Maestría en Estomatología opción
Prostodoncia





FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

La Tesis: "Prevalencia de carcinoma escamocelular oral en el Centro Estatal de Cancerología de la Ciudad de Chihuahua", presentada por la alumna: Pamela Licón Portillo, como requisito para obtener el Título de Maestro en estomatología con opción Prostodoncia ha sido aprobada y aceptada por:

G. Bueno A.

DR. GERARDO BUENO ACUÑA

Director

[Signature]

DR. GUILLERMO MARTÍNEZ MATA

Secretario de Investigación y Posgrado

[Signature]

DRA. ROSAURA PACHECO SANTIESTEBAN

Secretaria Académica

[Signature]

DRA. DANIELA MUELA CAMPOS

Director de tesis

Uriel Soto Barrera

DR. URIEL SOTO BARRERAS

Asesor

[Signature]

DRA. LUZ HELENA SANIN AGUIRRE

Asesor



Introducción: El cáncer oral es una de las enfermedades malignas más frecuentes de cabeza y cuello, ocupa uno de los 12 tipos de cáncer más comunes. El 90% de cáncer de cabeza y cuello corresponde al carcinoma escamo celular. **Objetivos.** Determinar la frecuencia de carcinoma escamo celular en el Centro Estatal de Cancerología de la Ciudad de Chihuahua y realizar una revisión de la literatura. **Materiales y métodos.** Se realizó una revisión bibliográfica sobre datos recientes acerca del carcinoma escamocelular, además de un estudio documental, transversal retrospectivo, mediante la recopilación de datos sociodemográficos y clínicos del archivo del Centro Estatal de Cancerología de la Ciudad de Chihuahua (CECAN), tomando como población de estudio aquellos quienes acudieron al CECAN en el periodo entre enero 2010 y diciembre 2019 con diagnóstico de carcinoma escamo celular de cavidad oral. Se analizó la incidencia registrando el número de casos correspondientes a sexo, edad, tratamiento recibido y antecedente de hábitos nocivos. Durante el estudio surgieron complicaciones que no permitieron llevarlo a cabo de la manera establecida, por lo cual se contabilizaron los casos registrados únicamente en los años 2018 y 2019 y se analizó la información de los mismos. **Resultados.** Demográficamente de 141 pacientes registrados 69.5% corresponden al género masculino y 30.5% al femenino lo que representa una relación 1:1.7 resultando en una inclinación hacia el género masculino, así mismo se muestra relación entre el tabaquismo y alcoholismo como factores predisponentes. Las principales zonas de la lesión se localizan en amos labios (46.1%), piso de boca (30.7) y lengua (23.2%). **Conclusiones.** El consumo de tabaco y alcohol representan un factor de riesgo predisponente tal como lo refiere el Instituto de Investigación Dental y Craneofacial (NIDCR por sus siglas en ingles) y se clasifica al labio como el sitio de lesión más prevalente, seguido por piso de boca y lengua. Se observa el incremento de casos de carcinoma escamo celular y se corrobora la importancia de crear protocolos simples y efectivos para la prevención del mismo.

Palabras clave: Cáncer oral, Carcinoma escamocelular de cabeza y cuello.



SUMMARY

Introduction: Oral cancer is one of the most frequent malignant diseases of the head and neck, it occupies one of the 12 most common types of cancer. 90% of head and neck cancer corresponds to squamous cell carcinoma. **Objectives:** To determine the frequency of squamous cell carcinoma in the State Cancer Center of the City of Chihuahua and to carry out a literature review. **Materials and methods:** It has been made a recently information review about the squamous cell carcinoma, also a retrospective, documentary, cross-sectional study was carried out by collecting sociodemographic and clinical data from the archive of the State Cancer Center of the City of Chihuahua (CECAN), taking as the study population those who attended the CECAN in the period between January 2010 and December 2019 with a diagnosis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. Incidence was analyzed by recording the number of cases corresponding to sex, age, treatment received and a history of harmful habits. During the study, complications arose that did not allow it to be carried out in the established manner, for which the cases registered only in the years 2018 and 2019 were counted and their information was analyzed. Results. Demographically, of 141 registered patients, 69.5% correspond to the male gender and 30.5% to the female, which represents a 1: 1.7 ratio, resulting in an inclination towards the male gender, as well as a relationship between smoking and alcoholism as predisposing factors. The main areas of the lesion are located on the lips (46.1%), floor of the mouth (30.7) and tongue (23.2%). **Conclusions:** The consumption of tobacco and alcohol represent a predisposing risk factor as reported by the Institute for Dental and Craniofacial Research (NIDCR) and the lip is classified as the most prevalent site of injury, followed by floor of the mouth and language. The increase in cases of squamous cell carcinoma is observed and the importance of creating simple and effective protocols for its prevention is corroborated.

Key words: Oral cancer, Head and neck squamous cell carcinoma.



INDICE

Contenido:

1. ÍNDICE DE TABLAS	7
2. ÍNDICE DE FIGURAS	8
3. GLOSARIO	9
4. INTRODUCCIÓN	12
5. JUSTIFICACIÓN	14
6. OBJETIVO GENERAL	15
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
8. MARCO TEÓRICO	16
8.1. Introducción al cáncer de cabeza y cuello	16
8.2. Frecuencia de CAEC en el mundo	17
8.3. Frecuencia de CAEC en México	20
8.4. Etiología y factores de riesgo	22
8.5. Presentación Clínico-Patológica de CAEC	29
8.6. Diagnóstico y evaluación	32
8.7. Características histológicas	34
8.8. Factores pronósticos del CAEC	36
8.9. Estadificación	37
8.10. Tratamiento	37
8.11. Biomarcadores	39
8.12. Registro del CAEC	43
9. MATERIALES Y MÉTODOS	43
9.1. Tipo de diseño	44



9.2. Población de estudio	45
9.3. Criterios de inclusión y exclusión	45
9.4. Tamaño de la muestra	45
9.5. Variables dependientes e independientes	46
9.6. Plan de elaboración, análisis estadístico e interpretación de datos	46
9.7. Consideraciones éticas	47
10. RESULTADOS	48
11. DISCUSIÓN	56
12. CONCLUSIONES	59
13. BIBLIOGRAFÍA	60



1. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Distribución de casos registrados por CAEC por año de acuerdo a género dentro del Centro Estatal de Cancerología de la ciudad de Chihuahua (CECAN).....	49
Tabla 2. Características demográficas de trece casos de CAEC dentro del Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).....	51
Tabla 3. Porcentaje de casos registrados por año y género dentro del Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).....	52
Tabla 4. Registro de consumo de tabaco en pacientes registrados durante el año 2019 y 2018 dentro del Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).....	53
Tabla 5. Principales zonas de localización de lesiones por carcinoma escamocelular en 2019, en pacientes registrados dentro del Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).....	55



Figura 1	Leucoplasia proliferativa.....	29
Figura 2.	Eritroplasia en piso de boca.....	30
Figura 3.	Lesión en cavidad oral indurada, de bordes irregulares, con aproximadamente 3cms de extensión, localizada en piso de boca de maxilar inferior derecho (A). Histológicamente se presenta como lesión por carcinoma escamocelular invasiva.....	31
Figura 4.	Corte histológico de carcinoma escamocelular queratinizado, espirales de queratina y notas de tejido tumoral invadiendo el estroma.....	35
Figura 5.	Mucosa borde de lengua,: Hiperqueratosis con displasia epitelial leve a moderada.....	35
Figura 6.	Mucosa borde de lengua. Hiperqueratosis con displasia epitelial avanzada, carcinoma in situ.....	35
Figura 7.	Porcentaje de casos de carcinoma escamocelular registrados por año y genero dentro del Centro Estatal de Cancerología en el estado de Chihuahua. (CECAN).....	54
Figura 8.	Casos positivos a consumo de tabaco durante el año 2019, en el Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).....	54



2. GLOSARIO

Autoinmune: Sistema inmunitario ataca las células sanas de su cuerpo por error.

Biopsia: Extracción y examen de una muestra de tejido tomada de un ser vivo, con fines diagnósticos.

Cáncer: Enfermedad en la que células anómalas se dividen sin control y destruyen los tejidos corporales.

Caso. Se denomina así a aquella persona o animal enfermo o infectado con características clínicas, de laboratorio y epidemiológicas específicas.

Cavidad oral: Se refiere a la boca que consta de los labios, el revestimiento interno de las mejillas y los labios, las dos terceras partes delanteras de la lengua, las encías superiores e inferiores, el piso de boca, el paladar duro y el espacio pequeño detrás de las muelas del juicio. También se le llama cavidad bucal.

Diagnóstico clínico: Procedimiento mediante el cual el profesional de la salud identifica una enfermedad o el estado del paciente con la ayuda de varias herramientas que permiten definir su cuadro clínico.

Epidemiología: Disciplina científica en el área de la medicina que estudia la distribución, frecuencia y factores determinantes de las enfermedades existentes en poblaciones humanas definidas.

Estudios descriptivos. Estudio diseñado única y exclusivamente para describir la distribución existente de las variables, sin ocuparse de su causa, ni de otras hipótesis.

Factor de riesgo. Es toda característica o circunstancia de una persona o grupo de personas que se sabe está asociada con un incremento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar en especial vulnerabilidad a un proceso mórbido.



Factor de riesgo. Es toda característica o circunstancia de una persona o grupo de personas que se sabe está asociada con un incremento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar en especial vulnerabilidad a un proceso mórbido.

Frecuencia. En epidemiología se refiere a la aparición de una enfermedad o de otro atributo o hecho en una población, sin hacer distinción entre incidencia y prevalencia.

Histopatología: Diagnóstico y estudio de padecimientos por el análisis de muestras de tejidos o células.

Incidencia. Se le define como el número de casos de enfermedad que comienzan o de personas que se enferman durante un período dado en una población determinada. Número de nuevos casos de una enfermedad.

Infección: Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.

Lesión: Alteración de las características morfológicas o estructurales de un organismo. Daño o detrimento corporal causado por una herida, un golpe o una enfermedad.

Media o promedio. Es la medida de tendencia central que es calculada sumando todos los valores individuales y dividiendo esta suma por el número de individuos.

Mediana. Término que utiliza la estadística y la epidemiología el cual se define como la división más simple de una serie de medidas en dos partes, una superior y otra inferior. El punto que divide el grupo de esta manera se denomina mediana.

Morbilidad: es el índice de personas que padecen enfermedad en una región y período determinado.



Neoplasia: Multiplicación o crecimiento anormal de células en un tejido del organismo.

Patología bucal: Rama de la Odontología que se encarga de la naturaleza, identificación y tratamiento de las alteraciones y enfermedades localizadas en la cavidad oral, maxilar, mandíbula y órganos dentarios.

Potencialmente malignas: Situaciones clínicas en la cavidad bucal que presentan un riesgo aumentado de malignización neoplásica, debido a la exposición a factores de riesgo o alteraciones genéticas.



3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello es un término amplio utilizado para describir la variedad de neoplasias encontradas en las distintas estructuras anatómicas correspondientes a cavidad oral, oro faringe, hipo faringe y laringe. El cual representa uno de los 6 tipos de cáncer más frecuentes en humanos. De las cuales más del 90% corresponden a carcinoma escamocelular (CAEC) ⁽¹⁾⁽²⁾. A pesar de las estrategias que se han implementado, la tasa de supervivencia a 5 años del cáncer oral se mantiene por debajo del 50% en la mayoría de los países. Actualmente afecta a aproximadamente 600,000 individuos alrededor del planeta anualmente ⁽²⁾. Los cánceres de cabeza y cuello se muestran como tumores heterogéneos, cuyas características propias representan un desafío en el plan de tratamiento, suelen ocupar distintos sitios de la cavidad, así mismo mantienen distintos factores de riesgo, tasa de incidencia y opciones de tratamiento. ⁽²⁾⁽³⁾.

El entender el mecanismo desencadenante y la capacidad de progresión permite dar un manejo terapéutico más satisfactorio, la carcinogénesis sigue un proceso común que se ve alterado por una lesión precursora localizada o algún proceso metastásico ⁽²⁾⁽³⁾. El desarrollo del CAEC es un proceso multifase el cual comienza con cambios en la mucosa normal y continua con el desarrollo de un cáncer invasivo y su metástasis. Durante este proceso ocurre la acumulación de alteraciones genéticas y cromosomales. El cáncer oral es una lesión multifactorial en cuyos factores de riesgo encontramos el tabaco y el alcohol, inflamaciones crónicas, luz ultravioleta, radiación especialmente en cáncer de labio, el virus de papiloma humano e infecciones por *Candida*, así como inmunosupresión, predisposición genética y la dieta por mencionar algunas ⁽³⁾.

En el año 2014 De La Fuente mencionó en su artículo "Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas" una predicción donde se esperaba que para



el año 2020 se presentaran al menos 15 millones de nuevos casos a nivel mundial, En México, el carcinoma oral de células escamosas es el tipo de neoplasia maligna más frecuente, ya que su incidencia representa entre el 1% y el 5 % del total de neoplasias malignas, sin embargo existe una alta desinformación sobre los factores de riesgo, técnicas de diagnóstico oportuno y poca concientización de la población mexicana sobre las medidas preventivas del carcinoma oral , especialmente de células escamosas. Según la Universidad Autónoma de México (UNAM), los tumores de cabeza y cuello ocupan el lugar 13 de todas las neoplasias en el país, con alta mortalidad, pues el 70% de los pacientes acude a las instituciones destinadas en etapas ya avanzadas, aunque en México existe un sub registro se cataloga como el tercer país con mayor prevalencia en América Latina, antecedido por Cuba y Brasil.



4. JUSTIFICACIÓN

El estudio de la epidemiología es de importancia en el conocimiento médico, la explotación de esta información nos permitirá orientar planes de prevención, control y la toma de decisiones referentes a la enfermedad. El CAEC representa una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad poblacional aún y cuando se han empleado nuevos avances terapéuticos. Si bien existen estudios realizados en distintas regiones del planeta sobre la ocurrencia de la enfermedad, actualmente en México no se cuenta con estudios de largo alcance sobre la misma, específicamente en la ciudad de Chihuahua, de acuerdo al Centro Estatal de Cancerología (CECAN) no cuenta con la suficiente información estadística que sirva como referencia a estudios de mayor profundidad, más la falta de estudios referentes a la prevalencia del CAEC y una base de datos estandarizada donde se concentre la información necesaria para la evaluación de la información estadística. Esta investigación permite describir la ocurrencia del CAEC identificar los grupos vulnerables y orientar estrategias de prevención y tratamiento eficientes en un futuro. De la misma manera, al enfatizar los resultados se hace notable la necesidad de ampliar los conocimientos sobre la misma y así ser pilar para la realización de futuros estudios relacionados con la enfermedad.



5. OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de CAEC en el CECAN de la Ciudad de Chihuahua en un periodo comprendido entre Enero 2010 y Diciembre 2019 y realizar una revisión de la literatura sobre el carcinoma escamocelular.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una revisión de la literatura que contemple los aspectos esenciales del carcinoma escamo celular tales como epidemiología, factores de riesgo entre otros.
- Identificar los casos registrados de CAEC en el CECAN de la Ciudad de Chihuahua en un periodo comprendido entre Enero 2010 y Diciembre 2019.
- Identificar las principales zonas afectadas por el CAEC registradas en el CECAN de la Ciudad de Chihuahua.
- Determinar el tipo de tratamiento cursado por los pacientes tratados por CAEC dentro del CECAN en la Ciudad de Chihuahua.



7. MARCO TEÓRICO

8.1 Introducción.

El término “Cáncer de cabeza y cuello” es un término amplio utilizado para describir la variedad de neoplasias encontradas en las distintas estructuras anatómicas correspondientes a cavidad oral, oro faringe, hipo faringe y laringe. De las cuales más del 90% corresponden a CAEC ⁽¹⁾⁽²⁾. Actualmente afecta a aproximadamente 600,000 individuos alrededor del planeta anualmente ⁽²⁾.

Existe una amplia variedad de cánceres orales, que suelen ocupar distintos sitios de la cavidad, así mismo mantienen distintos elementos que lo predisponen, tasa de incidencia y opciones de tratamiento. El entender el mecanismo desencadenante y la capacidad de progresión permite dar un manejo terapéutico más satisfactorio, la carcinogénesis sigue un proceso común que se ve alterado por una lesión precursora localizada o algún proceso metastásico ⁽²⁾⁽³⁾.

El carcinoma escamo celular ocupa el lugar número 12 de cánceres a nivel mundial y representa una de las principales causas de mortandad ⁽⁴⁾. La cantidad de casos ha ido en aumento en la última década y se predice que para este año se registren más de 15 millones de nuevos casos a nivel mundial. En México el CAEC es una de las neoplasias maligna más comunes mostrando una incidencia entre el 1 y 5 % del total de lesiones malignas, es por esto que resulta importante el conocer los factores que lo predisponen, así como el estilo de vida, hábitos y enfermedades que se asocian al mismo. Actualmente México se encuentra ante la falta de información sobre estos factores, herramientas de diagnóstico temprano y eficaz y sobre todo el concientizar a los individuos en general acerca esta condición para así lograr disminuir los casos nuevos de esta neoplasia es por esto que se realiza el presente estudio, con la finalidad de dar un panorama situacional sobre el carcinoma escamo celular, su prevalencia e incidencia dentro de la población correspondiente al estado de Chihuahua.



8.2 Frecuencia del CAEC en el mundo

Según datos proporcionados por la OMS el cáncer oral es uno de los 3 cánceres más frecuentes presentados alrededor del mundo, este abarca aquellos cánceres de labio y otras partes de la boca y orofaringe. La incidencia global según la OMS se estima en 4 casos por cada 100,000 personas sin embargo los datos varían dependiendo la región en cuestión hasta 20 casos por 100,000 personas. El CAEC actualmente ocupa el 5to. lugar de los cánceres más comunes en todo el mundo lo que representa un serio problema de salud global puesto que se estiman más de 690.000 nuevos casos anuales lo que representa alrededor del 3% del total de cánceres y 375,000 muertes anuales representando aproximadamente el 46% de la mortalidad total por cáncer en todo el mundo, estas tasas de incidencia varían dependiendo de la región geográfica sin embargo más del 50% de los casos ocurren en países en desarrollo ⁽⁵⁾. Representan aproximadamente el 5% de los cánceres en los hombres y el 2% en las mujeres ⁽⁴⁾. De igual manera representa una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad aún y cuando se han empleado nuevos avances terapéuticos, la tasa de morbilidad y mortalidad oscilan para pacientes masculinos entre los 6.6/100,000 y 3.1/100,000 respectivamente mientras que para pacientes femeninas son 2.9/100,000 y 1.4/100,000. Esta incidencia ha mostrado un incremento en pacientes blancos jóvenes entre los 18 y 44 años de edad, con una tasa de supervivencia de 5 años en el 40-50% de la población estudiada ⁽⁶⁾.

Existe una marcada variación entre países tanto en la incidencia como en la mortalidad por CAEC. Existe una creciente evidencia de diferencias dentro de los países en los CAEC, incluidas las diferencias étnicas en la incidencia y la mortalidad. En los países en desarrollo, particularmente en el sudeste asiático y Brasil se encuentra entre el 3-5 %, siendo considerado uno de los diez tipos más comunes de cáncer, la incidencia de cáncer bucal en estas zonas es la más alta del mundo, pero varía mucho en diferentes áreas. En los países desarrollados, la incidencia de CAEC varía entre países y entre diferentes regiones del mismo país.



Por ejemplo, es más del doble de común en Escocia que en Inglaterra y Gales e, incluso dentro de Escocia, existen diferencias regionales. En Occidente, partes de Francia y Terranova tienen las incidencias más altas, con aproximadamente 10 veces la incidencia de CAEC en el Reino Unido. En Europa es poco común, excepto en Europa del Este y el norte de Francia, donde se encuentra entre las más altas del mundo representando el 91% de todas las neoplasias malignas de cabeza y cuello y el 90% de los tumores malignos orales ⁽⁷⁾.

En Estados Unidos el CAEC ocupa el 8vo lugar de los cánceres más comunes, con 53,600 pacientes diagnosticados anualmente y muestra una mortalidad relativamente baja con 11,500 muertes anuales ⁽⁶⁾. Uno de los países con mayor incidencia de CAEC es la India con aproximadamente el 30% de nuevos casos anuales, debido a la alta prevalencia de tabaquismo y alcoholismo, aunado a factores dietéticos, casos de VPH y factores higiénicos y genéticos, representa la 3ra parte de todas las neoplasias malignas ⁽⁸⁾.

El CAEC de cavidad oral típicamente se presenta como una lesión persistente, nódulo o úlcera endurecida y los tres sitios más comunes de afectación son el piso de boca, lengua y labios. Pueden desarrollarse a partir de lesiones precancerosas, como leucoplasias y eritropias, o epitelios aparentemente normales. Frecuentemente estas lesiones se muestran de manera local, suelen producir la lisis del tejido e incluso generar procesos metastásicos hacia estructuras ganglionares, sin embargo, es raro que se presenten como metástasis en un diagnóstico temprano. ⁽⁹⁾.

Dentro de la boca se identifican sub sitios entre los cuales se encuentran: la mucosa oral, tejido gingival superior e inferior (encías), triángulo retro molar, piso de boca, primer y segundo tercio anterior de la lengua, así como su base, paladar duro y blando y finalmente amígdalas. En un estudio realizado en el centro de salud rural en Loni Maharashtra, se encontró una mayor prevalencia de CAEC en pacientes a partir de los 50 años, y en relación al sitio anatómico la mucosa bucal fue encontrado como el más comúnmente afectado con 321 casos (31.4%) de los cuales 191 fueron



pacientes masculinos (59.5%) y 130 femeninos (40.4%), en segundo lugar, el alveolo mandibular con 220 pacientes (21%) 138 pacientes masculinos (62.8%) y 82 (37.2) femeninos. El sitio anatómico más afectado en tercer lugar fue la lengua (19.21%) con 196 casos de los cuales 155 (79%) fueron hombres y 41 (20.9%) mujeres, entre los 21 y 30 años. El vestíbulo bucal ocupa el 4to lugar con 90 (8.82%) casos 54(60%) masculinos y 36 (40%) femeninos. 54 (5.29%) casos registrados se presentaron en paladar, ocupando el 5to lugar ,33 (61.1%) masculinos y 21 (38.8%) femeninos. En 6to lugar se encuentra el maxilar superior con 45 casos, de los cuales 27 (60%) fueron mujeres y 18 (40%) en hombres. La zona retro molar se vio afectada en 28 pacientes, ocupando el 7mo lugar con 22 (78.5%) pacientes masculinos y 6 (21.4) femeninos entre los 31 y 40 años. 24 pacientes presentaron lesiones de CAEC en labio, con mayor frecuencia inferior de los cuales 18 (75%) fueron masculinos y 6 (25%) ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾.



8.3 Frecuencia de CAEC en México

En México se encuentran escasos estudios al respecto, entre ellos el realizado por Hernández y colaboradores. Donde un total de 531 pacientes fueron diagnosticados con CAEC entre los 14.9 y 62.5 años de edad en un periodo de 1990 a 2008 únicamente dentro del Hospital General de la Ciudad de México. Por otro lado, las neoplasias malignas ocupan el segundo lugar como causa de mortalidad, de acuerdo al registro histopatológico de neoplasias durante el periodo de 1993-1997 la cavidad oral ocupó el lugar 22 entre todas las localizaciones de cáncer para ambos sexos, con el 1% del total de casos registrados y al igual que en otras series, el carcinoma escamo celular ocupa el primer lugar entre los diversos tipos histológicos. Destaca un estudio realizado en el 2000 en la Universidad Autónoma Metropolitana en el cual se realizó un estudio con un total de 3586 exámenes histopatológicos, 2135 (59.5%) correspondientes a mujeres y 1430 (39.9%) a hombres con 21 casos sin especificar, en los cuales se registraron 180 neoplasias malignas, 84 en mujeres y 96 en hombres. Las cuales en su mayoría fueron registradas a partir de la 6ta década, y de las cuales el 41.6% fueron específicamente diagnosticadas como

CAEC. Con respecto a la distribución de las lesiones registradas, y de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades aplicada a Odontología y Estomatología de la OMS las localizaciones más frecuentes fueron: lengua (18.1%), encía (12.8%), paladar (12.3%) piel facial (11.7) y mandíbula (9.1%). Como conclusión refiere que, aunque las neoplasias malignas de la región bucal representan el 1% de los casos registrados de cáncer en el país, en el servicio de diagnóstico de patología bucal en la ciudad de México representan un 5% ⁽¹¹⁾. Mientras que en estudios más recientes para el 2008 las neoplasias malignas ya ocupaban el 3er lugar de muertes, 17.6% de la totalidad correspondían a tumores de cabeza y cuello, y de estas el 42% correspondía a cáncer bucal. Según el estudio realizado por Salgado Ramírez (2014), el carcinoma escamocelular en México es



más frecuente en hombres a partir de la 7ma década de vida, siendo la lengua, paladar y mucosa oral y labio los sitios más afectados. En este estudio las etapas tumorales más encontradas son T1 y T2, estado ganglionar N0 y N1 con estadios IVB, seguido por I y III en igual proporción ⁽¹²⁾.



8.4 Etiología y factores de riesgo

La presencia de esta patología se asocia principalmente a hábitos y costumbres de los individuos, entre ellos el consumo de tabaco, alcohol y su capacidad de respuesta inmunológica, por otro lado, influyen alteraciones del gen TP-53 y como consecuencia del padecimiento de VPH especialmente de subtipos 16-18 ⁽¹³⁾. Por largo tiempo se ha ido considerado al consumo de tabaco y alcohol como un factor de riesgo para el desarrollo de los procesos cancerígenos en boca y la orofaringe siendo su desarrollo y probable malignización dependiente de la frecuencia a la exposición de los mismos ⁽¹³⁾.

No todos los sub tipos de VPH están relacionados con el desarrollo de la enfermedad, los subtipos 16 y 18 son los que han mostrado una mayor incidencia, mientras que el 32 y 34 tienen una tendencia menor, así mismo se diferencian en el tipo de prácticas por las cuales son adquiridas como lo son las sexuales (sexo oral y múltiples parejas). Aquellas presentaciones de la enfermedad que no se encuentran relacionadas con la infección de VPH han demostrado una mejor respuesta a los tratamientos y un manejo más sencillo. Es importante mencionar que aquellas mutaciones derivadas del gen TP-53 en cavidad oral no están relacionadas con infecciones de VPH sino más bien se ligan al consumo de tabaco y alcohol ⁽¹³⁾.

8.4.1 Tabaquismo.

El consumo de tabaco es considerado un factor importante para el desarrollo de lesiones malignas, debido a que actúa como agente irritante gracias mediante un mecanismo de triple acción: Acción química por medio de fenoles y alquitranes, física por la generación térmica y mecánica. Los estímulos crónicos predisponen a la aparición de lesiones con amplia capacidad de malignización como lo son la leucoplasia y eritroplasia ^{(9) (14)}.



boca (97%), en lengua (64%) y zonas de tejido gingival (50%). El hábito del tabaquismo representa 32 veces más probabilidades de presentar una lesión en piso de boca que en tejido gingival. En un estudio realizado por asociaciones de salud en Colombia durante un periodo comprendido entre 1977 y 1988, se reportó que el 38,7% de la población había fumado al menos en alguna etapa de su vida de los cuales el 73,6% pertenecía al género masculino y el 26,4% al femenino. Según el Estudio Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas realizado en 1998, refiere que el carcinoma oral en pacientes fumadores representa la quinta causa de muerte. ^{(9) (15)}.

8.4.2 Alcoholismo

El consumo de alcohol está presente en el 29,8% de los casos, según se refiere en distintas fuentes donde la relación entre consumir alcohol y la incidencia de cáncer bucal es alta ⁽¹⁶⁾. La mayoría de los estudios de los Estados Unidos, Europa y Asia han informado un mayor riesgo de cánceres de cavidad oral / faringe en asociación con el consumo excesivo de alcohol (generalmente definido como > 60 gramos [o 4 bebidas] por día o > 4 a 7 bebidas por semana). Además, las bebidas alcohólicas pueden contener aldehído en sí y varios contaminantes cancerígenos, como los hidrocarburos aromáticos poli cíclicos y las nitrosaminas. Las deficiencias nutricionales también pueden contribuir a un mayor riesgo de CAEC en los bebedores empedernidos ⁽⁹⁾.

En un estudio realizado en Holanda en mujeres, se realizó la comparación entre el riesgo de consumir tabaco y alcohol, y demostró que existe un mayor riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer con el consumo de alcohol. Pinholt y colaboradores encontraron en un estudio realizado en Dinamarca 100 lesiones correspondientes a carcinoma escamocelular bucal altamente relacionadas con el alcoholismo en un 47%. Por otro lado, en estudios realizados en la Unidad Estomatológica del HUSVP, el 41% de los pacientes diagnosticados con carcinoma escamocelular consumía alcohol ⁽¹⁶⁾.



En particular, el consumo combinado de cigarrillos y alcohol exhibe un

efecto sinérgico, con un riesgo relativo informado de HN - CCE de 15 o más entre los consumidores habituales de ambos productos. Estudios multicéntricos a gran escala en Europa y Asia, así como análisis agrupados de los estudios de casos y controles europeos y estadounidenses han atribuido más de la mitad de los casos de cáncer oral y orofaríngeo al tabaco y / o al alcohol ⁽¹⁷⁾.

8.4.3 Mezcla de Betel

La mezcla de betel consiste en una mezcla de nuez de areca, lima apagada y hojas de betel, que pueden combinarse con tabaco, edulcorantes y / o especias. Masticar betel (mezcla de betel) es una práctica común en muchas partes de Asia, así como en las comunidades asiáticas migrantes de todo el mundo, con 600 a 1200 millones de usuarios estimados en todo el mundo. El hábito produce efectos psicoestimuladores agradables y está profundamente arraigado en muchas culturas ⁽¹⁸⁾.

La carcinogenicidad del betel tradicionalmente se ha atribuido al tabaco, aunque se ha comprobado que la nuez de areca en sí es carcinogénica (International Agency for Research on Cancer). Entre las personas que fuman, beben alcohol y mastican betel, el riesgo de CAEC es excepcionalmente alto. De hecho, los tres hábitos prevalecen en el sudeste asiático, donde el 75% de los aproximadamente 59.000 varones afectados anualmente por cáncer oral tienen antecedentes de exposición combinada de fumar, beber y masticar betel ⁽⁹⁾ ⁽¹⁹⁾.



8.4.4 Virus del Papiloma Humano

Durante las últimas décadas, la evidencia acumulada de estudios epidemiológicos, clínico-patológicos y moleculares ha establecido al VPH como un factor etiológico importante en un subconjunto de CAEC. La mayoría de los CAEC relacionados con el VPH se originan en la orofaringe, en particular en las amígdalas palatinas y linguales. Por el contrario, sólo una pequeña proporción parece ser causado por el VPH. Específicamente, el genotipo de alto riesgo del VPH-16 representa la gran mayoría (aproximadamente del 90% al 95%) de los CAEC positivos para el VPH ⁽²⁰⁾.

Curiosamente, la prevalencia del ADN del VPH de alto riesgo en los cánceres bucal y orofaríngeo parece variar según la región geográfica. Se ha informado que la prevalencia es más alta (aproximadamente 60%) en América del Norte; intermedio (aproximadamente del 36% al 45%) en Asia, Oceanía y Europa; y baja (aproximadamente el 15%) en América del Sur y Central. Además, la prevalencia dentro de Europa varía según la subregión desde aproximadamente el 17% en el sur de Europa hasta el 38% y el 39% en el norte, oeste y este de Europa ^{(21) (22)}.

Por el contrario, carcinoma de cavidad oral, se ha informado que la prevalencia del ADN del VPH de alto riesgo es más alta en Asia (25% para el VPH - 16) ⁽⁹⁾.

Particularmente en los países desarrollados, un reciente aumento dramático en la incidencia de CAEC relacionado con el VPH ha suscitado la preocupación de una epidemia de cáncer emergente, a principios de la década de 1980 en comparación con >60% de los casos en estudios más recientes. Además, los datos recientes sugieren que la fracción VPH positiva de CAEC en Europa está aumentando a un ritmo especialmente rápido y, por lo tanto, puede estar acercándose el de América del Norte. El perfil de riesgo de los CAEC positivos al VPH difiere del de los tumores negativos al VPH. En ambos grupos hay predilección masculina. Sin embargo, es



más probable que los tumores VPH positivos se presenten en pacientes de raza blanca, de mediana edad (entre 54-58 años) y de mayor nivel socioeconómico ⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾ ⁽²⁵⁾.

El CEAC - VPH positivo también está fuertemente asociado con un mayor número de parejas sexuales donde se realiza la práctica de sexo oral ⁽²⁶⁾.

En varios estudios recientes, del 47% al 71% de los pacientes con CAEC - VPH positivo han tenido algún historial de consumo de tabaco. Además, Entre el 61% y el 75% de los pacientes con CAEC - VPH positivo han informado sobre el consumo actual de alcohol, aunque solo entre el 9% y el 18% se han clasificado como consumidores diarios o intensivos. Se necesita más investigación para aclarar las interacciones entre el VPH, tabaco y alcohol ⁽⁹⁾.

8.4.5 Otros microorganismos

Con los avances recientes en los ensayos genéticos, ha habido un creciente cuerpo de investigación sobre la relación entre el microbiota oral y el CAEC. Varios estudios han demostrado diferencias en el microbiota oral entre individuos normales y pacientes con CAEC. Sin embargo, no está del todo claro si tales cambios microbianos juegan un papel directo en la carcinogénesis o simplemente reflejan diferencias en la adaptabilidad de las especies microbianas al microambiente del cáncer. Los posibles mecanismos por los cuales la flora oral puede contribuir al desarrollo del cáncer incluyen los siguientes: 1) metabolismo de pre carcinógenos (p. ej., conversión de etanol en acetaldehído por *Cándida*, *Neisseria* y estreptococos), 2) producción de carcinógenos (p. ej., producción de nitrosamina por *cándida*), 3) inducción de inflamación crónica (p. ej., por bacterias que causan enfermedades periodontales) con producción de citocinas que mejoran la proliferación celular e inhiben la apoptosis, 4) influencias directas de las bacterias en la señalización del ciclo celular, y 5) daño directo del ADN por toxinas bacterianas, aunque es difícil controlar los factores de confusión (p. ej. , consumo



de alcohol, nutrición, nivel socioeconómico), algunos estudios sugieren una asociación entre el CAEC y las medidas de carga bacteriana (p. ej., mala higiene bucal, mal estado de los dientes, periodontitis crónica) ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾.

8.4.6 Factores dietéticos y deficiencias de vitaminas / minerales

Varios estudios epidemiológicos han señalado que una dieta rica en frutas y verduras y baja en productos de origen animal se asocia con un riesgo reducido de cáncer de cavidad oral, faringe y otros tipos de cáncer. Los efectos protectores de los alimentos vegetales pueden atribuirse a diversas sustancias, como los carotenoides, las vitaminas C y E, el ácido fólico, los flavonoides, la fibra y el licopeno. Algunos investigadores han observado altas tasas de deficiencia de vitamina D en pacientes con cáncer oral / de cabeza y cuello y correlaciones entre el tabaquismo y el alcohol ⁽²⁹⁾ ⁽³⁰⁾ ⁽³¹⁾.

8.4.7 Contaminantes ambientales

En partes de Taiwán con tasas de cáncer oral alarmantemente altas, algunos investigadores han notado concentraciones elevadas de metales pesados cancerígenos en el suelo (como arsénico, cromo y níquel). Sin embargo, la fuerza de la asociación entre las tasas regionales de mortalidad por cáncer oral y las concentraciones de metales pesados en el suelo ha variado entre los estudios ⁽³²⁾.

8.4.8 Exposiciones ocupacionales

Algunos estudios han informado una asociación entre el CAEC y diversas ocupaciones (incluida la construcción, pintura, carpintería, metalurgia y operación de maquinaria). En tales ocupaciones, se ha planteado la hipótesis de exposiciones a altos niveles de solventes y polvos de metal / madera / cemento



para conferir un mayor riesgo de CAEC ⁽³³⁾.

8.4.9 Condiciones hereditarias

Existe un mayor riesgo de CAEC en pacientes con ciertas enfermedades hereditarias raras, como anemia de Fanconi, disqueratosis congénita y síndrome de Bloom ⁽⁹⁾.

8.5 Presentación Clínico – Patológica de CAEC

El CAEC típicamente se presenta como una masa persistente, nódulo o úlcera endurecida y los tres sitios más comunes de afectación son la lengua, los labios y el piso de la boca, a menudo está precedido por un cambio mucoso blanco o rojo conocido como leucoplasia o eritroplasia. Algunas lesiones mostrarán una combinación de rasgos rojos y blancos, denominados eritroleucoplasia, leucoplasia moteada o eritroplasia moteada. Debido a que estas lesiones mucosas blancas y / o rojas tienen un mayor riesgo de convertirse o ya albergar un carcinoma invasivo, se han clasificado colectivamente como “trastornos potencialmente malignos”. Las lesiones se encuentran inicialmente de manera loca, y comúnmente presentan lisis de los tejidos, así como la invasión de zonas ganglionares. Es poco común que se encuentren con procesos metastásicos a distancia en una etapa temprana del diagnóstico. ^{(34) (35)}.

Las leucoplasias orales se ha definido como una placa o mancha blanca (Figura 1) que no se caracteriza como ninguna otra enfermedad (es decir, excluyendo la candidiasis pseudomembranosa, el liquen plano, la queratosis de la bolsa de tabaco, la estomatitis por nicotina, la leucoplasia pilosa oral, etc.) ⁽³⁶⁾.

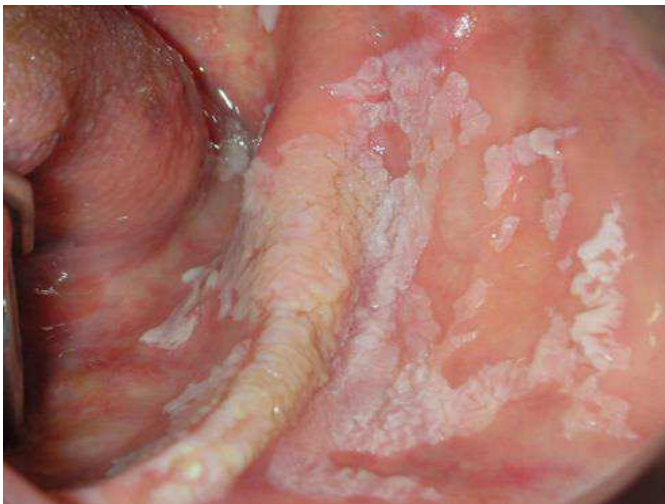


Figura 1 Leucoplasia proliferativa. Recuperado de: <http://giuseppinacampisi.it/wp-content/uploads/2020/08/Leucoplachia-proliferativa-verrucosa-640x585.jpg>

Aunque la mayoría de las lesiones de leucoplasia no llegan a malignizarse, estudios recientes sugieren que la tasa de malignización es del 8% a casi 18% ⁽³⁷⁾. Los factores que posibilitan la progresión son la presencia de displasias en los estudios histológicos iniciales, con sub sitios en lengua o piso de la boca, y una apariencia clínica irregular (es decir, superficie moteada o verrugosa), tamaño grande (> 200 mm²), mayor edad y sexo femenino ⁽³⁸⁾.

La eritroplasia se muestra como una mancha o placa de color rojo intenso (Figura 2) que no puede categorizarse clínica como alguna otra enfermedad. A diferencia de la leucoplasia, casi todas las eritroplasias verdaderas mostrarán evidencia de displasia de alto grado, carcinoma in situ o CAEC invasivo. Clínicamente, la lesión aparece como un parche rojo aterciopelado que a menudo está bien delimitado. Algunas lesiones pueden tener una superficie granular rugosa (eritroplasia moteada). Muchas eritroplasias son asintomáticas, aunque algunos ejemplos pueden estar asociados con ardor o sensibilidad ⁽³⁹⁾.

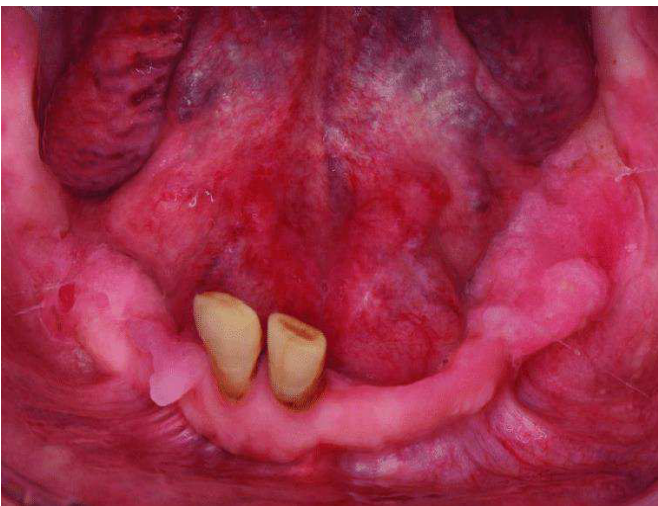


Figura 2 Eritroplasia en piso de boca.
Recuperado de
<https://www.researchgate.net/figure/Oral-Erythroplakia-of-the-floor-of-the->

Además, algunos CAEC aparecen como úlceras sin cambio mucoso blanco o rojo adyacente. A medida que ocurre la invasión, la superficie de la mucosa suele

presentar un aspecto cada vez más irregular, granular y ulcerado. El crecimiento continuo puede resultar en una masa exofítica o endofítica con un borde elevado y enrollado. (Figura 3) A menudo se desarrolla dolor o sensibilidad, aunque esto puede no ocurrir hasta más adelante en el curso de la enfermedad ⁽⁴⁰⁾.

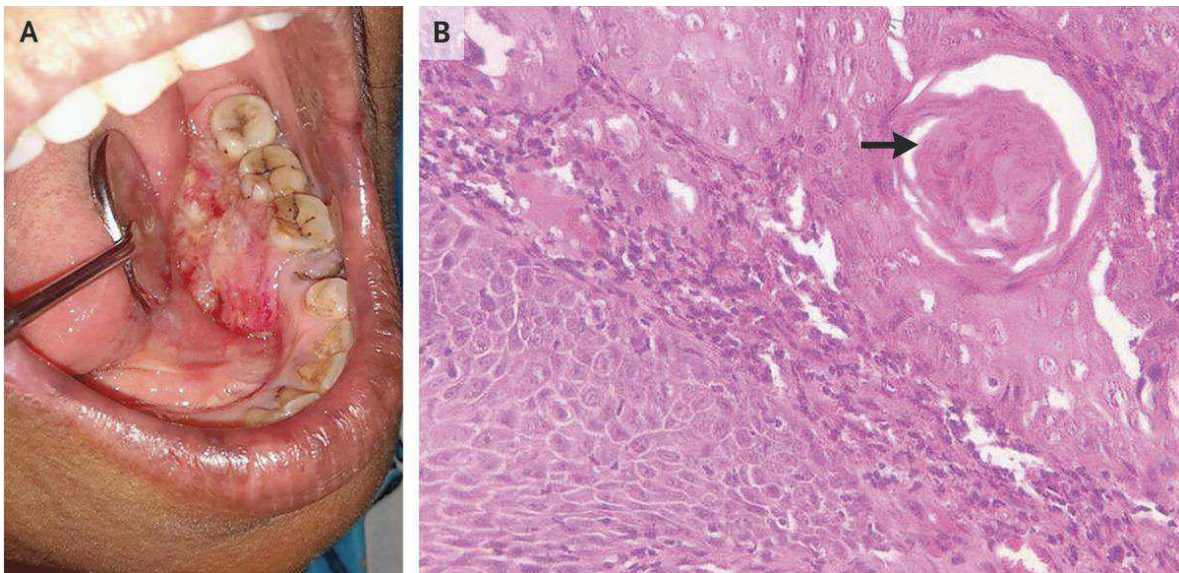


Figura 3 Lesión en cavidad oral indurada, de bordes irregulares, con aproximadamente 3cms de extensión, localizada en piso de boca de maxilar inferior derecho (A). Histológicamente se presenta como lesión por carcinoma escamocelular invasiva
Recuperado de:
https://www.nejm.org/na101/home/literatum/publisher/mms/journals/content/nejm/2017/nejm_2017.377.issue-12/nejmicm1701886/20180122/images/img_large/nejmicm1701886_f1.jpeg

Histopatológicamente, podemos clasificar al CAEC en tres grados de diferenciación:

1. La enfermedad bien diferenciada muestra más del 75% de queratinización.
2. La enfermedad moderadamente diferenciada contribuye a la mayor parte de las SCC y se caracteriza por una queratinización del 25% al 75%.
3. La enfermedad poco diferenciada muestra menos del 25% de queratinización.



y, por lo tanto, tiene un valor limitado para el pronóstico ⁽⁴¹⁾.

8.6 Diagnóstico y evaluación.

Es importante realizar una valoración integral y multidisciplinaria, incluyendo la anamnesis completa y la exploración física, así mismo es recomendable realizar pruebas de laboratorio específicamente para la detección del VPH y estudios de imagen. La biopsia es igualmente indicada. Las imágenes ayudan a determinar la extensión y localización de la lesión si como verificar si se ha diseminado a ganglios linfáticos regionales. Debido a que la cavidad oral y la orofaringe son susceptibles de examen visual (ya sea por vía trans-oral o endoscópica), el diagnóstico inicial y la estadificación pueden depender principalmente del examen clínico. Sin embargo, para los tumores que no son visibles o palpables por lo tanto los estudios de imágenes son especialmente importantes ⁽⁴²⁾.

Las dimensiones de la lesión, así como sus márgenes y su localización o ausencia en la zona ganglionar son de importancia para la determinación del tratamiento. Sin embargo, existen zonas en las que en etapas tempranas resulta complicada su identificación como lo es la lengua en la cual los hallazgos se realizan generalmente de manera quirúrgica. Y no resulta extraño que involucre tejidos óseos y blandos en sus estadios tempranos. El tamaño del tumor y el estado ganglionar son los factores pronósticos más significativos. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes con CAEC se presentan en etapas avanzadas usualmente en estadios III y IV y aproximadamente un tercio de ellos muestran metástasis en los ganglios linfáticos ⁽⁹⁾.

La obtención de imágenes sugerentes a cáncer bucal y orofaringe implica el uso de la tomografía computarizada (TAC) y la aplicación de algún medio de contraste, aunque puede ser realizada sin el mismo, otro auxiliar es el uso de resonancia magnética (IRM) para una evaluación completa y estadificación. Para pacientes con



riesgo de metástasis a distancia, a menudo se requieren radiografías simples y / o TC de tórax, así como TC / PET de cuerpo completo ⁽⁴²⁾.

- El empleo de la TAC con o sin contraste nos permite identificar células metastásicas óseas; de manera que el uso de radiografías simples está cada vez más en desuso.
- Una alternativa puede ser el empleo de la resonancia magnética sin embargo es más utilizada como un complemento de la anterior mencionada TAC. Esta posee como ventaja la visualización clara del tejido blando afectado. Mientras que el empleo de la TAC posee como desventaja su distorsión al presentarse elementos metálicos en boca o restauraciones.

Después del tratamiento curativo, alrededor del 50% de los pacientes sufren recurrencias; 80% dentro de 2 años y el restante dentro de 4 años. La principal causa de muerte es el fracaso loco regional. Se debe mencionar que los estudios de imagen son un auxiliar al diagnóstico y tratamiento no un medio único de diagnóstico. ^{(9) (43)}.



8.7 Características histológicas.

En general, los cánceres, incluido el CAEC, surgen de la acumulación de cambios genéticos y anomalías epigenéticas en las vías de señalización asociadas con el cáncer, lo que da como resultado fenotipos que facilitan el desarrollo del CAEC. Este proceso fue resumido por Hanahan y Weinberg en "Hallmarks of Cáncer" ⁽⁴⁴⁾.

El CAEC se deriva del epitelio escamoso de la mucosa oral y es considerado una neoplasia maligna. Su patogenia es multifactorial como lo hemos visto anteriormente ya que está asociada al humo del cigarrillo, al alcohol y al tabaco, así como al virus del papiloma, entre otros ⁽⁴⁵⁾.

El CAEC se caracteriza por manifestaciones histopatológicas y clínicas. Histológicamente, la lesión pasa por varias fases (daño pre neoplásico) hasta la formación definitiva de un cáncer. Esta carcinogénesis puede estar asociada a lesiones precancerosas (como leucoplasia, eritroplasia y mixtas). Sin embargo, es necesario considerar que no todas las lesiones reaccionales o potencialmente malignas resultan en el desarrollo subsecuente de neoplasias malignas ⁽⁴⁶⁾.

Según su aspecto histológico, las lesiones pueden clasificarse según sus cambios en el epitelio, estos cambios pueden ser la hiperqueratosis (aumento de tejido queratinizado), hiperplasias y acantosis (Figura 4.) o cambios pre neoplásicos incluyendo displasia leve, moderada (Figura 5) y severa (Figura 6) antes del establecimiento de un carcinoma invasivo ⁽⁴⁵⁾.



Figura 4. Corte histológico de carcinoma escamocelular queratinizado, espirales de queratina y notas de tejido tumoral invadiendo el estroma. Recuperado de: <https://www.eurocytology.eu/es/course/771#modal-container-2>

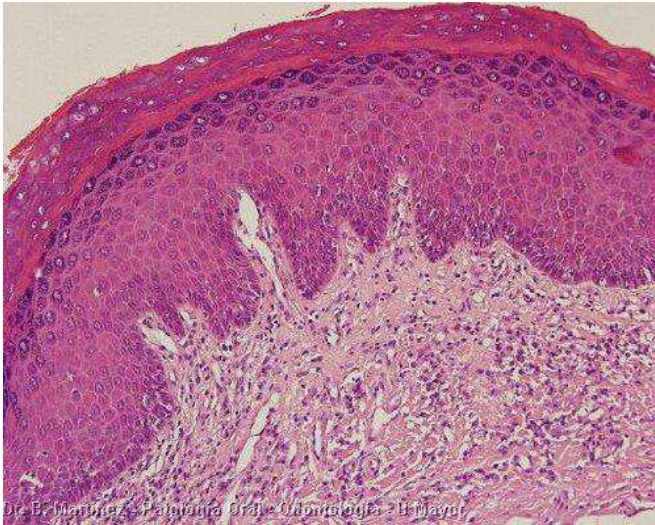


Figura 5. Origen: Mucosa borde de lengua,; Hiperqueratosis con displasia epitelial leve a moderada. Aumento mediano, tinción HE. Recuperado de: <http://patoral.umayor.cl/patoral/wp-content/uploads/2013/12/atlaspatoral2/P7230007.jpg>



Figura 6 Origen: Mucosa borde de lengua. Hiperqueratosis con displasia epitelial avanzada, carcinoma in situ. Aumento mayor, tinción HE. Recuperado de: <http://patoral.umayor.cl/patoral/wp-content/uploads/2013/12/atlaspatoral2/P7230001.jpg>



El cáncer oral se origina como una displasia epitelial y se caracteriza por la proliferación alterada de células escamosas displásicas en la superficie de la capa epitelial, que posteriormente degrada la membrana basal subepitelial. La degradación de esta membrana da como resultado la destrucción local y la invasión a distancia por metástasis. La invasión local del tejido subyacente se produce a través de los islotes y cordones de células epiteliales. La capacidad de hacer metástasis está directamente asociada con el grado diferencial de las células tumorales, similar al de la arquitectura del tejido neoplásico y el epitelio normal ⁽⁴⁷⁾.



8.8 Factores pronósticos del carcinoma escamo celular.

Los factores pronósticos son datos que proporcionan información sobre una enfermedad. Estos informan la posible evolución de quien lo padece, refiriendo la supervivencia global, la respuesta al tratamiento o posibles complicaciones. Los factores pronósticos más relevantes en el diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello son la presencia de células afectadas en zonas ganglionares, la extensión de la lesión, el compromiso linfático y los límites quirúrgicos. El pronóstico de un paciente que padece un carcinoma no depende únicamente de las características del tumor, también dependerá del entorno ambiental y del estado general del paciente incluyendo la calidad de su alimentación y otras comorbilidades. ⁽⁴⁸⁾.

El carcinoma escamocelular oral ha reportado en promedio una esperanza de vida de 5 donde hasta el momento no han sido definidos con claridad el pronóstico de su tratamiento y calidad de vida. La recesión quirúrgica hasta lograr márgenes “libres”, no garantiza la resolución de la misma. En efecto, la invasión de la lesión a otros espacios delimitados y los márgenes del tumor imprecisos son características que permiten clasificar las lesiones como de riesgo bajo, moderado y alto. Razón por la cual se ha elaborado el esquema de clasificación por estadificación denominado TNM de la AJCC ⁽¹³⁾.

8.9 Estadificación TNM.

Desarrollado por el Comité Americano de Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés), tiene la finalidad de clasificar los estadios en los cuales se presenta el carcinoma escamocelular oral y oro faringe:

- Etapas inicial o temprana (estadios I y II), Presenta lesiones de menos de 4cm, sin involucrar estructuras cercanas a profundidad y sin invasión de los ganglios linfáticos.
- Etapa intermedia o avanzada: Estadios III y IV presentan lesiones mayores a 4cm, así como estructuras adyacentes afectadas con o sin compromiso ganglionar o metástasis ⁽¹³⁾.



8.10 Tratamiento

Los procedimientos quirúrgicos y la radioterapia son hasta ahora los tratamientos de elección para la enfermedad en sus etapas iniciales y en sitios que, aunque presentan una lesión avanzada esta es tratable localmente. Sin embargo, el tratamiento será dictado en su mayoría por el estadio en que se encuentre la lesión, en su mayoría se indica el tratamiento quirúrgico y la resección del sitio sin tomar en cuenta en gran manera a la quimioterapia debido a que los resultados quirúrgicos resultan suficientes y adecuados. La radioterapia es una opción para pacientes seleccionados medicamente inoperables o para aquellos quienes se rehúsan a la cirugía. La quimio-radioterapia aplicada posterior al procedimiento quirúrgico (si es técnicamente factible) es recomendable para aquellos pacientes con grandes extensiones afectadas o márgenes positivos remanentes. ⁽⁴⁹⁾.

Las opciones de tratamiento para el carcinoma escamocelular han sido divididas en tempranas, localmente avanzadas y metastásicas:

- Etapa temprana (T1-2, N0-1) Tratamiento quirúrgico incluyendo disección de cuello, con o sin tratamiento de radioterapia. Su combinación con quimioterapia se recomienda en estadios I.
- Etapa avanzada local (T3-4, N0-1; o cualquier T, N2-3): Radioterapia y resección quirúrgica en lesiones recurrentes, Tratamiento quirúrgico con quimio y radio terapia como coadyuvantes y por ultimo quimioterapia inicial seguida de radio terapia o su combinación. ⁽⁴⁹⁾.



8.11 Biomarcadores

8.11.1 Generalidades:

Nuestro estilo de vida está relacionado con distintas enfermedades, incluyendo la exposición a patógenos ambientales que predisponen al desarrollo de algunas patologías como: el desarrollo de cánceres, efectos teratógenos, genotoxicidad, neurotoxicidad nefrotoxicidad, o inmunotoxicidad, entre otros. El riesgo que representan estos factores pueden ser evaluados por medio de biomarcadores lo que representa la posibilidad de que suceda un evento como consecuencia del contacto o relación con un agente. Los biomarcadores son elementos biológicos que brindan información sobre el de un individuo o una población, y son utilizados para analizar diversos aspectos de una enfermedad como: el tratamiento, medios de prevención y diagnóstico, así como la progresión de la enfermedad, la viabilidad de los tratamientos y la evaluación toxicológica de elementos empleados, entre otros. Los avances en tecnología, procesos y procedimientos en este ámbito han expandido el uso de biomarcadores. ^{(50) (51)}.

8.11.2 Definición, utilidad y clasificación:

Un “biomarcador” es aquel elemento empleado para registrar y contabilizar que interacción existe entre un hospedero y un agente externo ya sea físico, químico o biológico, evaluando su respuesta fisiológica en las células y la habilidad que posee de desarrollar una patología.

La respuesta dependerá de los elementos hereditarios y adquiridos de cada individuo y del medio de desarrollo del mismo. Los elementos que pueden ser considerados son la dosis a la que fue expuesto el individuo, como fue la exposición, su duración y la frecuencia con la que fue expuesto al agente ^{(51) (52)}.



Antes de ser emplear un marcador biológico es importante que sea validado, lo que requiere verificar cuidadosamente la especificidad, la fiabilidad y la sensibilidad del mismo, estableciendo la precisión del proceso y la lectura de los datos. Para la considerar valido un biomarcador se deben evaluar los siguientes componentes:

1. Identificación del riesgo
2. Evaluación de la exposición, duración de la misma y medio ⁽⁵³⁾.

Los factores que deben ser considerados para el empleo y validación de un biomarcador son establecidos por los lineamientos de who-icps, los cuales son:

1. Identificar y definir el proceso biológico.
2. Evaluar los estudios previos entre el agente de exposición y el biomarcador.
3. Identificar las variables a cuantificar (sensibilidad y especificidad del marcador).
4. Identificar las pruebas disponibles tomando en cuenta la confiabilidad de la muestra.
5. Revisar los procedimientos disponibles y sus limitaciones (sensibilidad, precisión y exactitud.)
6. Estandarizar los protocolos.
7. Evaluar las variaciones de la población.
8. Analizar los datos para establecer la relación dosis-efecto y dosis-respuesta.
9. Predecir los riesgos a la salud.
10. Evaluar las consideraciones éticas.



Destacan 3 tres tipos de biomarcadores:

1. De exposición: Dicho marcador identifica la presencia de sustancias exógenas en un organismo o célula en específico.
2. De efecto: identifica cambios biológicos, químicos, fisiológicos o de función asociados con alguna patología.
3. De susceptibilidad: Evalúa la capacidad de responder a estímulos xenobioticos.

8.11.3 Biomarcadores en carcinogénesis:

El desarrollo de la carcinogénesis involucra la expresión de genes alterados, la anormalidad celular, el desequilibrio entre los procesos celulares, procesos tumorales y metástasis. El cáncer por consecuente es la respuesta a múltiples elementos exógenos como los ambientales y endógenos entre los que destacan los factores genéticos y celulares. Los factores del ambiente son responsables de hasta el 50% de probabilidades de presentar una lesión y su aparición dependerá de múltiples elementos. Los biomarcadores revelaran la correlación entre los factores cancerígenos. Los elementos cancerígenos pueden dividirse en dos, cancerígenos genotóxicos cuando dañan las estructuras del ADN y aquellos que no producen cambios genéticos (no genotóxicos) cuando no es de manera específica al ADN ⁽⁵⁰⁾.

Los elementos carcinogénicos son elementos químicos los cuales producen interrupciones irreversibles en los procesos celulares normales. Los carcinógenos pueden ser identificados tanto en tejidos corporales como en sangre u orina estos son capaces de mostrar la probabilidad de que se genere una enfermedad, por lo que son catalogados como biomarcadores, de igual manera se consideran biomarcadores otros procesos como el metabolismo de los xenobióticos, las secuencias de ADN, la proliferación celular, muerte celular y la respuesta inmune ⁽⁵²⁾.



Por otro lado, se han empleado técnicas físico-químicas o inmunoquímicas para la detección de elementos con capacidad de producir lesiones cancerígenas en fluidos corporales, y sus concentraciones, de elementos relacionados con el cáncer y se utilizados como marcadores biológicos. Por ejemplo, existe una relación entre el arsénico presente en orina y la probabilidad de presentar cáncer pulmonar. ⁽⁵²⁾ ⁽⁵⁴⁾.

Es importante que los marcadores sean seleccionados minuciosamente, pues la validación un biomarcador de manera que sea empleado para la identificación de una patología requiere de amplios estudios, y llevar a cabo la siguiente secuencia: a) Desarrollar y estandarizar procesos. b) Determinar la metodología involucrando las condiciones demográficas y ambientales del individuo, así como las variables genéticas. c) Valoración de los casos de estudio y la evaluación de la susceptibilidad y precisión del biomarcador de manera que sea posible evaluar los riesgos de presentar una lesión maligna ⁽⁵²⁾.

La búsqueda de marcadores pronósticos representa un desafío continuo para la ciencia biomédica. Los biomarcadores pueden utilizarse para la evaluación del paciente en múltiples entornos clínicos, incluida la estimación del riesgo de enfermedad y la distinción entre los tejidos benignos y los malignos. Los biomarcadores de cáncer pueden clasificarse según el estado de la enfermedad, incluidos los biomarcadores predictivos, de diagnóstico y pronóstico.



8.12 Registro del Carcinoma escamo celular.

Las características de las lesiones malignas, y su estudio son analizadas y recopiladas en registros los cuales son categorizados por áreas geográficas determinadas o en un país en general. El principal propósito de un registro nacional de cáncer es identificar de manera precisa la magnitud de un problema de salud y ayudar a minimizar el impacto sobre la comunidad. Es propio del registro identificar los casos (sexo, edad, lugar de residencia, institución tratante, lugar afectado, histología y extensión clínica, así como el tratamiento empleado y el seguimiento del paciente) Estos datos se preparan mediante cuadros estadísticos y gráficas. En México, la SSA en 1982 estableció dentro de la Dirección General de Epidemiología, en la entonces Coordinación de Lucha contra el Cáncer, el Registro Nacional del Cáncer (RNC) Con participación de personal médico de diferentes instituciones. A partir de 1983 el RNC ha reunido datos de los casos con nuevo diagnóstico en 34 unidades de atención médica ubicadas en la ciudad de México. Sin embargo, algunos hospitales no concluyeron la integración de sus archivos. En 1984 se inició la extensión del RNC a los Estados de Jalisco y Nuevo León y se contemplaba la aplicación en el resto del país de manera progresiva ⁽⁵⁵⁾.

En el año 2017 se estableció la Ley de Registro Nacional de Cáncer, la cual como disposición general menciona que: "el ordenamiento de establecer las bases para la organización, integración y coordinación del Registro Nacional de Cáncer, con la finalidad de llevar a cabo las acciones necesarias que permitan reducir la carga de esta enfermedad en la población". Según el Artículo 3 de la ley del Registro Nacional de Cáncer las regiones a que se refiere el último párrafo del artículo 161 Bis de la Ley se integran de la forma siguiente:

I. Región Norte: Se integra por las entidades de Baja California, Baja California Sur, Coahuila de Zaragoza, Chihuahua, Durango, Sinaloa, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas.



- II. Región Centro: Integrada por las entidades de Aguascalientes, Ciudad de México, Puebla, Guanajuato, Colima, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Querétaro, San Luis Potosí, Tlaxcala, Veracruz y Zacatecas.
- III. Región Sur: Compuesta por las entidades federativas de Campeche, Guerrero, Chiapas, Quintana Roo, Oaxaca, Tabasco y Yucatán



9. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1 Tipo de diseño.

Documental, observacional descriptivo transversal retrospectivo.

9.2. Población de Estudio

Población que acudió al Centro Estatal de Cancerología del Estado de Chihuahua durante un periodo comprendido entre Enero del 2010 a Diciembre de 2019 y que presenten como diagnóstico Carcinoma escamo celular de cavidad oral.

9.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes que presenten diagnóstico confirmado de Carcinoma escamo celular de cavidad oral.

9.3.1 Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten diagnóstico de carcinoma en glándula parótida.
- Pacientes que no contengan información completa sobre diagnóstico, edad y zona de lesión.

9.4. Tamaño de la muestra.

Población total en general con diagnóstico de carcinoma escamo celular de cavidad oral registrada en el Centro Estatal de Cancerología.



9.5 Variables

9.5.1 Dependientes

Carcinoma escamo celular de cavidad oral: Neoplasia maligna del tejido epitelial frecuente, su categorización incluye su localización originada en la cavidad oral desde el borde bermellón hasta paladar, y faringe

Frecuencia: Proporción de morbilidad.

Letalidad: Número de casos de fallecimientos en el total de la muestra.

9.5.2 Independientes.

Sexo: condición que distingue entre masculino y femenino.

Edad del paciente medido en años cumplidos hasta el momento de la entrevista.

Hábitos nocivos: tabaquismo y alcoholismo principalmente.

Antecedentes. Se incluye información referente a enfermedades padecidas tanto por el paciente como por familiares directos.

9.6 Plan de elaboración, análisis e interpretación de los datos.

Consiste en llevar a cabo la recopilación de datos sociodemográficos y clínicos contenidos en el archivo del centro de estatal de cancerología de la ciudad de chihuahua, y llevar a cabo un análisis de la incidencia, se tomarán los registros y expedientes clínicos que comprendan del año 2008 al 2018 * Se establecerán criterios a trabajar dentro de un sistema de medición elaborado por el equipo mismo. Este consistirá en una hoja de cálculo dentro de software Excel donde se registrarán el número de casos correspondientes a sexo (femenino, masculino) Edad (años cumplidos al momento del diagnóstico) tratamiento recibido, hábitos nocivos (Tabaquismo, alcoholismo u otro no indicado dentro del estudio) Para su posterior cotejamiento. Y la final resolución de los datos.



9.7 Consideraciones Éticas.

En el presente estudio se respetó la confidencialidad de los datos clínicos, los cuales, junto con los fragmentos de tejidos correspondientes a cada caso, fueron utilizados solamente para los fines ya establecidos anteriormente en el presente estudio. Las muestras biológicas destinadas para esta investigación servirán para obtener información relevante; el no usarlas implica la pérdida de material valioso para encontrar respuesta a cuestiones no resueltas aún sobre este grupo de lesiones poco comunes. Los beneficios que resulten de esta investigación serán compartidos con la sociedad y con la comunidad científica internacional, mediante su publicación en revistas o eventos científicos, ya que estos hallazgos pueden contribuir con un beneficio respecto a la atención terapéutica de los pacientes con lesiones de CAEC y servirán como base para futuras investigaciones.

El presente estudio se considera, según el artículo 17, fracción I, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para Salud como una investigación sin riesgo, el cual comprende aquellos estudios de investigación que involucren revisión documental de manera retrospectiva además de aquellos donde no se requiera intervenir o manipular en sus objetos de estudio elementos fisiológicas, psicológicas o sociales de la población de estudio un ejemplo de esto serían test y empleo de historias clínicas por mencionar algunas donde no se expone información sensible del paciente.



10. RESULTADOS

Los siguientes resultados representan en forma parcial el estudio previsto debido a condiciones pandémicas de COVID-19 presentadas durante la realización del mismo obstaculizaron la completa realización de la investigación dentro del Centro Estatal de Cancerología. Sin embargo, se espera que sea continuado y así obtener resultados definitivos.

De acuerdo a los datos parciales recabados y mostrados en la base de datos del Centro Estatal de Cancerología del Estado de Chihuahua se obtuvieron los registros que comprenden del año 2010 al 2019.



11.1 Resultados de aspectos demográficos.

En el presente estudio se incluyeron un total de 141 pacientes con CAEC registrados en un periodo del 2009 al 2019, de los cuales 98 (69.5%) pertenecen al género masculino y 43 (30.5%) al femenino (relación mujer - hombre 1:1.7) el promedio de edad en la población femenina fue de 64.7 años y masculina de 59.8. (DE 8.69 años) (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de casos registrados por CAEC por año de acuerdo a género dentro del Centro Estatal de Cancerología de la Ciudad de Chihuahua (CECAN)

	Total n=141	
	N	(%)
2010		
Femenino	2	(1.41)
Masculino	9	(6.39)
2011		
Femenino	4	(2.83)
Masculino	10	(7.09)
2012		
Femenino	7	(4.96)
Masculino	9	(6.39)
2013		
Femenino	3	(2.12)
Masculino	10	(7.09)
2014		
Femenino	5	(3.54)
Masculino	9	(6.38)
2015		



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Femenino	3 (2.12)
Masculino	16 (11.3)
2016	
Femenino	8 (5.67)
Masculino	10 (7.09)
2017	
Femenino	3 (2.12)
Masculino	2 (1.41)
2018	
Femenino	4 (2.83)
Masculino	14 (9.92)
2019	
Femenino	4 (2.83)
Masculino	9 (6.38)



Se realizó la verificación de expedientes físicos por año, con la finalidad de cotejar información y seleccionar aquellos casos que cumplieran en su totalidad con los criterios de inclusión, sin embargo, solo se obtuvieron escasos datos que al momento se encuentran incompletos. Del registro que fue posible verificar físicamente fueron descartados dos casos pues no cumplían con el diagnóstico exclusivo de carcinoma escamo celular. Siendo el total de 10 casos registrados. En el año 2018 únicamente se obtuvo el registro completo de 3 expedientes con un promedio de edad de 61.4 años. Tabla 2 y 3.

Tabla 2. Características demográficas de trece casos de CAEC dentro del Centro Estatal de Cancerología del Estado de Chihuahua (CECAN)

	Total n=13		
	N	(%)	
Sexo			
Femenino	4	(30.7)	
Masculino	9	(69.3)	
Edad (años)			
	Media	(DE)	(Max - Min)
Total	(61.3)	(8.69)	(50 - 79)
Femenino	(64.7)	(10.35)	(50 - 79)
Masculino	(59.8)	(7.37)	(50 - 75)
Edad categorizada (años)			
≥30	13	(100)	



Tabla 3. Porcentaje de casos registrados de acuerdo a año y sexo dentro del Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).

Año	Masculino (%)	Femenino (%)
2010	81.8	18.2
2011	71.4	28.5
2012	56.2	43.7
2013	76.9	23.0
2014	64.2	35.7
2015	84.2	15.7
2016	55.5	44.4
2017	25	75
2018	77.7	22.2
2019	71.4	28.5



11.2 Resultados Clínicos

Existe relación entre los hábitos de tabaquismo y alcoholismo como factores predisponentes de la enfermedad, encontrando que en el año 2019 de los 10 casos registrados 5 (50%) de ellos presentaron consumo de tabaco, mientras que en el 2018 los 3 (100%) respondieron positivo al hábito, en total dentro del 2019 y 2018, 8 pacientes (61.53%) mostraron el hábito. Tal como se muestra en la tabla 4. Por otro lado, en relación al consumo de alcohol se encontró que durante el 2019 los casos registrados fueron en proporción 2:1 positivos a consumo de alcohol, mientras que durante el 2018 no se presentó registro del hábito positivo. Tomando en cuenta los valores registrados durante el 2019 se puede deducir que existe una posible relación entre el consumo de alcohol y la presencia de lesiones relacionadas con el carcinoma escamo celular. Tabla 4. Figura 7

Tabla 4. Registro de consumo de tabaco en pacientes registrados durante el año 2019 y 2018 dentro del Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN).

	2019
Casos positivos a consumo de tabaco	5
Casos negativos a consumo de tabaco	4
Sin datos	1
Casos totales	1
	0
	2018
Casos positivos a consumo de tabaco	3
Casos negativos a consumo de tabaco	0
Casos totales.	3

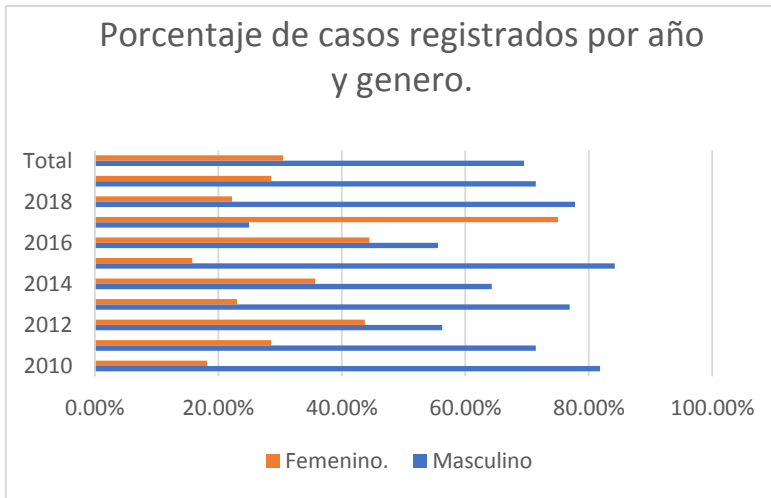


Figura 7. Porcentaje de casos de carcinoma escamo celular registrados por año y genero dentro del Centro Estatal de Cancerología en el estado de Chihuahua. (CECAN)



Figura 8. Casos positivos a consumo de tabaco durante el año 2019, en el Centro Estatal de Cancerología del estado de Chihuahua (CECAN)



De los trece casos, seis (46.1%) se localizaron en el labio, cuatro (30.7%) en piso de boca y por ultimo tres (23.07%) en lengua. Tabla 5

Tabla 5. Principales zonas de localización de lesiones por carcinoma escamo celular en 2019, en pacientes registrados dentro del centro estatal de cancerología de estado de Chihuahua (CECAN).

Zona de lesión	2019
Labio	4
Piso de boca	4
Lengua	2
	2018
Labio	2
Lengua	1

En relación al tratamiento empleado, 9 (69.2%) de los 13 casos registrados mencionan la biopsia y resección quirúrgica del área involucrada, 4 (30.7%) de los mismos refieren el uso de radioterapia en conjunto y 2(15.38%) de ellos quimioterapia, por lo que se precisa que el tratamiento de elección resulta ser inicialmente la toma de biopsia y posteriormente el tratamiento quirúrgico específicamente la resección amplia de la zona afectada.

No se presentan resultados referentes a la mortalidad de la misma, puesto que el registro no contaba con la información requerida o la evolución de los pacientes registrados, así como la clasificación TNM de la enfermedad, de la cual tampoco se contaba con el registro.



11. DISCUSIÓN

El presente estudio presenta como fortaleza principal la completa disponibilidad de colaboración y participación del CECAN de la ciudad de Chihuahua, así como del personal del área de patología e investigación de la Universidad Autónoma de Chihuahua así mismo, se esperaba lograr un registro actualizado que ejemplificara de manera clara y concisa la incidencia del CAEC de cavidad oral en la entidad, mismo que a la fecha no se había logrado unificar.

Sin embargo, se contó con la limitación del número de pacientes registrados, que al ser referidos de centros de salud de localidades tanto de la zona urbana como aledañas no contaba con la totalidad de los pacientes dentro de su base de datos no se contó con un registro estandarizado añadiendo que fue realizado durante la pandemia de COVID – 19 misma que mermó las investigaciones y acciones pertinentes.

En el presente estudio se encontró una marcada tendencia de la enfermedad hacia el sexo masculino tal como lo refieren diversos autores como Boza quien menciona que en la región de Costa Rica predomina el diagnóstico en pacientes masculinos a una proporción de 2:1 con respecto a las mujeres ⁽⁵⁶⁾. El CAEC es un tipo de cáncer complejo con alta heterogeneidad en el cual se implican distintos factores entre los que destacan algunos virus, la dieta, el tabaco y el alcohol. ⁽⁵⁷⁾ Algunos de estos factores se relacionan con causantes genéticos y efectos carcinogénicos en las células del tracto respiratorio y digestivo, es por esto que puede ocurrir en diversas zonas dentro de la cavidad bucal, principalmente en la lengua, labio inferior y piso de boca como refiere Venegas y Rivera y tal como se ha identificado en el presente estudio ⁽⁵⁷⁾ ⁽⁵⁸⁾.

Se conoce que el tabaco es uno de los principales factores de riesgo de muerte prematura por diversas patologías, según estudios realizados a nivel global existe un promedio de 1.3 billones de fumadores, así mismo se sabe sobre las



repercusiones que genera sobre la salud de los individuos ⁽⁵⁹⁾. El consumo de tabaco es considerado un factor importante para el desarrollo de lesiones malignas, debido a que actúa como agente irritante gracias mediante un mecanismo de triple acción: Acción química por medio de fenoles y alquitranes, física por la generación térmica y mecánica. Los estímulos crónicos predisponen a la aparición de lesiones con amplia capacidad de malignización como los son la leucoplasia y eritroplasia ^{(9) (14)}.

Los principales sitios de lesión en pacientes fumadores son en piso de boca (97%), en lengua (64%) y zonas de tejido gingival (50%). El hábito del tabaquismo representa 32 veces más probabilidades de presentar una lesión en piso de boca que en tejido gingival. En un estudio realizado por asociaciones de salud en Colombia durante un periodo comprendido entre 1977 y 1988, se reportó que el 38,7% de la población había fumado al menos en alguna etapa de su vida de los cuales el 73,6% pertenecía al género masculino y el 26,4% al femenino. Según el Estudio Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas realizado en 1998, refiere que el carcinoma oral en pacientes fumadores representa la quinta causa de muerte. ^{(9) (15)}

Tal como se muestra en el presente estudio donde al menos el 50% de los pacientes registrados refirió haber consumido tabaco al menos 1 vez en su vida y por largos periodos de tiempo ^{(4) (16)}.

Por otro lado, el consumo del alcohol no se encuentra del todo relacionado si bien se muestra una relación en conjunto con ambos hábitos, estos influyen de acuerdo al tiempo de exposición al mismo y la capacidad de cada organismo de reparar el daño ocasionado por estas sustancias al DNA. En el presente estudio existe el alcoholismo sin embargo no existe una diferencia significativa ⁽⁶¹⁾.

El presente estudio se vio afectado por diversos factores y por lo tanto presenta una gran cantidad de debilidades, entre las cuales se puede mencionar la población de estudio en cuestión, originalmente se trataba de una base de datos completa que comprendía 10 años en retrospectiva sin embargo por las condiciones de salud por



las que se atravesó durante el último periodo del estudio no fue posible continuar con la verificación del registro físico, motivo por el cual la población estudiada se redujo a 13 individuos registrados, esto mismo influye en el impacto de los resultados que no llegan a ser realmente significativos, sin embargo, se logra dar con uno de los objetivos que era el concientizar acerca de la importancia de contar con un registro completo que permita llevar a cabo estudios y con los mismos lograr obtener estrategias que conduzcan a disminuir la incidencia y mejorar el pronóstico de los pacientes que presenten la enfermedad.



12. CONCLUSIONES

El cáncer oral es la patología que más se presenta sobre las células epiteliales de la cavidad oral, esta puede derivar en metástasis o incluso la muerte. El principal tipo de desorden maligno es el carcinoma escamo celular (CAEC) el cual representa más del 90% de los cánceres bucales. Sin embargo, en la última década se ha convertido en un problema de salud pública debido a su mal pronóstico.

En la presente investigación se encuentra presente el consumo de tabaco y alcohol en la mayoría de la población registrada, reconociéndolos como un factor de riesgo predisponente para el CAEC, enfermedad que por el momento mantiene una alta prevalencia hacia el género masculino tal como se muestra en este documento, siendo cada vez observado desde edades más tempranas, sin embargo, los estudios realizados no han aportado evidencia sólida que permita establecer diferencias en el comportamiento biológico y su pronóstico encontrándose esto más atribuible a las diferencias socioeconómicas y culturales entre las distintas zonas estudiadas lo que puede influenciar los resultados de la prevalencia.

Así mismo, en el presente estudio se logra reconocer el sitio de lesión más prevalente que corresponde al labio, seguido en segundo lugar por el piso de boca y finalmente en tercer lugar la lengua.

El incremento de casos de carcinoma escamo celular, su prevalencia e incidencia ha realzado la importancia de identificar con mayor eficacia los factores predisponentes y su pronóstico, así como elaborar estrategias que permitan el correcto registro y manejo de la información arrojada por los pacientes diagnosticados con Carcinoma escamo celular, con la finalidad de crear protocolos simples y efectivos de atención al paciente y de prevención.



13. BIBLIOGRAFÍA

1. Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG, Leemans CR, Braakhuis BJ, de Vet HCW, et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. *Eur J Cancer*. 2017; 82: 115-27.
2. Ahmadian E, Dizaj SM, Sharifi S, Shahi S, Khalilov R, Eftekhari A, et al. The potential of nanomaterials in theranostics of oral squamous cell carcinoma: Recent progress. *TrAC*. 2019; 116: 167-76.
3. Sadighbayan D, Sadighbayan K, Tohid-kia MR, Khosroushahi AY, Hasanzadeh M. Development of electrochemical biosensors for tumor marker determination towards cancer diagnosis: Recent progress. *TrAC*. 2019; 118: 73-88.
4. Singh MP, Kumar V, Agarwal A, Kumar R, Bhatt MLB, Misra S. Clinico-epidemiological study of oral squamous cell carcinoma: A tertiary care centre study in North India. *J Oral Biol Craniofacial Res*. 2016; 6(1): 32-5.
5. Garrana R.M, Shangase S.L, Mohangi G.U. Oral Squamous Cell Carcinoma, a growing problem. *SADJ*. 2018; 73 (3): 127-130.
6. Markopoulos AK. Current Aspects on Oral Squamous Cell Carcinoma. *Open Dent J*. 2012; 6: 126-30.



7. Westra WH, Lewis S. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. *Head Neck Pathol.* 2017; 11(1): 41-47.
8. Williams NV. Epidemiological Trends in Head and Neck Cancer and Aids in Diagnosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2014; 26(2): 123-41.
9. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma-an update. *A Cancer Journal for Clinicians.* 2015; 65(5): 401-421.
10. Luis J, Cárdenas M. Carcinoma Espinocelular: Prevención y Diagnóstico Precoz en Odontología. *Odontol Sanmarquina.* 2013; 16(1): 36-9.
11. Mosqueda Taylor A, Ibáñez Mancera N, Diaz Franco MA. Frecuencia de neoplasias malignas de la región bucal y maxilofacial en dos servicios de patología bucal de la ciudad de México. *Rev Investig Clin.* 2000; 1: 31–5.
12. Rivera Martínez CG, Salgado Ramírez B, Altamirano Díaz I. Frecuencia de carcinoma de cavidad oral en un Hospital de tercer nivel. *Rev Sanid Milit Mex.* 2014; 68(3): 172-6.



13. Rivera JC. Carcinoma de cavidad oral y orofaringe. Análisis multivariado de factores pronóstico clínico-patológicos. Universidad Nacional Autónoma de México. 2013.
14. Gandini S, Botteri E, Iodice S, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2008; 122: 155-164.
15. Rodu B, Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004; 15: 252-263.
16. Álvarez M, Barbosa C, Gaviria N. Comportamiento clínico-epidemiológico del carcinoma escamocelular bucal de pacientes tratados en el hospital universitario san vicente de paúl (HUSVP), Medellín. *Rev. Fac. Odontol. Univ. Antioq*. 2005; 16: 26-32.
17. Anantharaman D, Marron M, Lajou P, et al. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol*. 2011; 47: 725-731.
18. Petti S, Masood M, Scully C. The magnitude of tobacco smoking-betel quid chewing-alcohol drinking interaction effect on oral cancer in South-East Asia. A meta-analysis of observational studies. 2013; 8(11): 1-8.



19. Song H, Wan Y, Xu YY. Betel quid chewing without tobacco: a meta-analysis of carcinogenic and precarcinogenic effects. *Asia Pac J Public Health*. 2015; 27: 47-57.

20. Mirghani H, Amen F, Moreau F, Lacau St Guily J. Do high-risk human papillomaviruses cause oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2015; 51: 229-236.

21. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012; 13: 607-615.

22. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30(5): 12-23.

23. Deschler DG, Richmon JD, Khariwala SS, Ferris RL, Wang MB. The "new" head and neck cancer patient-young, nonsmoker, nondrinker, and HPV positive: evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 151(3): 375-80.

24. Dalianis T. Human papillomavirus and oropharyngeal cancer, the epidemics, and significance of additional clinical biomarkers for prediction of response to therapy (review). *Int J Oncol*. 2014; 44: 1799-1805.



25. Mehanna H, Beech T, Nicholson T, et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer—systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head Neck*. 2013; 35: 747-755.

26. Dahlstrom KR, Li G, Tortolero-Luna G, Wei Q, Sturgis EM. Differences in history of sexual behavior between patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma and patients with squamous cell carcinoma at other head and neck sites. *Head Neck*. 2011; 33: 847-855.

27. Wang L, Ganly I. The oral microbiome and oral cancer. *Clin Lab Med*. 2014; 34: 711-719.

28. Hooper SJ, Wilson MJ, Crean SJ. Exploring the link between microorganisms and oral cancer: a systematic review of the literature. *Head Neck*. 2009; 31: 1228-1239.

29. Bravi F, Bosetti C, Filomeno M, et al. Foods, nutrients and the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer*. 2013; 109: 2904-2910.

30. Orell-Kotikangas H, Schwab U, Osterlund P, Saarilahti K, Makitie O, Makitie AA. High prevalence of vitamin D insufficiency in patients with head and neck cancer at diagnosis. *Head Neck*. 2012; 34: 1450-1455.



31. Richie JP Jr, Kleinman W, Marina P, Abraham P, Wynder EL, Muscat JE. Blood iron, glutathione, and micronutrient levels and the risk of oral cancer. *Nutr Cancer*. 2008; 60: 474-482.

32. Lin WC, Lin YP, Wang YC, Chang TK, Chiang LC. Assessing and mapping spatial associations among oral cancer mortality rates, concentrations of heavy metals in soil, and land use types based on multiple scale data. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11: 2148-2168.

33. Riechelmann H. Occupational exposure and cancer of the oral cavity and pharynx. *Laryngorhinootologie*. 2002; 81: 573-579.

34. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007; 36: 575-580.

35. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med*. 2008; 37: 1-10.

36. Chi AC. Epithelial pathology. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, eds. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2009: 362-452.



37. Brouns E, Baart J, Karagozoglu K, Aartman I, Bloemena E, van der Waal I. Malignant transformation of oral leukoplakia in a well-defined cohort of 144 patients. *Oral Dis.* 2014; 20: 19-24.
38. van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal.* 2014; 19: 386-390.
39. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia—a review. *Oral Oncol.* 2005; 41: 551-561.
40. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2015.* Atlanta, GA: American Cancer Society; 2015.
41. Woolgar JA. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2006; 42(3): 229-39.
42. Rumboldt Z, Gordon L, Gordon L, Bonsall R, Ackermann S. Imaging in head and neck cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2006; 7: 23-34.
43. Roman BR, Goldenberg D, Givi B; Education Committee of American Head and Neck Society (AHNS). Guideline recommended follow-up and surveillance of head and neck cancer survivors [published online ahead of print April 27, 2015].



44. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000; 100(1): 57-70.
45. Rivera C, Venegas B. Histological and molecular aspects of oral squamous cell carcinoma (Review). *Oncol Lett*. 2014; 8(1): 7-11.
46. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin*. 2002; 52(4): 195-215.
47. B. Fuentes, J. Duaso, D. Droguett, C. Castillo, W. Donoso, C. Rivera, B. Venegas, U. Kemmerling, Progressive Extracellular Matrix Disorganization in Chemically Induced Murine Oral Squamous Cell Carcinoma. *ISRN Pathology*. 2012; 4: 1-7.
48. de Morais EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma in Young Patients: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 75(7): 1555-1566.
49. Combalia A, Carrera C. Squamous Cell Carcinoma: An Update on Diagnosis and Treatment. *Dermatol Pract Concept*. 2020; 10(3): 1-9.



50. Rivera C, Oliveira AK, Costa RAP, De Rossi T, Paes Leme AF. Prognostic biomarkers in oral squamous cell carcinoma: A systematic review. *Oral Oncol.* 2017; 72: 38-47.
51. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS.* 2010; 5(6): 463-6.
52. Duffy M. J. Clinical use of tumor biomarkers: An overview. *Klin Biochem Metab.* 2017; 25(46): 157–161.
53. Selleck MJ, Senthil M, Wall NR. Making Meaningful Clinical Use of Biomarkers. *Biomark Insights.* 2017; 12: 1-7.
54. Henry NL, Hayes DF. Cancer biomarkers. *Mol Oncol.* 2012; 6(2): 140-6.
55. Allende López A, Fajardo Gutiérrez A. Historia del registro de cáncer en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011; 49(1): 27-32.
56. Boza YV. Oral Squamous Cell Carcinoma: A Case Report and Review of Literature. *Int J Dent Sc.* 2016; 18: 53-60.



57. Rivera C, Oliveira AK, Costa RA, De Rossi T, Paes Leme AF. Prognostic biomarkers in oral squamous cell carcinoma: A systematic review. *Oral Oncol.* 2017; 72: 38-47.

58. Rivera C, Venegas B. Histological and molecular aspects of oral squamous cell carcinoma. *Oncol Lett.* 2014 ;8(1): 7-11.

59. Jiang X, Wu J, Wang J, Huang R. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways. *Tob Induc Dis.* 2019; 17: 1-9.

60. Médica A, Médica A, No V. Prognostic factors in epidermoid carcinoma of head and neck. 2019; 7(4): 1–9.

61. De Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma in Young Patients: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 75(7): 1555-66.

62. Bossi P, Salvatore A, Takes R.P. Prognostic and predictive factors in recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: A review of the literature. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2019: 137; 84-91.