



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE CARCINOMA ORAL
DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MÉXICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JULIA CLEOTILDE HERNÁNDEZ HIPÓLITO

TUTOR: DR. JUAN CARLOS CUAUHTÉMOC HERNÁNDEZ
GUERRERO

ASESOR: MTRO. LUIS FERNANDO JACINTO ALEMÁN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedico el presente trabajo y agradezco a mi Dios por darme TODO lo que hasta ahora tengo. Por siempre escuchar mis oraciones y por hacerse presente en todos mis proyectos.

A mis padres por ser el soporte de mi vida al escucharme, aconsejarme y darme su apoyo en cada momento, por su cariño y su esfuerzo que cada uno puso para que lograra esta meta.

A mi Santa María de Guadalupe por siempre cubrirme con su sagrado manto.

A mis hermanos por sus consejos, por su amor, sus motivaciones; por ser ejemplo a seguir.

A mí querida niña Tere que con su alegría e inocencia llena mi vida de buenos momentos así como al pequeño Emmanuel.

A mis amigos Dany, Gaby, Norma, Sandra, Uriel, Yaz, Christian y Víctor porque con cada uno de ustedes compartí muchas historias diferentes, por escucharme y por sus palabras de aliento.

A mis pequeñas compañías que con su presencia me motivan y motivaron a continuar en mi vida.

A mi asesor Mtro. Luis Fernando, y mi tutor el Dr. Juan Carlos por su tiempo y conocimientos compartidos.

*A la **Universidad Nacional Autónoma de México** de manera especial al CCH Vallejo y Facultad de odontología, por la educación que en ella recibí y gracias a la cual es posible lograr esta meta.*

ÍNDICE

1.-RESUMEN	1
2.-INTRODUCCIÓN	2
3.-ANTECEDENTES	3
3.1 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS	3
3.2 DEFINICIÓN	3
3.3 CARÁCTERÍSTICAS GENERALES	3
3.3.1 Características clínicas	3
3.3.2 Características radiográficas	5
3.3.3 Características histopatológicas	5
3.3.4 Factores de riesgo	6
3.4 INCIDENCIA GLOBAL	12
3.5 ESTADÍSTICAS NACIONALES	13
3.6 DIAGNÓSTICO	14
3.7 TRATAMIENTO	17
3.8 PRONÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA	18
4.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
5.-JUSTIFICACIÓN	22
6.-HIPÓTESIS	23
7.-OBJETIVOS	23
7.1 Objetivo General	23
7.2 Objetivos Específicos	23
8.-METODOLOGÍA	24
8.1 Tipo de estudio	24
8.2 Población de estudio	24
8.3 Muestra	24
8.4 Criterios de inclusión	24
8.5 Criterios de exclusión	24
8.6 Variables de estudio	24
9.-RESULTADOS	26
10.-DISCUSIÓN	32
11.-CONCLUSIONES	36
12.- BIBLIOGRAFÍA	37

ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DE 1990-2008

1.- RESUMEN

El Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE) es común en países en desarrollo. La etiología multifactorial y fuertemente relacionada al estilo de vida sedentario, principalmente por los hábitos y la dieta no saludable (en particular consumo de tabaco solo y de alcohol), sin embargo otros factores se encuentran implicados, tales como agentes infecciosos (como el VPH), así como defectos en la inmunidad son ejemplos. La incidencia del COCE es variable según la región.

El objetivo de este estudio fue describir la incidencia del COCE en el departamento de Oncología del Hospital General, el centro médico de mas alta concentración en la Cd. De México, de 1990 a 2008. Los resultados indicaron un total de 552 pacientes. Hubo 304 casos en el genero masculino (55%) y 248 casos para el femenino (49.9%) con un rango de edad de 16 a 98 años (promedio de 62.4 años). Las tres zonas anatómicas mas comunes para la localización del COCE fueron lengua (45.1%, N=249), seguido de labio (23%, N=127) y encía (20.3%, N=112). De acuerdo a la clasificación histológica de la OMS, la incidencia más alta del subtipo histologico fue Moderadamente Diferenciado con 299 casos (54.2%), Bien Diferenciado con 179 casos (32.4%) y Pobremente Diferenciado con 74 casos (13.4%).

Nuestros resultados indican que el COCE va en aumento a través de los años y la relación hombre-mujer se ve casi igualada con una relación 2:1.6.

Palabras clave: carcinoma oral de celulas escamosas, incidencia, estadio histologico.

2.-INTRODUCCIÓN

El carcinoma oral de células escamosas representa el 90% de todas las neoplasias orales. Esta neoplasia se relaciona fuertemente con factores de riesgo como el consumo crónico de tabaco en forma de cigarro, puro y/o tabaco solo, el alcoholismo, la infección por virus de papiloma humano 16 y 18, la edad. Es importante resaltar que la suma de varios factores de riesgo incrementa la posibilidad de desarrollar cáncer. Comúnmente esta neoplasia se asocia con mayor frecuencia a hombres debido a las conductas sociales. El desarrollar esta neoplasia no solo pone en riesgo la vida del paciente, sino además disminuye la calidad de vida en base a las complicaciones que implica el tratamiento de la misma. Así mismo debido a estas variables el carcinoma oral de células escamosas se ha convertido en un problema de salud pública mundial y nacional, no solo por su alta incidencia sino también por su gran prevalencia. Dentro de las variables clínicas de esta neoplasia el sitio anatómico de mayor frecuencia es lengua y labio, no obstante, debido a que la cavidad oral se encuentra recubierta por epitelio, esta neoplasia puede presentarse en cualquier zona anatómica, por lo que el odontólogo debe colocar gran atención en todos los sitios intra y extraorales, con la finalidad de realizar detecciones tempranas que aminoren este problema de salud.

3.- ANTECEDENTES

3.1 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

3.2 DEFINICIÓN:

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es una neoplasia epitelial invasiva con diferentes grados de malignidad, con invasión de tejido circundante y metástasis a ganglios linfáticos locales-regionales en etapas avanzadas.^{1,4}

3.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES

3.3.1 Características clínicas

Las características clínicas del COCE son variadas y dependen de la zona anatómica así como el estado de avance de la neoplasia. Generalmente puede presentarse como lesiones eritematosas, leucoplásticas o mixtas, con zonas induradas o ulceradas que no cicatrizan.²³

Considerando que la cavidad bucal en su totalidad se encuentra recubierta por epitelio, el COCE se puede presentar en cualquier zona de la cavidad, no obstante, existen ciertas zonas anatómicas con mayor frecuencia como: Labio inferior (38%), lengua (22%), piso de boca (17%), encía (6%), paladar (5.5%), amígdala (5%), labio superior(4%), mucosa bucal (2%) y úvula (0.5%).^{1,8}

Las características clínicas del COCE dependen en gran forma a la zona anatómica afectada; de modo que en el labio inferior las lesiones aparecen en los bordes del bermellón derecho e izquierdo de los labios y rara vez en la línea media. Las lesiones son precedidas por quelitis actínica y úlceras que forman bordes indurados que no cicatrizan.^{2,8}

En la lengua las lesiones pueden aparecer como áreas de leucoplasia que se ulceran pronto y desarrollan bordes elevados. Las lesiones avanzadas llevan frecuentemente a la dificultad para la movilidad en lengua y alteración del habla.

En el piso de boca la mayoría de las lesiones se localizan en áreas anteriores contiguas a las zonas que contienen los orificios del conducto de Wharton. Las lesiones aparecen como áreas de eritroplasia o eritroplasia moteada, que pueden evolucionar a una ulceración central con forma irregular; cuando la lesión avanza se convierte en nodular e indurada con la amplia posibilidad de invadir a tejidos profundos.⁸

En encía o cresta alveolar el aspecto inicial es de leucoplasia verrucosa, estas son lesiones bien diferenciadas con pobre capacidad metastásica; sin embargo, estas pueden invadir el hueso subyacente por la membrana periodontal cuando hay dientes; lo cual puede promover la movilidad dental.²³

En la mucosa del carrillo las lesiones suelen ser en forma de úlceras induradas que pueden situarse a lo largo de la línea oclusal.⁸

3.3.2 Características radiográficas:

Las radiografías intraorales en conjunto con la ortopantomografía pueden ayudar en la identificación de la implicación del hueso subyacente. Las proyecciones de una imagen tridimensional que pueden ser obtenidas con la tomografía computarizada y la resonancia magnética con frecuencia son utilizadas para complementar la evaluación clínica del tumor, así como para la exploración de los nodos linfáticos. La resonancia magnética tiene la capacidad de proporcionar mayor información al permitir identificar la metástasis a ganglios linfáticos, así como permitir observar los tejidos blandos e implicación de los componentes neurovasculares; en este sentido, la tomografía computarizada es útil para identificar la implicación del hueso cortical y grado de invasión ósea. La combinación de la evaluación de tejidos blandos y duros, junto a la información sobre la localización anatómica precisa de la resonancia magnética y/o la tomografía computarizada es una herramienta de gran valor antes de una intervención quirúrgica.¹⁴

3.3.3 Características histopatológicas.

El COCE se caracteriza por la transformación e invasión de las células epiteliales al tejido conectivo subyacente.

Histológicamente según Pindborg y otros; los carcinomas de células escamosas son microscópicamente clasificados sobre la base de un método que tiene en cuenta una evaluación subjetiva del grado de queratinización, pleomorfismo celular y nuclear, así como la actividad mitótica. Los grados de diferenciación van de grado 1 que son bien diferenciados, grado 2 moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados que corresponden al grado 3.^{11,18}

Grado 1: Presencia de puentes intercelulares, menos de 2 mitosis por campo histológico, observándose a mayor aumento, rara presencia de mitosis atípicas y escasas células gigantes multinucleadas, pleomorfismo celular y nuclear muy reducido.

Grado 2: Presencia de puentes intercelulares de; 2-4 mitosis por campo histológico con algunas mitosis atípicas, moderado pleomorfismo celular y nuclear con escasas células gigantes multinucleadas.

Grado 3: Ausencia de puentes intercelulares; de 4 mitosis atípicas, pleomorfismo celular y nuclear pronunciado, frecuentes mitosis atípicas, y frecuentes células gigantes multinucleadas.

3.3.4 Factores de riesgo

Género.- Reportes indican que el cáncer bucal se presenta con mayor frecuencia en el hombre con una relación 2:1, no obstante, esta relación podría verse modificada, ya que actualmente es cada vez más común que las mujeres fumen y consuman bebidas alcohólicas, conductas sociales que se atribuían al género masculino, y razón por la cual se explicaba que se presentara mayor proporción de neoplasias.^{2,5}

En México, según Sánchez García entre los años 1991-2000 el 64.6% de los egresos en el IMSS por cáncer bucal correspondió a hombres y el 35.4% correspondía a mujeres.³

Edad.- Conforme una persona envejece, su potencial de reparación del ADN se ve disminuido, por lo que se hace más susceptible al desarrollo de mutaciones con potencial neoplásico. Respecto a la edad el cáncer bucal se concentra en población igual o mayor a los 35 años.¹ De acuerdo con otros reportes se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y séptima década de vida.¹⁴

Tabaco.- Se ha descrito que el consumo habitual de tabaco en sus diversas formas (cigarros, puro o tabaco en pipa) es el factor más importante asociado con el desarrollo del COCE.^{6,2,1}

El consumo de tabaco es la primera y más importante causa del cáncer, se estima que entre el 85 y 90% de todos los casos de cáncer de las vías aerodigestivas superiores se encuentran en relación a la exposición al tabaco y el riesgo es proporcional a la intensidad y tiempo de la exposición.⁶

Datos moleculares revelan evidencia de la relación que tiene el tabaco y sus productos con la carcinogénesis; se ha demostrado que la prevalencia y el espectro de mutaciones de p53 son mucho más importantes en pacientes que fuman y beben que en los que se abstienen de estas sustancias.¹

Estudios epidemiológicos indican que el riesgo a desarrollar cáncer oral es de 5 a 9 veces mayor en los fumadores que en los no fumadores y el riesgo se incrementa hasta 17 veces en fumadores excesivos es decir aquellos que fuman 80 cigarrillos o más por día.²

Alcohol.- Los bebedores de alcohol en exceso, que se considera un consumo de más de 100gr de alcohol al día, tienen un riesgo de 30 veces mayor a desarrollar cáncer bucal y bucofaríngeo.²

Cuando se consumen en combinación alcohol y cigarro el riesgo es mayor, la posibilidad a desarrollar cáncer bucal puede ser hasta 100 veces mayor.²

Virus papiloma humano.- Los virus del papiloma humano o papilomavirus forman parte de la familia de los papovavirus, existen más de 100 subtipos. Son virus que poseen una sola molécula de DNA de doble cadena, protegida por la cápside que contiene las proteínas de superficie, las cuales facilitan la fijación del virus a células susceptibles. El virus del papiloma humano mide aproximadamente 50 nm de diámetro. Algunos subtipos atacan a las células que recubren la mucosa de la boca, y otros, los genitales masculinos y femeninos.²⁵

La infección por el virus del papiloma humano se ha asociado con lesiones epiteliales hiperplásicas, papilomatosas y carcinomas verrugosos en la piel y en diferentes tipos de mucosas, incluyendo la nasal, laríngea, bucal, del tracto anogenital, cervicouterino, uretral y traqueobronquial.²⁵

Según la estructuración celular, la cavidad bucal posee características muy semejantes a la vagina y el cuello uterino; dichos órganos tienen el mismo tipo de células epiteliales, las cuales son los objetivos de los subtipos virales 16 y 18. Estos subtipos virales han sido asociados con varios tipos de carcinomas incluyendo el COCE.

Los virus del papiloma humano 16 y 18 son los dos papilomavirus humanos más dañinos, ya que cuentan con potencial cancerígeno al poseer las proteínas E6 y E7 con capacidades de fijación muy fuertes, lo que permite que VPH-16 y VPH-18 se reproduzcan con rapidez y en grandes cantidades, hecho que deriva en la reproducción sin control y anormal de las células infectas con el virus lo cual repercutiría en la formación de una neoplasia cáncer.¹⁷

El mecanismo de acción de VPH es a través de las proteínas E6-E7. Las cuales se unen al gen supresor Rb permitiendo el avance del ciclo celular de forma constante sin tomar en cuenta las mutaciones. En tanto E7 permanezca fijo a Rb, el ciclo celular continuará, causando un ciclo de reproducción celular incontrolada, característica que define a una célula maligna. p53 es el otro gen que el virus del papiloma humano afecta. En una célula, p53 actúa en respuesta al DNA dañado. Cuando se deteriora el DNA de una célula, p53 detiene la división celular y dirige a los genes comprendidos en la reparación de DNA a fin de corregir el daño. Si no es posible reparar el DNA, p53 causa entonces apoptosis (muerte celular programada), garantizando así que la célula dañada muera y no se reproduzca. En las células cancerosas, p53 a menudo muta, esto favorece que las células con DNA dañado o alterado sigan viviendo en vez de ser destruidas.

La proteína E6 viral puede fijarse a p53 e inactivarlo. Lo anterior permite que el virus se apropie de la maquinaria celular y se reproduzca, dado que el gen p53 inhibido por el virus no puede detenerlo o comenzar el proceso de la muerte celular. La replicación repetida de células con información DNA incorrecta es el inicio de la formación neoplásica. Además de bloquear el gen p53 celular, la proteína viral E6 puede activar a la telomerasa, enzima que sintetiza las secuencias repetitivas del

telómero de los cromosomas. La activación de esta enzima conserva un ciclo celular repetido como mínimo desgaste de los telómeros, esta célula continuara produciendo células mutadas. Esto deriva en cáncer a medida que las células mutantes siguen reproduciéndose sin control.¹⁷

Nutrición.- El aspecto nutrimental también es considerado como factor de riesgo para el desarrollo del COCE. Los pacientes con anemia crónica por deficiencia de hierro (síndrome de Plummer-Vinson) desarrollan una atrofia y ulceraciones de la mucosa gastrointestinal y bucal son considerados como susceptibles al desarrollo de carcinomas de esófago y de boca.⁸

Inmunológicos y otros.- El COCE también se le asocia con el VIH; *Santana Garay* en su libro *Infección por el VIH en el complejo bucal* plantea que hay 3 grupos de lesiones, que son:

Grupo 1: lesiones fuertemente asociadas con la infección por el VIH.

Grupo 2: lesiones menos comúnmente asociadas con la infección por el VIH.

Grupo 3: lesiones con cierta posibilidad de asociación con la infección por el VIH.

Es en el grupo 3 en el que se encuentra al carcinoma epidermoide siendo así categorizada con poca relación con el VIH.¹⁹

Otros agentes infecciosos como bacterias (sífilis) y hongos (*Candida albicans*) han sido considerados como factores predisponentes para el carcinoma oral de células planas. Aunque aún no se ha encontrado evidencia firme que vincule a estos agentes con el desarrollo de carcinoma oral de células escamosas.⁸

Lesiones premalignas

Aproximadamente un 50% de los carcinomas orales se desarrollan sobre un epitelio previamente alterado. Es decir el carcinoma en la mayoría de los casos fue precedido por una lesión precancerosa. Entendemos por lesión precancerosa un tejido morfológicamente alterado en el cuál la aparición de cáncer es más probable que en su homólogo normal. Una condición precancerosa es un estado sistémico generalizado que predispone a un riesgo mayor de padecer cáncer.²³ Dichas lesiones premalignas son leucoplasias, eritroplasias, liquen plano así como la fibrosis submucosa.

En estudios previos se encontró una clara correlación entre lesiones precancerosas y la exposición al humo de cigarrillo. La progresión hacia la malignidad es determinada por la presencia de displasia epitelial; misma que se ve influenciada por la edad (mayor frecuencia en pacientes de 40 a 60 años), las deficiencias nutricional (la deficiencia de hierro provoca atrofia de la mucosa bucal), el consumo de tabaco (estrés celular y mutaciones) son algunos de los factores que podrían provocar las alteraciones arquitectónicas y alteraciones de los epitelios displasicos. Considerando lo antes dicho, la agresividad del carcinoma no será igual en pacientes expuestos a factores de riesgo antes mencionados que aquellos que no presentan ningún factor de riesgo. Otras variables que también podrían influir son la condición socioeconómica y ocupación, esto es principalmente por su capacidad de acceso a los servicios de salud.¹⁸

Otro factor importante en la agresividad del carcinoma oral de células escamosas es la presencia de metástasis. La metástasis es la aparición de uno o más focos morbosos secundarios a otro primitivo con o sin desaparición de este, en regiones o partes no contiguas del punto de evolución de foco primitivo.⁸

El COCE se extiende principalmente mediante la invasión y diseminación por vasos linfáticos, una vez ahí las células son transportadas a los ganglios linfáticos locales y/o regionales, donde son capaces de proliferar y producir el aumento de tamaño de los ganglios así como su extensión e implantación a tejidos circundantes. Esto hace ganglios fácilmente palpables y parecen duros y fijos al tejido adyacente.²¹ Los ganglios linfáticos más frecuentemente afectados por el COCE son los ganglios submandibulares y los cervicales superficiales y profundos.⁸

3.4 INCIDENCIA GLOBAL

En el año 2002 se estimó la presencia de 10.9 millones de nuevos casos de cánceres, 24.6 millones de personas que viven con algún tipo de cáncer y 6.7 millones de muertes relacionadas al cáncer.¹²

La incidencia de cáncer oral a nivel global en hombres fue de 176 casos por cada 100,000 y la prevalencia de 467 casos por cada 100,000; mientras que en mujeres la prevalencia es de 274 casos por cada 100,000 y la incidencia de 99 casos por cada 100,000 personas anualmente. Ubicando así al cáncer oral en el octavo lugar del total de cánceres.¹²

La mortalidad por cáncer oral en hombres es de 80 casos por cada 100,000 y de 46 casos por cada 100,000 mujeres.

En el 2002 se registraron 274 000 casos de cáncer oral a nivel mundial; dos tercios de la población fueron hombres. El área del mundo con más alta incidencia es Melanesia con 31.5 por 100 000 en hombres y 20.2 por 100 000 en mujeres.

3.5 ESTADÍSTICAS NACIONALES:

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) en el 2001 se registró un total de 102,657 tumores malignos, que corresponden a 101.6 casos por 100,000 habitantes la incidencia presentó un aumento progresivo hasta alcanzar el grupo de 70 y más años. De acuerdo al sexo el 34.8% fueron hombres y el 65.2% en mujeres; es importante destacar que en las mujeres el aumento más intenso fue a partir de los 20 años mientras que en los hombres se observó este aumento hasta los 40 años. Así mismo el Distrito Federal registró más casos de cáncer con 26.6% El cáncer de la cavidad oral presentó una tasa de morbilidad del 0.13 equivalente al 1.3%, presentando 1,464 casos de un total de 102,657 cánceres. De estos, 868 casos pertenecieron a hombres con una tasa de 0.16; y 596 a mujeres con una tasa de 0.12.

Durante ese mismo año fallecieron 56,213 personas por cáncer representado una tasa de 557 muertes por 100,000 habitantes. El 48 % ocurrió en los hombres y el 52% en mujeres. El grupo de 65 y más años presentó la tasa más alta de 607.8, seguido del de 45 a 64 años. La población masculina fue la que presentó tasas más altas.

Los casos de mortalidad por cáncer oral fueron de 589 de un total de 56,213 cánceres, equivalente al 1.05%, con una tasa de 0.3. El género masculino presentó mayor número de casos con 377 casos y una tasa de 0.6; por su parte en las mujeres se presentaron 212 casos con una tasa de 0.41.

3.6 DIAGNÓSTICO

La detección precoz es, actualmente, la herramienta más útil en la lucha contra el cáncer oral. Por lo que un buen diagnóstico es fundamental para poder establecer un tratamiento correcto.

Los signos y síntomas que se deben tomar como sospechosos para carcinoma oral de células escamosas son:

- Úlcera que no cura después de 15 días de observación, tras eliminar o descartar posibles causas específicas (trauma, infección...).
- Induración o masa que persiste después de 15 días de observación.
- Dolor local o irradiado a estructuras cercanas.
- Masa o nódulo cervical.

Existen diferentes auxiliares que ayudan en el proceso de diagnóstico. Por ejemplo:

a) Biopsia y estudio histopatológico

La única prueba diagnóstica definitiva para el carcinoma de células escamosas es el estudio histopatológico de la biopsia de los tejidos afectados.²¹

La palabra biopsia es un termino compuesto y procede del griego bio: vida, y opsia: ver. Los tipos de biopsia utilizados para la detección y diagnóstico de los carcinomas orales son:

* Biopsia excisional: También se llama exéresis. Consiste en la extirpación completa de una lesión, la lesión debe medir menos de 5 mm.

* Biopsia incisional: Es la biopsia en la que se se extirpa quirúrgicamente sólo una muestra de tejido, masa o tumor, ya que la lesión es muy grande o difusa.

* Punción aspiración con aguja fina: Es la biopsia obtenida mediante la punción con una aguja de calibre variable conectada a una jeringa y la realización de una aspiración enérgica. Se obtiene generalmente células aisladas que se extienden sobre una laminilla para su análisis citológico.

* Biopsia con sacabocados: También se llama por *punch*. Es la biopsia más utilizada en piel, que se realiza con una cuchilla cilíndrica hueca que obtiene un cilindro de 2 a 4 milímetros, bajo anestesia local y un punto de sutura.²⁰

Toda biopsia debe ser procesada y analizada histopatológicamente, para así establecer el tipo, naturaleza histológica de la muestra obtenida, este tipo de análisis permite confirmar las sospechas clínicas y radiológicas antes postuladas.

b) Azul de toluidina

Mediante esta tinción las posibles lesiones y zonas de riesgo, se colorean en azul de manera que, una retención de colorante que no es eliminada por el aclarado o enjuague, este dato se debe considerar como sospechoso de malignidad, sugiriéndose se deba practicar la biopsia convencional. Hay que tener en cuenta que algunas áreas específicas de la boca pueden retener colorante de forma natural y no ser consideradas como de riesgo, en concreto las zonas correspondientes a las papilas del dorso de la lengua y los márgenes gingivales alrededor del diente (papilas interdentes). La tinción de azul de toluidina proporciona un índice de sensibilidad al teñido de un 93.9% en relación al carcinoma oral y del 42.9% respecto a las displasias.²⁰

c) Otros colorantes

Otros investigadores han propuesto recientemente el uso de otros colorantes alternativos, en concreto azul de metileno, rosa de bengala y cloruro de tolonio. Con estos se obtiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 69%.

d) Métodos basados en la iluminación con luz fluorescente.

En este método se trata de someter la zona sospechosa a la iluminación directa mediante un foco de luz fluorescente y establecer el nivel de reflexión. En el tejido sano la absorción es completa (no refleja, no se ilumina o queda "oscura"), mientras que el tejido anormal, refleja la luz en forma de mancha blanca o de otras tonalidades.

e) Citología exfoliativa (brush-biopsy)

Se trata de un procedimiento por el que se procede a la toma de la muestra de células descamadas y superficiales de la zona de lesión o sospecha observada en el paciente. El resultado obtenido se puede calificar como: "Negativo": no hay evidencia de actividad o lesión precancerosa o cancerosa en la muestra; "Atipia": contiene células anormales que podrían indicar una lesión precancerosa. "Positivo": se aprecian células displásicas, indicativas de lesión precancerosa o cancerosa.²⁰

3.7 TRATAMIENTO

Tras el diagnóstico continuara la elección del tratamiento; cuyo objetivo será curar el cáncer, y reducir las secuelas funcionales y estéticas al mínimo posible mediante las técnicas adecuadas.

El COCE suele tratarse mediante extirpación quirúrgica, radioterapia, o ambos tratamientos. En función del tamaño, localización, y estadio de la lesión, el tratamiento quirúrgico puede consistir en extirpación local y disección de los ganglios linfáticos regionales.^{1,2,8}

La radioterapia por si misma ha demostrado en varios estudios ser suficiente para tratar un carcinoma, la mayoría de estudios recomienda que se use de manera postquirúrgica, sobre todo si la pieza quirúrgica presenta ciertas características como: márgenes positivos, invasión perineural o perivascular, invasión a tejido óseo o diseminación extravascular.

La quimioterapia para el carcinoma oral de células escamosas es a base de cisplatino y 5-fluorouracil, funcionando principalmente como paliativo. Actualmente no se utiliza como manejo de primera línea y su uso es principalmente en neoplasias no resecables quirúrgicamente o en combinación con radioterapia.¹

3.8 PRONÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA

Son diversos los factores que condicionan el pronóstico y/o comportamiento del cáncer oral, al igual que las opción de tratamiento. El pronóstico de los pacientes con COCE depende del estadio TNM, grado de diferenciación histológica, márgenes de resección positivos o insuficientes, existencia de infiltración perineural del tumor, extensión extracapsular ganglionar, metástasis y compromiso sistémico del paciente. ^{1, 2,8}

Las designaciones TNM (T, tumor primario; N, ganglio linfático regional; M, metástasis a distancia) hacen referencia a la extensión de la enfermedad en los pacientes. Este sistema puede presentar diferentes niveles en su clasificación, por ejemplo:

DEFINICIONES TNM

T.TUMOR PRIMARIO

T0: No existe evidencia de tumor primario

T is: Carcinoma in situ

T1: Tamaño de tumor menor o igual a 2cm.

T2: Tamaño de tumor entre 2 y 4 cm

T3: Tamaño del tumor mayor a 4 cm

T4: El tumor invade las estructuras adyacentes.

N. GANGLIO LINFATICO

N0: No existe ganglios palpables o sospechosos

N1: Ganglio sospechoso, palpable del mismo lado

N2: Ganglio sospechosos palpable, contralateral o bilateral

N3: Ganglio palpable, grande, fijo.

M. METASTASIS A DISTANCIA

M0: No existe metástasis a distancia

M1: Evidencia clínica o radiológica de metástasis.

La combinación de los diferentes niveles permite el establecimiento de un estadiaje clínico que puede ser asociado al tratamiento y pronósticos de cada paciente.

Estadiaje clínico TNM del carcinoma de la cavidad bucal	
Estadio I	T1 N0 M0
Estadio II	T2 N0 M0
Estadio III	T3 N0 M0 T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0
Estadio IV	T1 N2 M0; T1 N0 M0 T2 N2 M0; T2 N3 M0 T3 N2 M0; T3 N3 M0

El tratamiento dependerá de los mismos factores antes mencionados; así como la institución tratante y la ubicación dentro de la cavidad bucal. El tratamiento consistirá en procedimientos quirúrgicos, quimioterapias, radioterapias o en combinación. El estadiaje clínico TNM permite establecer el cálculo del rango de supervivencia del carcinoma; se reporta que pacientes con tumores en estadio T1 y T2 presentan rangos de supervivencia del 70 al 90%, mientras que los estadios III y IV tienen rangos de supervivencia menor al 25%.²

Como un gran porcentaje de tumores son diagnosticados en un estado de evolución muy avanzado conduciendo a la necesidad de tener que aplicar técnicas terapéuticas agresivas que alteran notablemente la calidad de vida de los enfermos. Entre estos procedimientos destaca la radioterapia, que al actuar no sólo en los tejidos enfermos, sino también sobre las células sanas, provoca la aparición de alteraciones orales (mucositis, xerostomía) y sistémicas (inmunosupresión, infecciones víricas y fúngicas), entre otras²². Con el uso de la quimioterapia también se producen complicaciones a nivel de la mucosa gastrointestinal y oral mediante un mecanismo de toxicidad directa e indirecta. El mecanismo directo se explica porque las células de la mucosa oral presentan una alta tasa de proliferación celular semejante a las células neoplásicas, haciéndolas susceptibles a las diferentes modalidades de agentes citostáticos, dando como resultado atrofas y colapsos eventuales de la integridad de la mucosa debido al daño de la capa reproductiva y a la regeneración celular limitada. La toxicidad indirecta es el resultado de la inmunosupresión inducida por el tratamiento antineoplásico, de tal manera, que la cavidad oral está en riesgo de sufrir lesiones e infecciones mucosas y también puede tener lugar la exacerbación de lesiones preexistentes.²³

El efecto del diagnóstico del cáncer oral para los pacientes es devastador; adaptarse al tratamiento y a los efectos que trae consigo la enfermedad resulta difícil. Presentándose depresión estados de angustia las relaciones personales se ven afectadas así como una gran incertidumbre ante el futuro incierto.⁵

4.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El COCE es un problema de salud pública mundial y nacional que afecta la calidad de vida de los pacientes que son diagnosticados con esta neoplasia, la cual es capaz de comprometer la vida del paciente cuando se diagnostica en etapas avanzadas.

La frecuencia del carcinoma de cavidad bucal varía enormemente de un país a otro, su incidencia es mayor entre la quinta y séptima década de vida en personas con hábitos perniciosos como el consumo de alcohol y tabaco, en hombres más que en mujeres (2:1), así como en aquellos con deficiencias nutrimentales.

El aumento de la incidencia del cáncer bucal constituye un problema de salud mundial, se observa en la actualidad una tendencia al incremento de la mortalidad absoluta causada por este tipo de patología. En México la Secretaria de Salud a través del RHNM menciona que las defunciones por cáncer oral correspondían en 1999 al 0.7% de las defunciones,³³ cifra que ha incrementado ya que según el RHNM 2001 de la misma institución correspondió al 1.05%, dado que la enfermedad es diagnosticada muy tardíamente cuando ha evolucionado lo suficiente como para desarrollar metástasis en otras zonas.

El tratar de determinar cuál es la tendencia y situación de esta neoplasia solo puede ser obtenido por medio de la actualización constante de las estadísticas en el área de Salud Pública. No obstante, son pocos los estudios que estiman cual es la situación actual de esta neoplasia.

5.-JUSTIFICACIÓN

El cáncer oral se encuentra dentro de los 10 primeros lugares de cáncer que afecta a la población mexicana; y en el 90% de los casos corresponde al carcinoma oral de células escamosas. En México se han realizado pocos estudios epidemiológicos en relación a la incidencia de carcinomas orales, y menos aun estudios epidemiológicos enfocados exclusivamente al COCE la falta de información en si es una limitante para establecer medidas de salud pertinentes.

Puesto que en el Hospital General de México se concentran pacientes de toda la población del país, el presente estudio podría proporcionar una idea de la incidencia, y prevalencia de esta enfermedad a nivel nacional. De esta forma al contar con mayor información detallada sobre el comportamiento epidemiológico del COCE en el Hospital General de México, será de gran utilidad para analizar si las medidas preventivas han sido suficientes para enfrentar este problema de salud en la población mexicana. Así como determinar el problema actual para poder crear o sugerir nuevas estrategias que contrarresten esta neoplasia; permitirá también conocer la asociación de los factores de riesgo con el COCE.

6.- HIPÓTESIS

La incidencia del COCE estará relacionada con la edad, sexo y zonas anatómicas en el paciente.

7.- OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Analizar la incidencia del carcinoma oral de células escamosas en el Hospital General de México de 1990-2008

7.2 Objetivos específicos

- 1.- Determinar la asociación de la incidencia del COCE con el género.
- 2.- Determinar la asociación de la incidencia del COCE con la zona anatómica.
- 3.- Determinar la asociación de la incidencia del COCE con la edad.
- 4.- Determinar la morbilidad causada por el COCE

8.- METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio

Estudio retrospectivo de año 1990-2008

8.2 Población de estudio

Pacientes que asistieron al Hospital General de México de 1990-2008

8.3 Muestra

Pacientes que asistieron al Hospital General de México de 1990-2008 con diagnóstico de COCE.

8.4 Criterios de inclusión

Pacientes que asistieron al Hospital General de México de 1990-2008.
Pacientes con diagnóstico de COCE.

8.5 Criterios de exclusión

Pacientes de los cuales no se cuenta con datos tales como sexo, edad, zona anatómica y grado histológico del COCE.

8.6 Variables de estudio

Variables independientes

Sexo: femenino- masculino

Edad: 0-100 años

Zona anatómica: Labio inferior, labio superior, lengua, piso de boca, encía, paladar, amígdala, mucosa bucal y úvula

Grado histológico: Bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado.

La fuente de información para este estudio fueron los datos del registro hospitalario del Hospital General de México de 1990-2008. Conteniendo información como espécimen, diagnóstico clínico, edad, género y diagnóstico patológico. Estos datos serán almacenados en una base de datos de programa Microsoft Excel 2007, donde se realizarán medidas de tendencia central y dispersión (media \pm desviación estándar).

9.-RESULTADOS

Se revisaron 552 reportes registrados con diagnóstico de carcinoma oral de células escamosas; procedentes del servicio de patología del Hospital General de México del periodo 1990-2008.

De estos 304 (55.1%) casos correspondieron a hombres y 248 (44.9%) a mujeres. La relación hombre-mujer fue de 2:1.6

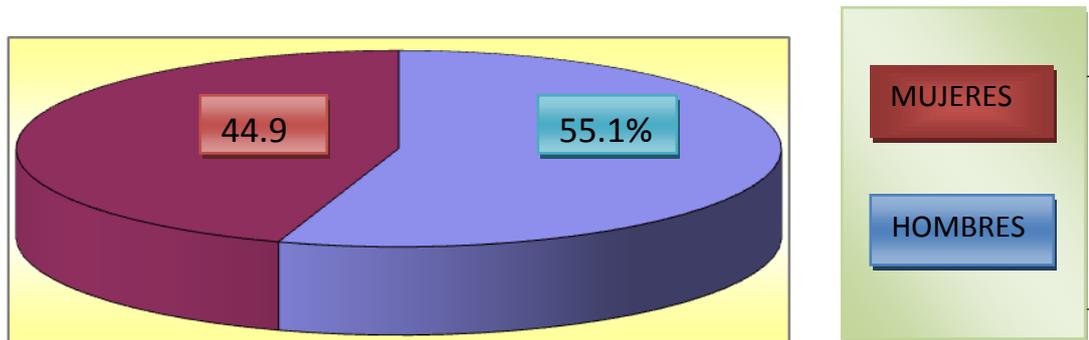


FIGURA 1 DISTRIBUCIÓN DE 552 PACIENTES CON COCE POR GÉNERO.

La edad promedio del grupo de estudio fue de 62.4 años con una desviación estándar de 14.94 con una edad mínima de 16 años y una edad máxima de 98 años. Se observó que a partir de los 50 años el número de casos de COCE se incrementa y disminuye gradualmente después de los 79 años.

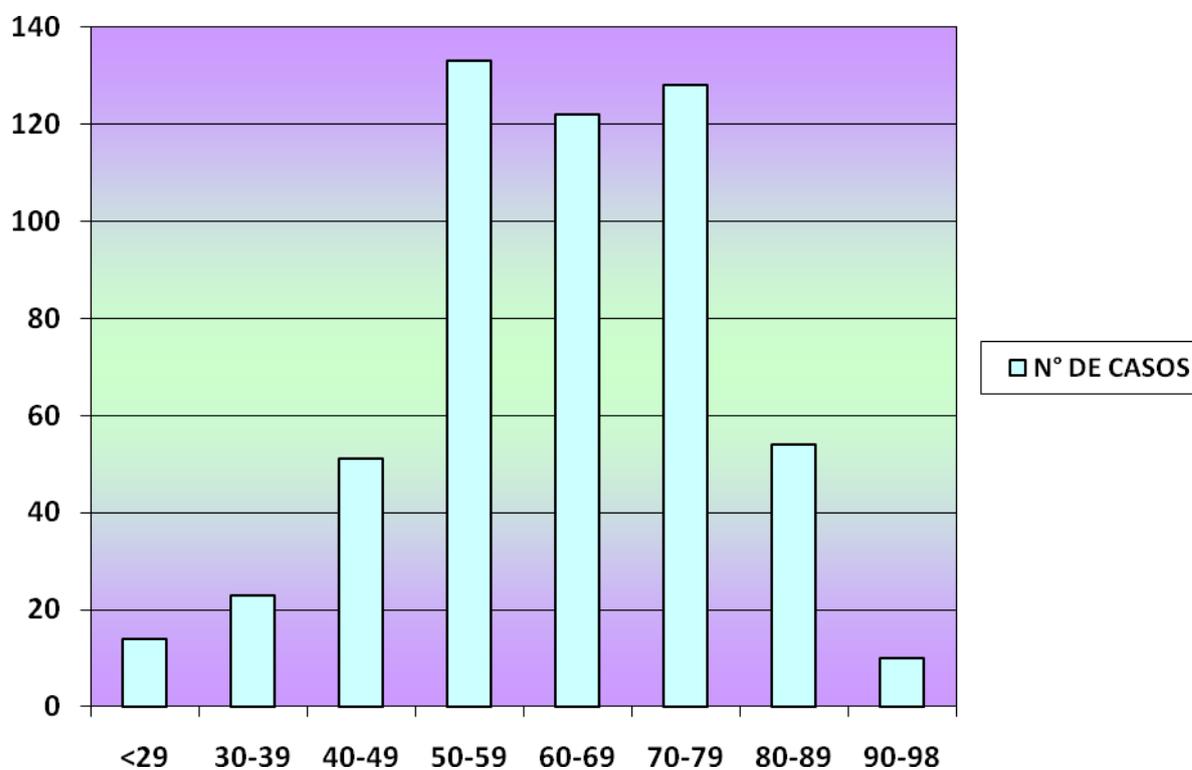


FIGURA 2. CASOS DE COCE POR RANGOS DE EDAD

La distribución por localización anatómica fue: lengua 45.1%, extraoral 23%, encía 20.3% piso de boca 8.3%, mucosa oral 3.1% paladar 0.2%.

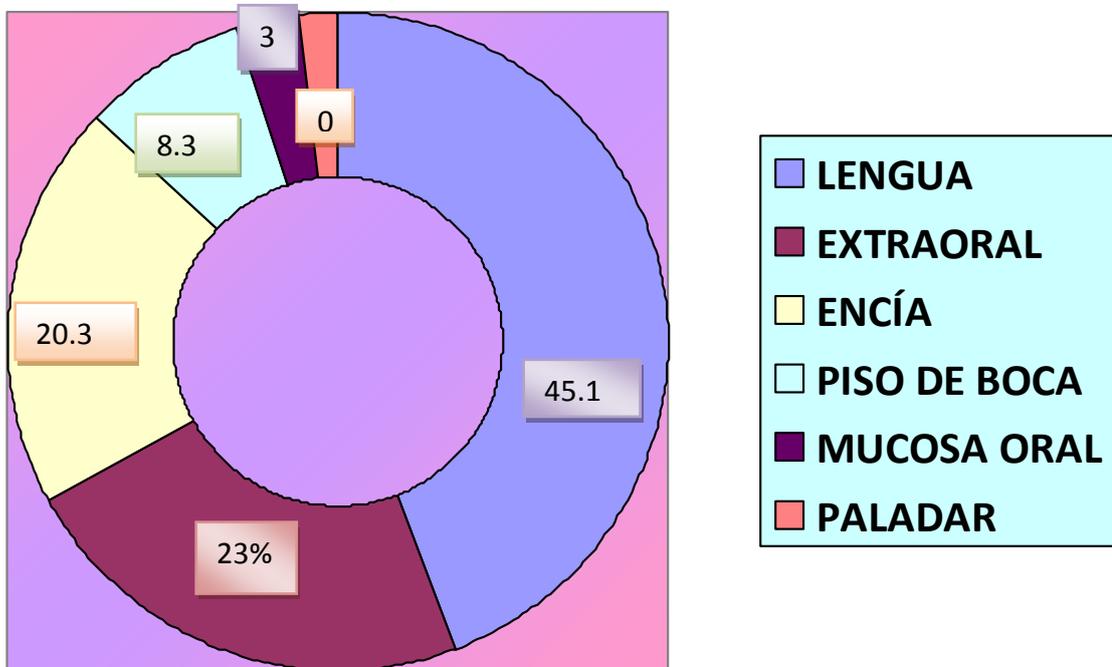


FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DEL COCE POR ZONA ANATOMICA.

De acuerdo a la relación de la zona anatómica con el género; el género masculino presento mayor numero de COCE en lengua con 143 casos mientras que las mujeres presentaron 106 casos. La segunda zona anatómica de mayor frecuencia fue la encía con 66 casos en hombres y 46 en mujeres; seguido de piso de boca con 35 en el género masculino y 11 en el genero femenino; igualmente en la mucosa oral el género masculino presento mayor números de casos con 14 en hombres y 3 en mujeres. Por ultimo el paladar fue la zona anatómica de menor frecuencia con solo 1 caso el cual fue registrado para el género masculino.

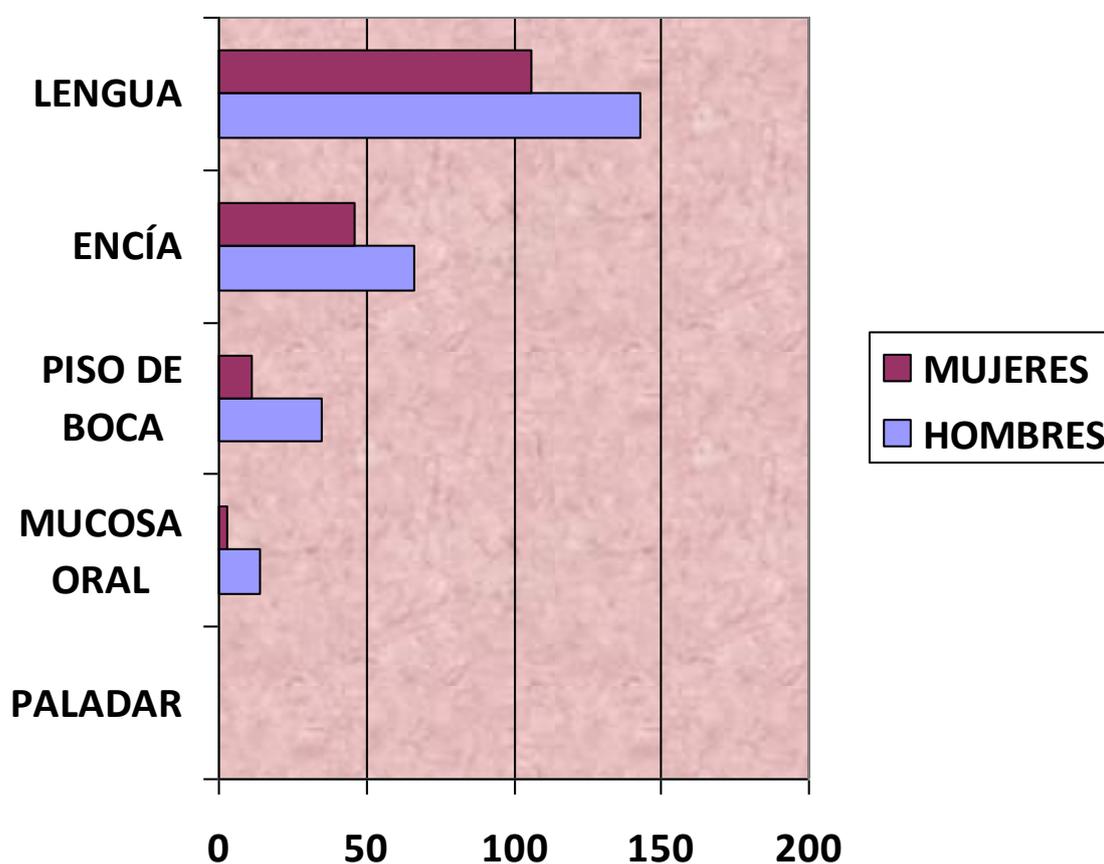


FIGURA 4. CASOS DE COCE POR ZONA ANATOMICA SEGÚN EL GÉNERO.

La distribución de carcinoma oral de células escamosas por su grado de diferenciación según la escala de Broders.¹ Fue 179 (32.4%) casos bien diferenciados, 299 (54.2%) moderadamente diferenciado y 74(13.4%) casos pobremente diferenciado.

	N°	%
GRADO DE DIFERENCIACIÓN HISTOLOGICA		
COCE Bien diferenciado	179	32.4
COCE Moderadamente diferenciado	299	54.2
COCE Pobremente diferenciada	74	13.4

Según el número de casos registrados por año se observó que en los años de 1990 a 1992 se registraron 102 casos, en los siguientes tres años el número de casos disminuyó registrándose 52 casos. Posteriormente el número de casos incrementó gradualmente registrándose el pico en los años 2005 al 2008 con 127 casos.

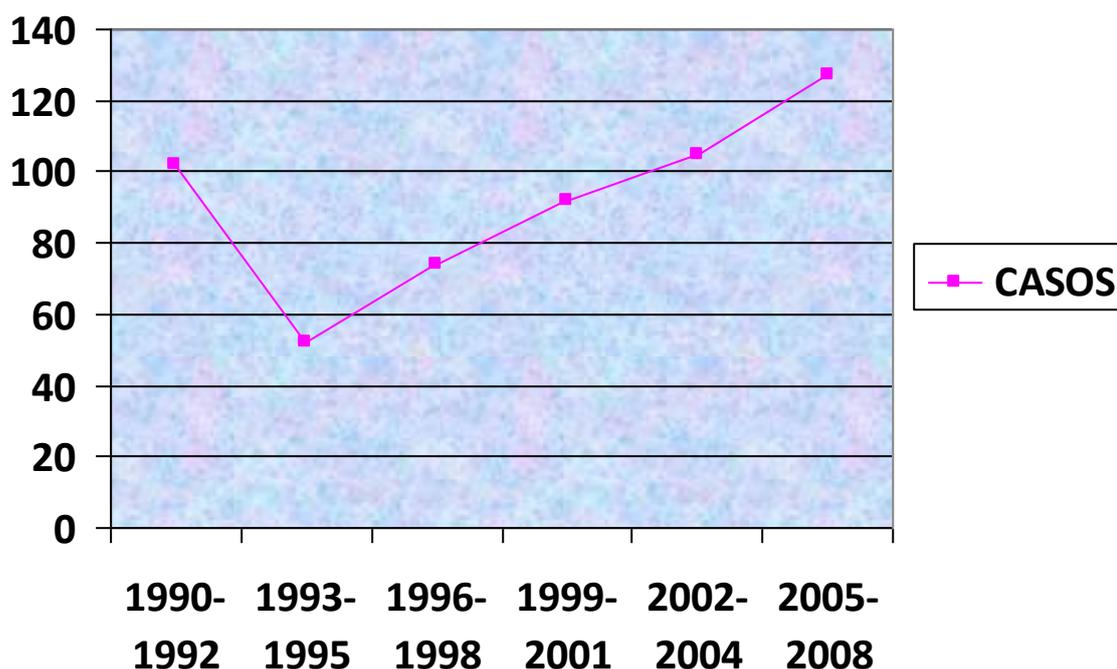


FIGURA 5 QUE MUESTRA EL NUMERO DE CASOS REGISTRADOS POR AÑO

10.- DISCUSIÓN

El COCE es la neoplasia más común de los tejidos bucales. De acuerdo con otros estudios en México el COCE se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres. Con una relación 2:1, el reporte más antiguo es del Instituto Nacional de Cancerología de México donde se revisaron archivos de los años de 1985- 1992 en el cual se reporta una relación 2: 1 a favor del género masculino, lo que coincide con otros estudios en México.

En nuestro estudio observamos que la relación hombre-mujer se ha visto modificada presentando la relación de 2:1.6 esta relación podría ser debido a que hoy en día las mujeres fuman y consumen bebidas alcohólicas con mayor frecuencia, así como a edades más cortas.¹ Pues se ha identificado una clara relación dosis-respuesta y un incremento en el riesgo para desarrollar el COCE directamente proporcional a la duración e intensidad de exposición, esto da a entender que entre más tiempo se encuentre una persona ante la exposición al carcinógeno mayor será el riesgo de desarrollar COCE.^{28,32}

En el presente estudio se encontró que el COCE se presenta con mayor frecuencia a pacientes entre la quinta y séptima década de vida con una edad promedio de 62 años; esto quizá se deba a que han estado expuestos mayor tiempo a los factores de riesgo. Otros reportes mencionan que la edad promedio para el desarrollo del COCE oscila entre 51.2 años⁴ hasta 70 años, considerando que de igual forma puede ser debido al largo periodo de exposición a determinados carcinógenos, principalmente el tabaco.²⁶

Diversos reportes indican que los rangos de edad en otros estudios fueron de los 14 a 100 años.^{26,28,29}

En nuestro estudio resulta relevante observar que se obtuvo un rango de 16-98 años, donde a los 16 años se presentaron 2 casos. Lo cual podría deberse a que en México más del 60% de los fumadores inicio su consumo antes de los 16 años incluso se reporta casos de adolescentes de 12 años que fuman y beben.³²

La zona anatómica más frecuente en la que todos los estudios realizados en México coinciden suele ser la lengua. En el presente estudio coincidimos que la zona anatómica de mayor frecuencia es la lengua, pues de acuerdo a nuestros resultados esta zona anatómica correspondía al 45.1%. Su alta incidencia puede ser debida a su exposición o contacto directo con el alcohol y tabaco, causando cambios premalignos y/o neoplasicos al actuar en forma primaria como carcinogénicos o promotores.²⁸

Nuestros resultados indicaron que la siguiente zona anatómica respecto a su frecuencia fue la zona extraoral (23%), la cual comprende labio. Diversos autores^{1, 26, 29} coincidieron que la siguiente zona anatómica respecto a incidencia es el labio inferior, esto se fundamenta a la alta exposición a la radicación actínica o bien al contacto con el cigarrillo.²⁶ Otros estudios mencionan que la segunda zona anatómica es la encía; sin embargo en nuestro estudio fue la tercera zona anatómica con el 20.3%, las siguientes zonas anatómicas fueron piso de boca con el 8.3%, mucosa oral con el 3.1% y paladar con el 0.2%. Estas zonas anatómicas difieren unas con otras según los diferentes reportes, puesto que algunos estudios colocan en tercera posición a la encía y otros al

labio inferior, sin embargo lo rescatable de estas diferencias radica en el hecho de que el cirujano dentista debe analizar todas y cada una de ellas con la minuciosidad debida, ya que la posibilidad del desarrollo de lesiones premalignas como leucoplasias o eritroplasias en todas estas zonas es posible. El establecer un diagnostico temprano seria la alterativa para evitar estadios tan avanzados que comprometan la vida de nuestro paciente. El grado de agresividad del COCE en gran medida dependen del grado histológico en el cual se encuentra. Como ya se menciona, este carcinoma puede presentar tres diferentes grados en base a su diferenciación, considerando una relación inversamente proporcional entre la agresividad y el grado de diferenciación, es decir que entre menos diferenciado este mayor será la agresividad.

En pocos estudios realizados en México se ha clasificado al COCE de acuerdo al grado de diferenciación histológica, otros estudios registran los casos de cáncer bucal sin dar a conocer el tipo histológico de cáncer.³ En la mayoría únicamente se realizo el diagnostico histopatológico. Meza y col. y Mayor y col. indican que la frecuencia de distribución según el grado histológico se presenta en primer lugar el COCE bien diferenciado, seguido del moderadamente diferenciado y por último el pobremente diferenciado.^{1,29}

En nuestro estudio se presentaron diferentes frecuencias, observando en primera instancia al COCE moderadamente diferenciado con un 54.2%, seguido por el bien diferenciado con 32.4% y el pobremente diferenciado con 13.4%. Considerando que el grado de diferenciación es inversamente proporcional a la agresividad nuestros resultados indicarían que más de la mitad de los diagnósticos de COCE son en etapas más avanzadas es decir cuando hay presencia de 2-4 mitosis por campo óptico, moderado pleomorfismo celular y nuclear así como algunas células

gigantes multinucleadas. Estos datos no solo influyen en la determinación de la velocidad de crecimiento, sino también en la tendencia a metastatizar, así como en la elección de un tratamiento más agresivo.

El presente estudio se abarco de 1990-2008, estos 18 años de la incidencia del Hospital General de México, uno de los centros con mayor concentración de atención en el distrito federal y de la zona centro del país, nos permite tomar una visión del panorama actual del COCE. Solo en el año 2008 en Hospital General de México dio atención a 759,158 personas. Sus datos indican que tan solo en un periodo de 2000-2008 en el servicio de oncología se registraron 33,503 ingresos, considerando este dato 308 casos de COCE se presentaron, lo cual representa el 0.91% de la incidencia total de neoplasias.³¹

En este periodo de 18 años se obtuvieron 552 casos de COCE. De estos, 102 casos se presentaron en un periodo de 1990 a1992, en los siguientes tres años el número de casos disminuyo registrándose 52 casos. Posteriormente el número de casos incremento de forma gradual, registrando el mayor número de casos en los años 2005 al 2008 con 127 casos. Esto indico un patrón hacia la alza, quizá producido por el estilo de vida de la población mexicana.

11.- CONCLUSIONES

El COCE representa el 90% de las neoplasias malignas de la región bucal. De los 552 reportes el 55.1% eran hombres y el 44.9% a mujeres. La relación hombre mujer casi se ve igualada siendo de 2:1.6. La edad promedio fue de 62.4 años. El sitio de localización con mayor frecuencia fue la lengua, en segundo lugar zonas anatómicas extraorales seguido de la encía. El grado de diferenciación más común fue moderadamente diferenciado, así como el número de casos fue incrementando gradualmente a lo largo de los años alcanzando un pico en los años 2005 al 2008 con 127 casos.

El COCE es un problema de salud pública, de gran trascendencia en el cual el cirujano dentista juega un papel importante en cuanto a la difusión de medidas preventivas, así como en detectar los casos en etapas iniciales, para permitir proporcionar un tratamiento oportuno.

12.-BIBLIOGRAFÍA

1.-Meza G.G, Muñoz J.J, Paez C, Cruz L.B, Aldape B. Oral cavity squamous cell carcinoma, 5 years experience in third level social assistance center, in México city. Avances de estomatología 2009, vol. 25(1) 19-28

2.-Aleman N. R, Sandoval L, Martínez M. M, Although cancers . Ciencia. junio 2 ,2008.Vol. 20 17-20

3.-Sanches G.S, Juárez C. T, Espinel B. M, Mould Q. J, Gómez D.H, De la Fuente H.J, Leyva H.E, García P. C. Egresos hospitalarios por cáncer bucal en el IMSS 1991-2000. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. 2008; 46 101-108

4.-Mohar MC, Frías M.M, Suchil B.L, Mora M. T, De la Garza GJ. Epidemiología descriptiva de cáncer en el instituto nacional de cancerología de México. Salud pública Mex 1997; 39: 253-258.

5.-Cuevas U.M, Villasis K. M, Fajardo G.A. Epidemiología del cáncer en adolescentes,. Salud publica Mex 2003; 45 (1): s115-s123

6.-Granados G.M. Epidemiología y etiología del cáncer de la cabeza y cuello. Departamento de epidemiología y tumores de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cancerología 2002 vol(1). 9-17

- 7.-Anaya S.G, Ramírez A.V, Irigoyen C. M, Zimbron R.A, Zepeda Z. M. Oral and pharyngeal cancer mortality rates in México 1979-2003. J Oral Pathol Med (2008) 37:11-17
- 8.-Sapp P. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: ed, Elsevier Pp. 184-194.
- 9.-Kuri P.A, Gonzales J.F, Hoy J.M, Cortes R. Epidemiología del tabaquismo en México. Salud pública Mex 2006; 48 (1): s91-s98
- 10.- Choi, N. Myers. Molecular pathogenesis of oral squamous Cell carcinoma: implications for therapy. Critical reviews in oral biology and medicine 87(1)14 2008:32
- 11.-Conceicao P.M, Tostes O.D, Landman G., Paulo K. L. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. www.cda-adc.ca/jcda/vol-73/issue-4/339.html
- 12.-Max P.D, Freddie B, Pisani P. CA A cancer. J clin 2005;55:74-108
- 13.-Cantin L. M, Suazo G. I, Venegas R. B, Zavando M. D. Carcinoma de células escamosas de labio inferior: Asociación entre grado de angiogenesis, graduación histológica y frente de invasión tumoral 87(1)14 2008:32
- 14.-Johnson N, Franceschi WS. Ferlay, K, Ramadas J. Squamous cell carcinoma. 2003; 8: 178-87.

15.-Park DM, Pisan P, Ferlay J, Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. Int J Cancer 1999; 80: 827-41

16.- Sugiyama M, Bhawal UK, Dohmen T, Ono S, Miyauchi M, Ishikawa T. Detection of human papillomavirus-16 and HPV-18 DNA in normal, dysplastic, and malignant oral epithelium. Oral SurgOral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 85:594-600.

17.- Ronell E. Bologna-M,R E. Castañeda-C N, .Molina-F E. Pérez-R. Virus del papiloma humano y su asociación con cáncer bucal.Rev. Med. IMSS 2006; 44:2.146-153

18.-Martinez A, Carmona M, Medina E. Comportamiento del cáncer oral en los pacientes atendidos en la unidad de estomatología del hospital universitario de Cartagena entre enero 1991 y diciembre 1998. Rev neumología 2008;24(1)1-6

19.-Lopes C,A., Pereira CJ,Ferreira N.A, Silva A.M. Correlacao entre clasifcacao TNM, gradacao histológica e localizao anatomica em carcinoma epidermoide oral. PesquiOdontol Bras 2002;16(3)216-220

20.-Barbany J.R.Cancer oral. Métodos de diagnostico rápido en la consulta odontológica. Avances en odontoestomatologia 2008;24(1)1-6

21.- García M. Moran M.J,Salmerón J.I, Iriarte O.J, I Forteza G. Navarro V.C Carcinoma de células escamosas en la cavidad oral. Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial Cap.33 pag.433-442

22.- Caribé G.F. y cols. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. Med Oral 2003; 8: 178-87.

23.-García G. V. González MA, Bascones M .A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. Avances en odontoestomatología.2005.;21(6)

24.- Leira A. Lárez A.R. E. Lárez A. Riesgo probable de cáncer bucal y lesiones precanserosas en mujeres mayores de 30 años residentes de las comunidades de Cumboto y la Trilla en Ocumare de la Costa. Aragua 2004. Acta odontológica Venezolana.2006;44(3)

25. - PK. Correlation between human papillomavirus DNA detection in maternal cervical smears and buccal swabs of infants. Indian J Exp Biol 1998; 36:199-202.

26.-Luna O,K. Güemes M,A. Villavicencio V, V. Mosqueda T,A. Lip cáncer experience in México. An 11 year retrospective study. Oral oncology (2004) 40,992-990

27.- Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2001. Dirección general de epidemiología, secretaria de salud/ SSA.CD-ROM

28.-Zeichner G. I, Súchil, B. Epidemiología descriptiva del cáncer de cavidad bucal en el Instituto Nacional de Cancerología. Rev. Inst. Nal Cancerol Mex 1997; vol 43(2): 80-85

29.-Mayor M.C, Díaz V.D, Sánchez M.P.M, Aparicio.C.G Frecuencia de carcinoma epidermoide en cavidad bucal en el Hospital Central Militar de 1987-1997.Rev. Sanid Milit Mex; 2001; 55(5) sep-oct 186-189.

30.-Mosqueda T. A., Ibáñez M. N, Diaz F.M, Irigoyen C.M. Frecuencia de neoplasias malignas de la región bucal y maxilofacial en dos servicios de patología bucal de la ciudad de México. Rev, de investigación clínica Mex.2000 vol. 1 31-35.

31.- <http://www.hospitalgeneral.salud.gob.mx/> Anuarios

32.-Urquieta JE. Hernández M. Hernández B. El consumo de tabaco y alcohol en jóvenes de zonas urbanas marginadas de México. Un análisis de decisiones relacionadas. Salud publica Mex. 2006; 48 supl 1:s30-s40.

33.-Registro Histopatologico de Neoplasias Malignas 1999. Dirección general de epidemiologia, secretaria de salud/ SSA.CD-ROM.