



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

ZARAGOZA

TÍTULO

“CARCINOMA EPIDERMOIDE, ENTIDAD PATOLÓGICA DE ORIGEN
MALIGNO QUE AFECTA CAVIDAD ORAL Y LA RELACIÓN DE LOS
FACTORES DE RIESGO CON SU INCIDENCIA”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

ZYANYA BERENICE CASTRO OLVERA

DIRECTOR: C.D. GERARDO GUIZAR MENDOZA

ASESOR: C.D. FELIPE DE LOS RÍOS ARELLANO



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2019



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.

ÍNDICE

☞	Introducción	4
☞	Justificación	6
☞	Marco teórico	
*	Antecedentes	8
*	Carcinogénesis	9
*	Carcinoma epidermoide oral	15
*	Pronóstico y esperanza de vida	37
*	Calidad de vida	37
☞	Objetivos	38
☞	Diseño metodológico	39
☞	Resultados	41
☞	Análisis de resultados	46
❖	Capítulo 1. Factores de riesgo Genéticos	
–	Gen P53	47
–	Gen P21	48
–	Xeroderma pigmentoso	49
❖	Capítulo 2. Factores de riesgo Fisiológicos y patológicos	
–	Género	51
–	Edad	52
–	Raza	52
–	Inmunodeficiencia	53
–	Eritroplasia	54
–	Leucoplasia	56
–	Liquen plano	57
–	Candidiasis	59
–	Infección por VPH	61
–	Infección por VHS	63
–	Infección por Epstein Barr	64
–	Sífilis	66

–	Queilitis actínica -----	69
–	Estomatitis/palatitis nicotínica-----	71
–	Lupus eritematoso discoide -----	71
❖	Capítulo 3. Factores de riesgo Conductuales	
–	Hábito tabáquico -----	73
–	Hábito alcohólico -----	77
–	Hábito higiénico oral nulo o deficiente-----	79
–	Hábitos dietéticos -----	81
▪	Malnutrición -----	83
▪	Aflatoxinas-----	84
▪	Aditivos -----	85
▪	Carnes y procesados -----	88
❖	Capítulo 4. Factores de riesgo Socioculturales	
–	Cultura -----	91
–	Hábito de mascar nuez de betel/areca-----	92
–	Hábito de consumir bebidas muy calientes -----	94
–	Prácticas de belleza -----	95
❖	Capítulo 5. Factores de riesgo Políticos	
–	Biopolítica y racismo ambiental -----	97
–	Radiación nuclear -----	98
–	Experimentación biológica en humanos -----	102
–	Ocupación y economía -----	104
❖	Capítulo 6. Factores de riesgo Ambientales	
–	Irritación mecánica crónica -----	106
–	Contaminación del aire -----	107
–	Tabaquismo pasivo -----	108
–	Radiación solar -----	110
–	Pesticidas y plaguicidas -----	112
∞	Discusión-----	115
∞	Conclusiones-----	118
∞	Propuestas-----	121
∞	Referencias bibliográficas -----	125

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide oral, es una neoplasia maligna de las más agresivas que existen, es infiltrante y destructora, aparece en varias formas clínicas con diferentes grados de malignidad. Puede referirse a él con distintos nombres, pero siendo la misma entidad: carcinoma epidermoide, carcinoma espinocelular, carcinoma escamocelular, carcinoma de células escamosas y carcinoma plano celular.

Sus características más importantes son el rápido crecimiento, destrucción tisular local y su capacidad para hacer metástasis. Puede hacer metástasis por contigüidad, vía linfática y/o hemática. Todo esto compromete de manera importante la vida de quien lo padece, dejando claro su carácter de malignidad.

Esta neoplasia, o por su nombre coloquial “*cáncer*”, representa el 90% de todas las neoplasias que afectan cavidad oral y su incidencia anual está en constante aumento, convirtiéndose en un problema de salud pública.

El riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer en la actualidad es alto, existiendo muchos factores de riesgo que predisponen a un individuo a desarrollarlo, estos factores de riesgo corresponden a cualquier característica, exposición, condición o comportamiento de un individuo que aumente la probabilidad de desarrollarlo.

Entre los factores de riesgo (FR) del carcinoma epidermoide oral (CEO), podemos encontrar los tres grupos de cancerígenos descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS); físicos, químicos y biológicos, lo que es alarmante y preocupante.

La presente investigación es un análisis de estos factores y cómo son influenciados por otro tipo de factores. De esa manera, pude agrupar los FR en seis categorías para analizar la causa más allá del problema en; genéticos, fisiológicos/patológicos, conductuales, socioculturales, políticos, y ambientales.

Como miembro del sector del área de la salud, me comprometí con la investigación y al razonamiento profundo respecto a este tema, para tratar de comprender por qué aumenta la incidencia de ésta patología, si es bien conocido que los factores de riesgo más sobresalientes para carcinoma epidermoide oral son en gran medida modificables y puede ser prevenible.

El análisis se realizó con la finalidad de sensibilizar a la población y en un futuro lograr hacer conciencia para prevenir, buscando que la población elimine en la medida de lo posible, a mediano y largo plazo, los factores de riesgo que esté en sus manos modificar, disminuir el número de incidencias anuales y evitar atravesar por el proceso salud-enfermedad de carcinoma epidermoide oral que terminará en muerte.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, es la segunda causa de muerte en el mundo; de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año mueren de cáncer 8,8 millones de personas y prevé que el número de nuevos casos aumente aproximadamente un 70% en los próximos 20 años. Alrededor de un tercio de las defunciones a causa de cáncer se debe a factores de riesgos (FR) conductuales o modificables y por lo tanto puede ser prevenido.

El carcinoma epidermoide oral (CEO) es una entidad patológica altamente maligna que afecta y prolifera en tejido epitelial. Su estudio en las últimas décadas ha sido amplio, hoy día conocemos que representa el 3% de los tipos de cáncer en todo el mundo, pero abarca el 90% de todos los cánceres en boca, ocupando el octavo lugar en hombres y el decimocuarto en mujeres. La incidencia global es de 275,000 nuevos casos.

Es evidente que las cifras de incidencia del carcinoma epidermoide oral en las ultimas décadas va en aumento y ésto da pie para que médicos, odontólogos, patólogos e investigadores se replanteen el modo en que han mirando, examinado y evaluado ésta neoplasia maligna, es decir, cambiar la perspectiva para comprender más el proceso salud enfermedad de los pacientes que la padecen.

A diferencia de otras neoplasias, el CEO tiene un peor pronóstico y una elevada mortalidad debido a su escasa sintomatología y a la intensa vascularización de la zona, favoreciendo la diseminación de las células transformadas.

El CEO, como cualquier otra patología, representa para el gobierno de México y al paciente un gasto económico, fractura la integridad del núcleo familiar, el aspecto social y modifica el ritmo de vida.

La prevención del cáncer es una de las mejores estrategias a nivel de Salud Pública, ya que es un método de bajo costo y alta efectividad en el tiempo.

Analizar la situación permite cambiar la perspectiva que se tiene de la enfermedad y su aparente causa, pues en la actualidad, vivimos en un mundo tan globalizado donde muchas de las enfermedades que afectan al ser humano, incluido el cáncer, son consecuencia de la industrialización y sucesos políticos. No menos importante y con mucho peso están los estilos de vida y la influencia socio-cultural.

Por ello, en la presente investigación, se realiza un análisis de los FR de CEO y su influencia sobre la incidencia de ésta terrible patología.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Los primeros casos documentados de carcinoma epidermoide los identificó y registró Queyrat en 1911, bajo el término de eritroplasia de Queyrat. Se describieron lesiones eritematosa bien circunscritas, de superficie brillante, aterciopelada, que persistía en la mucosa del pene, involucrando glande y prepucio, de hombres no circuncidados con probabilidad de progresión invasiva.

Más tarde se sabría que éstas lesiones eritroplásicas pueden afectar prácticamente cualquier mucosa del cuerpo.¹

Un año después, en 1912, Bowen describió lesiones similares que se encontraban en piel de zonas foto expuestas sin ser cáncer, pero con potencial de serlo, estableciendo el concepto de lesión maligna/premaligna/precancerosa.

Se caracterizaba de igual manera por placas eritematosas, de lento crecimiento con ocasionales focos de pigmentación. Las lesiones se ubicaban en las piernas de mujeres, así como en cabeza y orejas de varones. Desde entonces y hasta la actualidad se conoce con el nombre de enfermedad de Bowen.^{2,3}

En 1932, Broders, define al carcinoma "in situ" como aquel que no penetra, o se extiende más allá de la membrana basal. Finalmente Ackerman y Mones, establecen que la enfermedad de Bowen es maligna desde el comienzo, pues dejando el curso natural de la enfermedad sin intervención médica, a evolución, con el curso de los años, puede progresar de una placa a nódulo-tumor, ulcerarse,

hacer metástasis ganglionar y eventualmente a distancia provocándole la muerte al paciente.⁴

CARCINOGENESIS

Existen varias vías por las que se puede iniciar cualquier tipo de cáncer, la OMS clasifica como agentes potencialmente cancerígenos a tres grupos:

- Cancerígenos físicos: radiaciones ionizantes y ultravioleta.
- Cancerígenos químicos: tabaco, alcohol, asbestos, arsénico, aflatoxina.
- Cancerígenos biológicos: infecciones causadas por ciertos virus (como VPH cepas 16 y 18, Epstein Barr etc.) bacterias (como el Treponema pallidum) o parásitos.^{5,6}

El cáncer, en cualquiera de sus variantes, inicia como una mutación celular y cualquier parte del cuerpo es susceptible de verse comprometida, existiendo más de 100 tipos de esta enfermedad.

Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo, propagarse a otros órganos por metástasis, siendo ésta una cualidad de los canceres más agresivos.^{5,7}

Los carcinomas se desarrollan en las células que revisten las estructuras internas y cavidades, es decir, en tejido glandular y/o epitelial. De manera tal, que podemos encontrar algún tipo de carcinoma en piel, mamas, estómago, colon, riñón, pulmones, útero, próstata, pene y boca.⁸

Puede iniciarse por daño genético o por cualquier cancerígeno declarado por la OMS. De cualquier manera la célula hace mutación, provocando que las nuevas células sean anormales, defectuosas y comiencen a reproducirse descontroladamente afectando el balance natural entre mitosis-apoptosis celular, alterando así orden y función. Estas células escapan al control de la normalidad del organismo para crear tumores/neoplasias y es como inicia el cáncer como se conoce.

El cáncer tiene un inicio monoclonal, es decir, comienza en una célula; esa célula dañada, escapa a los controles biológicos naturales, se vuelve “anárquica” e inicia una generación de más “células anárquicas”.

Los genes implicados en la carcinogénesis se denominan protooncogenes, genes supresores tumorales y genes de reparación del ADN.

Básicamente el mecanismo genético básico del cáncer, es la sobreexpresión de oncogenes y el silenciamiento de genes supresores tumorales y de reparación del ADN.⁹

Los protooncogenes se consideran las dianas principales de la lesión genética, pues ya mutado emite señales innecesarias de estimulación de crecimiento, provocando la proliferación celular anormal. Una vez mutado, el protooncogen se denomina oncogén.

Los genes supresores de tumor (o antioncogenes), representan la protección genética natural que se tiene para controlar células alteradas o mutadas, con lo cual, una alteración en su conformación, aumenta potencialmente la probabilidad

de que se desarrolle una neoplasia. El p53, por ejemplo, centraliza la coordinación de procesos importantes, como la reparación de daños, la progresión del ciclo celular y la muerte por apoptosis. Es comúnmente denominado el “guardián del genoma”, porque mantiene la estabilidad genética celular y más del 50% de los cánceres que existen muestran alteraciones en este gen.^{10, 11}

Los genes de reparación del ADN, son los encargados de reparar errores que se producen en la replicación del ADN. Una alteración de este gen predispone la aparición de tumores por acumulación de mutaciones.^{5, 6, 12, 13}

El desbalance o falla en cualquiera de estos genes tiene la capacidad de causar alteración a nivel celular y dar inicio al proceso de carcinogénesis.^{14, 15}

La piel y mucosas tienen por función ser protectoras y reparadoras, tanto del medio externo, como de cualquier cosa con que tengan contacto; pudiendo existir cambios fisiológicos celulares adaptativos como la hiperplasia e hipertrofia, pero cuando los cambios son patológicos se puede culminar con una neoplasia maligna.

Por consiguiente, el fenómeno de carcinogénesis es un proceso muy complejo y multifactorial donde interfieren varios mecanismos importantísimos en la regulación del ciclo celular.

Se establecen criterios de malignidad celular cuando la alteración del ADN es irreversible o es precedido por displasia. Se define como displasia epitelial al cambio premaligno caracterizado por la alteración celular en arquitectura y función, presentando un conjunto de alteraciones: abundantes mitosis, presencia

de células poli nucleadas, pérdida de la relación núcleo-citoplasma, pérdida de la polaridad de las células basales, pleomorfismo, hiperchromatismo, agrandamiento del núcleo celular, disminución de la cohesión celular, queratinización de células individuales o en grupo del estrato espinoso, procesos del epitelio en forma de gota, entre otras.

Aunque se puede observar displasia en neoplasias benignas, son las epiteliales las de mayor potencial de malignidad. Las displasias moderadas y severas tienen mayor probabilidad de transformación a neoplasia maligna, es decir que cuanto más anómalo sea el epitelio, mayor será el riesgo de desarrollar cáncer.

Algunas displasias involucionan por acción del sistema inmune, y otras pueden permanecer latentes representando un riesgo incluso durante varios años.¹⁶

Cualquier grado de displasia es acompañado por la respuesta inmunitaria del huésped.

RESISTENCIA BIOLÓGICA

Naturalmente el sistema inmune vigila y suprime la aparición de tumores. Todos los días se desarrollan en el organismo células tumorales (por exposición a cancerígenos físicos, químicos y biológicos), pero el cáncer es evadido por mecanismos naturales especializados en la detección y eliminación de células malignas.

La resistencia biológica natural contra tumores está regulada por el TNF- α (con capacidad de necrosar el tejido canceroso y poderoso amplificador de la

inflamación), el interferón gama, linfocitos CD8 (participan en la destrucción de células cancerosas) y las células Natural Killer (NK), consideradas las más importantes.

Las NK representan la tercera población de linfocitos, son las vigilantes del sistema inmunológico contra el cáncer, su principal función es reconocer y destruir células neoplásicas/tumorales mediante citotoxicidad. La célula blanco se destruye por contacto directo; Las NK se desgranulan y producen grandes cantidades de reactivos del oxígeno, como el peróxido de hidrogeno. Los gránulos contienen sustancias como la perforina, que forma poros en la superficie de la célula blanco induciendo muerte celular por lisis osmótica y serina proteasa, que induce muerte celular por apoptosis.

Por lo tanto, la carcinogénesis se puede establecer dependiendo del estado fisiológico del organismo (edad, estado nutricional, carga genética y si hay compromiso inmunológico).

El papel del sistema inmune en la carcinogénesis es crucial, si la línea de defensa natural falla, la proliferación tumoral en fases tempranas puede producir tolerancia inmunológica y a evolución el organismo la ignora permitiéndole diseminarse.^{17, 18}

Una vez vencidas todas las barreras de protección (genéticas e inmunológicas), las células tumorales necesitan un aporte de oxígeno y nutrientes; mediante angiogénesis obtienen una nueva y propia vascularización para favorecer su crecimiento.

La vascularidad del tumor se describe como caótica y tortuosa, irregular en los diámetros de la luz, dilatada y altamente permeable, deficiente en la cobertura de pericitos y anormal en el revestimiento endotelial. Sin embargo, esta vascularidad aparentemente deteriorada es lo suficientemente funcional para proporcionar nutrientes, oxígeno y el medio para la diseminación metastásica.¹⁹

La angiogénesis tumoral es inducida por células tumorales, células inflamatorias y células del tejido sano adyacente mediante factores de crecimiento proangiogénicos.^{20, 21, 22}

METÁSTASIS

Cuando éste evento inicia, las células del tumor primario se separan y viajan por el torrente sanguíneo o linfático pudiéndose instalar en cualquier otra parte del organismo y proliferar ahí, es decir se establece en un área nueva; comienza a crecer y a formar tumores nuevos denominados tumores secundarios.

La metástasis del CEO puede darse por tres vías: linfática, ganglionar y por contigüidad. Debido a su ubicación anatómica, la cavidad oral posee una alta inervación, vascularidad y sistema de protección. Si bien el tejido epitelial carece de vasos sanguíneos, avanza rápidamente hacia planos más profundos del tejido; lámina basal, tejido conectivo, que son altamente vascularizados. La diseminación linfática y sanguínea son probables en éste tipo de cáncer.^{8, 23}

CARCINOMA EPIDERMOIDE ORAL

◆ DEFINICIÓN

El carcinoma epidermoide oral (CEO), intraoral o bucal, es una entidad patológica, de origen epitelial grave. Es una neoplasia maligna que se instala y prolifera en el epitelio bucal, siendo la más agresiva y frecuente de la cavidad oral. El CEO se desarrolla a partir de la transformación maligna de la mucosa oral normal o displasia epitelial y se caracteriza por su tendencia a la invasión local, por contigüidad y a distancia, predisponiendo la aparición de neoplasias secundarias. Con o sin metástasis, le causa la muerte al paciente.^{24, 25}

◆ ETIOLOGÍA

Es de carácter multifactorial y se asocia a factores de riesgo que predisponen a un individuo para desarrollarlo.

◆ EPIDEMIOLOGÍA

Se presenta esencialmente en adultos, entre la 5° y 7° década de vida, aunque no se descartan otras décadas y es más común en hombres que en mujeres, con una relación hombre-mujer de 3:1

En los últimos años la tendencia de relación hombre-mujer ha variado, debido a que actualmente las mujeres fuman y consumen bebidas alcohólicas con mayor frecuencia, del mismo modo y frecuencia que los hombres con una relación de 2:1.

Tiene una distribución mundial desigual, en donde los países con mayor incidencia se registra en Asia (Sri Lanka, India, Pakistán, Taiwán y Bangladesh) y Europa (Francia, Hungría, Eslovaquia y Eslovenia).

En Latinoamérica y por orden de frecuencia, la incidencia más alta se reportan en Argentina, Brasil, Puerto Rico, Uruguay y México, ^{26, 27, 28, 29}

◆ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El CEO se puede desarrollar prácticamente en cualquier estructura anatómica de cavidad oral recubierta por mucosa (masticatoria, de revestimiento o especializada). Anatómicamente ésta delimitada hacia adelante por los labios hasta el borde bermellón, hacia atrás por el istmo de las fauces, arriba por la bóveda palatina, debajo por lengua, piso de boca, papilas caliciformes, triangulo retromolar, y a los costados por los carrillos.³⁰

Su aspecto clínico puede variar de acuerdo a su etiología y ubicación debido a las características estructurales propias de cada tejido, pero básicamente puede manifestarse bajo tres formas clínicas:

1.-Tipo exofítico → crecimiento de forma vegetante, hacia afuera, base pediculada, superficie irregular, dura a la palpación, de pocos mm a varios cm. Se asocia a virus VPH cepas 16 y 18.



*Figura 1.1 Carcinoma epidemoide oral de crecimiento exofítico en comisura labial.**



*Figura 1.2 Carcinoma epidemoide oral tipo endofítico en borde lateral y vientre lingual.***

2.-Tipo endofítico →pérdida de continuidad en forma de fisura o ulcera, puede ir de los pocos mm a varios cm, con forma irregular, bordes elevados e indurados a la palpación, con o sin sangrado ocasional espontáneo, mal olor, fondo de aspecto sucio.

3.-Tipo mixto →en el que aparecen asociadas las dos formas anteriores.

El aspecto clínico más común y característico del CEO es la forma endofítica (ulcerada con bordes irregulares duros a la palpación). El paciente presenta ganglios regionales inflamados, que en ocasiones puede ser doloroso, puede haber sangrado espontáneo ocasional y halitosis. Dependiendo el tamaño y ubicación de la lesión puede provocar disfagia y odinofagia. Las lesiones dan señal de alarma cuando no ceden ante ningún tipo de tratamiento espues de 3 semanas como máximo.

Según su localización, el CEO es más frecuente en el labio inferior, bordes laterales de lengua, piso de boca, paladar, encía o cresta alveolar y por último los carrillos.^{25, 31, 32, 33}

◆ CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

La carcinogénesis bucal comienza como displasia e hiperplasia epitelial, culminando en un fenotipo maligno, habitualmente precedido por cambios visibles en la mucosa bucal en forma de lesión. En cualquier etapa del carcinoma (in situ, o invasivo), la displasia se clasifica en leve, moderada y grave/severa.

Se diagnóstica displasia leve, cuando las células basales presentan una ligera desorganización. Hay aumento de la proliferación con varias capas de células basales con grandes núcleos y entre ellas hay células dispersas con forma o tamaño anómalos.

La displasia moderada presenta más capas de células basales con apariencia desorganizada y habitualmente el aumento de los espacios intercelulares como resultado de la pérdida de cohesión.

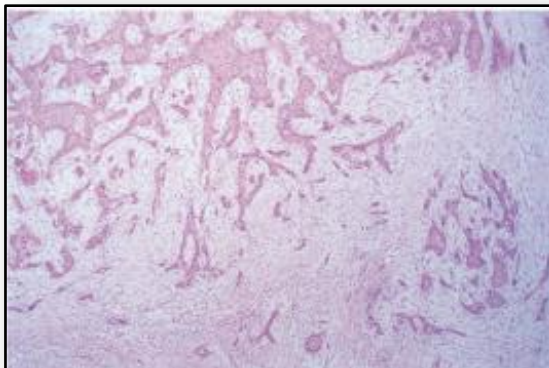
Se pueden ver figuras mitóticas y células muy anómalas, no sólo en las células basales, sino en las otras capas del epitelio, sobre todo en el estrato espinoso.

En la displasia grave se observan células con alteraciones más marcadas, con pérdida de la estructura. La mayor parte del espesor está ocupado por células basales. Hay poca o nulas células espinosas, falta de queratina organizada (disqueratosis), presencia de células aisladas con queratina en cualquier nivel. La

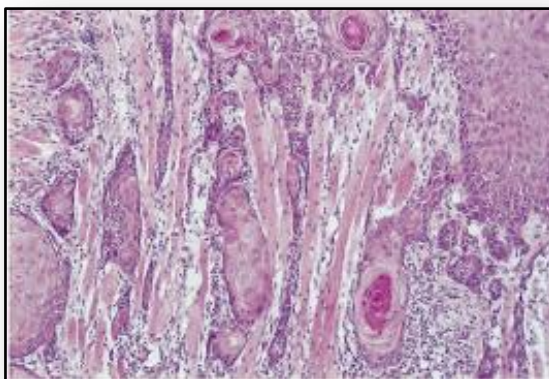
pérdida de cohesión suele ser marcada y las características son de un carcinoma, solo falta la invasión.

El CEO también se puede clasificar como diferenciado, moderadamente diferenciado y poco diferenciado, de acuerdo con la muestra y sus semejanzas con el tipo de tejido al que pertenece.

Por regla general, los carcinomas de labio tienden a ser bien diferenciados, los que se presentan en los bordes laterales de lengua suelen ser moderadamente diferenciados y los que afectan la región amigdalina tienden a ser poco diferenciados.^{24, 25, 34}



*Figura 1.3 Carcinoma epidermoide. A mayor aumento se puede distinguir bandas de epitelio maligno invadiendo el tejido conjuntivo.**



*Figura 1.4 Carcinoma epidermoide. A gran aumento se puede observar un grupo de células tumorales que muestran irregularidad citológica típica. En torno y por debajo del tumor hay destrucción de fibras musculares.***

◊ DIAGNÓSTICO Y AUXILIARES

Se inicia desde que el paciente entra consulta, al observar su marcha, el semblante y aspecto general. El historial clínico comienza con la ficha de identificación, datos personales, el interrogatorio debe ser detallado; antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos, padecimiento actual, interrogatorio por aparatos y sistemas, exploración física, somatometría y exploración de cabeza y cuello.

» Exploración extra oral

No es posible inspeccionar en posición supina, el paciente debe permanecer sentado, con espalda recta o ligeramente inclinado hacia atrás. La exploración de cabeza y cuello se inicia visualmente tratando de enfocar asimetría, falta de integridad, lunares y cicatrices en cara, frente, cejas, ojos, nariz, mejillas, labios y cuello.

Posteriormente palpando de manera digital, bidigital, manual y bimanual, buscar o descartar puntos dolorosos, disfunciones en la articulación temporomandibular y aumento de tamaño en ganglios linfáticos, occipitales, periauriculares, submandibulares, sublinguales y cervicales. En condiciones normales, son difíciles de palpar, ya que su tamaño no rebasa los 0.5 cm, su consistencia al tacto es blanda y puede haber movilidad sin producir dolor.

Cuando existe una estimulación inmunológica por infección, inmunización o neoplasia, los ganglios linfáticos aumentan de tamaño hasta 2-3 cm y se hacen fácilmente palpables produciendo dolor. Una característica clínica de metástasis en ganglios es que se tornan duros a la palpación, aumentan de tamaño, carecen de movilidad, permanecen fijos pero son indoloros a la palpación.

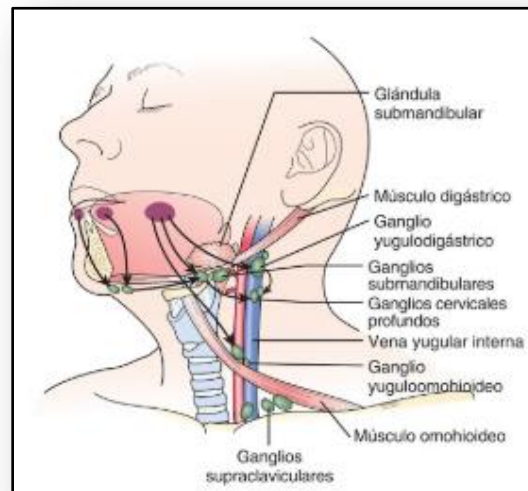


Figura 1.5 Vías típicas de diseminación linfática de carcinoma epidermoide oral. *

» Exploración intraoral

Siguiendo el orden que presenta la historia clínica, la inspección oral inicia en tejidos blandos. Se debe contar con todas las barreras de protección, condiciones óptimas de luz, espejo No.5, gasas y jeringa triple para secar el tejido en caso de ser necesario.

La inspección se realiza de forma digital, bidigital, manual y bimanual de todas y cada una de las estructuras que comprende la cavidad oral, así como su lado superior, inferior, derecho e izquierdo:

- Labios, con boca cerrada y abierta hasta el borde bermellón incluyendo comisuras, el tamaño puede ser delgado, mediano o grueso, deben ser suaves a la palpación de consistencia uniforme sin presentar lesiones.
- Mucosa vestibular labial y yugal (mucosa de revestimiento), su exploración sigue el trayecto de un ovalo, debe ser rosa coral, superficie lisa e hidratada. A nivel del segundo molar superior, sobre mucosa yugal, se encuentra el conducto de Stenon, presentado como un aumento de volumen bien delimitado asintomático, que debe ser descartado como lesión. La línea alba oclusal y los gránulos de Fordyce también son condiciones presentes no patológicas.
- Frenillo labial superior, inferior y accesorios, se deben traccionar los labios hacia afuera, hacia la derecha e izquierda para valorar su longitud, aumento de tamaño, o si presenta alguna alteración.
- Encía adherida, papilar y marginal (superior, inferior, palatina y lingual), deben presentar superficie lisa e hidratada sin presentar sangrado espontáneo o a la inspección, blando a la palpación, de color rosa coral, aunque alguna variación de color hacia tonos más oscuros pueden corresponder a pigmentación melánica racial, condición no patológica. La encía papilar debe tener una terminación triangular o comúnmente descrito como filo de cuchillo, la encía adherida puede presentar un puntilleo normal/fisiológico con aspecto de cáscara de naranja que corresponde a la tensión de las fibras gingivales insertadas al periostio.

- Paladar duro; normalmente es color rosa pálido, inmóvil, contiene en su tercio anterior sobre la línea media, a la altura de incisivos centrales, la papila incisal, presentada como un aumento de volumen, bien delimitado, redondeado o en forma de gota, del color de la mucosa, corresponde a la protuberante salida del nervio nasopalatino. Rugas palatinas simétricamente a lado de la línea media, posteriores a la papila incisal, descritas como pliegues mucosos irregulares. En su tercio posterior se encuentran dos depresiones, ambas a lado de la línea media que constituyen la salida de glándulas accesorias palatinas o foveolas. En forma lineal en sentido anteroposterior, el rafe palatino se observa como una línea, a veces, por delante se constituye como cresta, y por detrás, como surco, se sitúa por encima de la sutura ósea entre maxilares y palatinos.

- Paladar blando; comienza detrás de las foveolas palatinas, de color rojo ligero, es semimóvil y se extiende hacia atrás y hacia abajo para culminar en la úvula; límite superoposterior de cavidad oral con cavidad nasal y orofaringe.

- Piso de boca, región en forma de herradura (contenida por la cara posterior/interior de la mandíbula y la lengua), esta constituida sólo por tejidos blandos y carece de planos óseos de referencia, por ello, representa una de las regiones más delicadas de cavidad oral. Se examina pidiendo al paciente que con la punta de la lengua toque el paladar. Contiene varias estructuras anatómicas importantes y la superficie, consistencia y color pueden variar por zona. Sobre la línea media en su tercio anterior, presenta el frenillo lingual; se debe traccionar la lengua (o

indicar al paciente) hacia afuera, hacia la derecha e izquierda para valorar su longitud, aumento de tamaño o si presenta alguna alteración.

Sosteniendo con una mano la mandíbula para dar estabilidad, se palpa digital/bidigitalmente las glándulas submaxilares, sublinguales y nódulos linfáticos, es común el abundante tejido adiposo. Se encuentra el conducto de Wharton (glándula submaxilar) y el conducto de Bartholin (glandula sublingual), dirigiéndose hacia el piso de boca, acompañados por el nervio, la arteria y las venas correspondientes, por encima del músculo milohioideo, desembocando en las carúnculas, como un aumento de volumen bien delimitado asintomático de cada lado del frenillo lingual y sus accesorias que deben ser descartadas como lesión.

También se pueden encontrar variaciones anatómicas no patológicas como el torus mandibular.

- Lengua; se examina minuciosamente por ser móvil. Se valora la movilidad sin manipulación por deglución y fonación, que debe ser indoloro. Posteriormente el dorso, los bordes laterales, la parte posterior y el vientre. Se pide al paciente que saque la lengua y se sostiene con ayuda de una gasa estéril seca para su manipulación. Se visualiza tamaño, color, papilas gustativas y consistencia, no debe existir pérdida de continuidad o hiperplasias. Se tracciona hacia un lado para evaluar el borde lateral repitiéndose del lado contrario. Posteriormente se pide al paciente que toque el paladar con la punta de la lengua para evaluar el vientre lingual, que generalmente cambia abruptamente de textura y por su alta irrigación es común observar las raninas, y en algunos casos varices linguales con un color más oscuro y de trayecto tortuoso e irregular.

- Amígdalas palatinas, ante una estimulación inmunológica por virus, bacteria o neoplasia se observan aumentadas de tamaño.

En caso de presentar alguna lesión en alguna de las estructuras anatómicas mencionadas, se debe registrar todas las características; ubicación, número, tamaño, color, forma, contorno, bordes, elevación, base, consistencia, textura, volumen y si existe secreción (hemática, serosa o purulenta).

Agregando el estado de hidratación como normal, sialorrea o deshidratada. Se puede hacer uso de esquemas como muestra la figura 1.1 y 1.2.

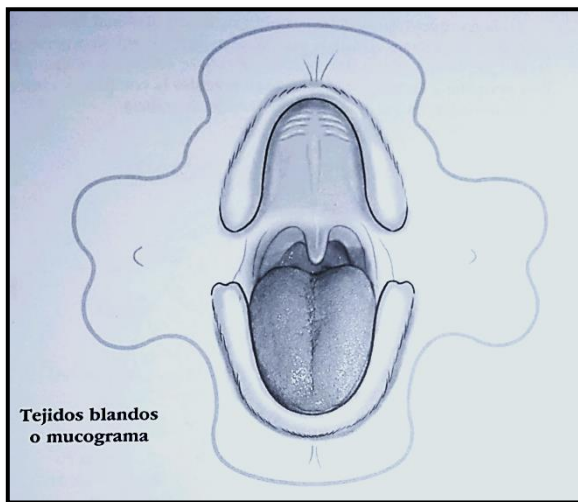


Figura 1.6 Mucograma / tejidos blandos sin órganos dentales.*

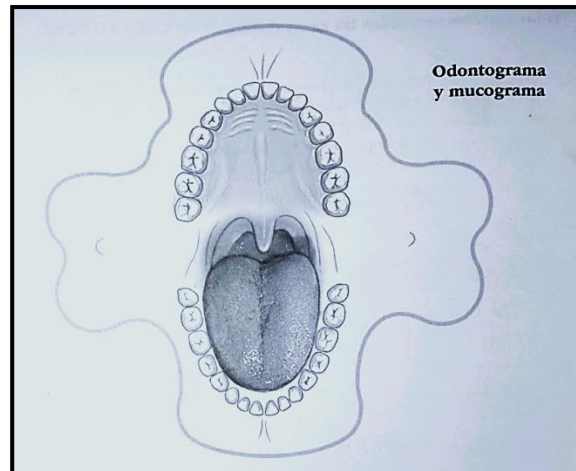


Figura 1.7 Mucograma con odontograma.**

Se debe poner especial atención en lesiones eritematosas o blanquecinas, ulceraciones y/o lesiones induradas acompañadas de signos de alarma en la anamnesis (antecedentes de cáncer, ETS, Mononucleosis, anemia, hábitos tabáquico, alcohólico, etc.).

Se finaliza la exploración intraoral con la inspección de tejidos duros por cuadrantes, iniciando clásicamente por el cuadrante superior derecho y en sentido de las manecillas del reloj haciendo un CPOD, evaluar el estado periodontal y en dado caso evaluar la condición de cualquier tipo de restauración y prótesis; fija, removible, total o implantes.³⁵

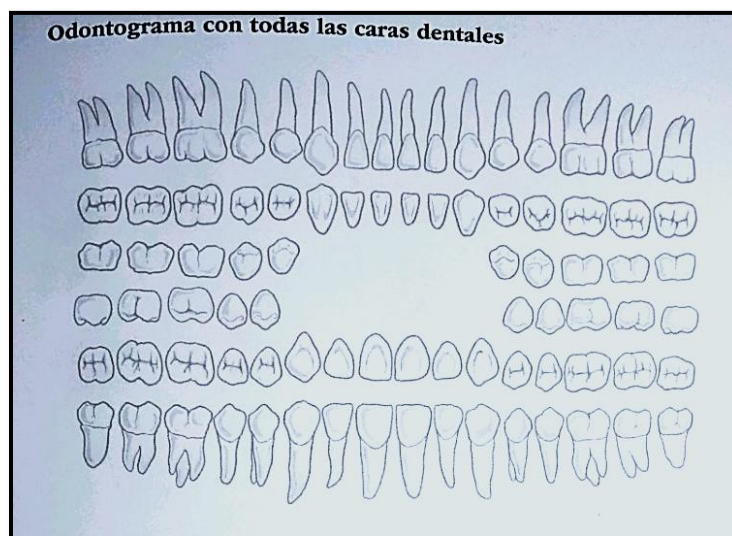


Figura 1.8 Odontograma dentición adulta con todas las caras dentales.***

Si alguna lesión es sospechosa, o no cede a tratamiento por más de 3 semanas, se puede hacer uso de métodos complementarios que mejoran la capacidad diagnóstica de CEO. Estos métodos, facilitan la detección visual de la lesión sospechosa para someterlo a biopsia.

Previamente el paciente debe hacer enjuague con una solución de ácido láctico (al 1%) con agua destilada durante 20-30 segundos con el objetivo de eliminar residuos de alimentos y los excesos de saliva en la superficie a estudiar.

☞ CITOLOGÍA EXFOLIATIVA

Consiste en el raspado de la zona sospechosa con hisopo estéril, frotando la muestra y fijándola en un portaobjetos (habitualmente con alcohol o cito spray) que será remitido al laboratorio.

☞ AZUL DE METILENO, TOLUIDINA Y CLORURO DE TOLONIO

Colutorios con azul de metileno al 1% durante 30 segundos.

☞ ROSA DE BENGALA

También es un colorante y es ampliamente utilizado en oftalmología. Se coloca en un algodón sobre la zona sospechosa durante dos minutos.

☞ LUGOL

Se trata de una mezcla de yodo (5 g), yoduro potásico (10 g) y agua destilada (85 ml). La técnica es semejante a la descrita para el rosa de bengala. Es un método económico, fiable y rápido, cuando hay lesiones sospechosas.

☞ TÉCNICAS ÓPTICAS

Se utilizan lentes para magnificar la visión en tiempo real de zonas a explorar y la utilización de filtros o fuentes de luz diferente a la blanca.

☞ AUTOFLUORESCENCIA

Bajo ésta luz, la mucosa oral normal emite una autofluorescencia color verde, mientras que las áreas anormales absorben la luz fluorescente y se ven oscuras.

Por lo tanto, detecta los cambios bioquímicos precozmente, antes de su apariencia evidente, lo que permite la detección temprana de lesiones patológicas.

☞ BIOMARCADORES SALIVALES

Este método promete innovar el campo médico para la detección temprana del CEO. La saliva es un fluido orgánico de fácil recolección y evaluable con facilidad. Se podría diagnosticar el inicio o la progresión de las alteraciones potencialmente malignas hacia cáncer. Se dice que es el método diagnóstico de futuro.³⁶

Después de identificar por algún medio la lesión sospechosa, la biopsia es la mejor alternativa diagnóstica y la más confiable, es necesario contar con exámenes preoperatorios de laboratorio; Biometría Hemática, Química Sanguínea, tiempo de sangrado, tiempo de coagulación, tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TTP).

Según las necesidades en cada caso; tamaño de lesión, localización, y tejido afectado, se puede aplicar diferentes tipos de biopsia:

- Incisional; toma una parte representativa del tejido sano y enfermo. Está indicada en lesiones muy extensas o mayores a 2 cm.
- Excisional; Corte de toda la lesión en forma de ojal. Está indicado en lesiones pequeñas que no midan más de 1 cm. con margen de seguridad de tejido sano de unos 2 - 3 mm.
- Punción y aspiración PAAF (punción y aspiración con aguja fina); la muestra de tejido es tomado mediante la aspiración con jeringa y aguja,

está indicado para lesiones de contenido líquido, en glándulas salivales mayores, neoplasias cervicales o metastásica.

- Punch o sacabocados; auxiliar en zonas de difícil acceso con pinza sacabocados. Se puede tomar tejido mucoso y traspasar al periostio y captar muestras de hueso maxilar o mandíbular.

El estudio histopatológico puede realizarse mediante inclusión en parafina, en fresco, congelación, inclusión en metacrilato o microscopia electrónica. Se deben rotular los datos completos del paciente, del tratante, descripción de la lesión y un diagnóstico presuntivo para enviarlos al servicio de patología.^{37, 38}

En su inicio y progresión, el CEO es asintomático, y el diagnóstico oportuno suele ser muy difícil. El paciente tiene su primer contacto con el personal de salud cuando ya hay sintomatología local y generalizada, ya en un estado avanzado de la enfermedad y cuando muy probablemente hizo metástasis.

◆ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por la naturaleza de sus características clínicas, es fácil confundir con otras patologías que hay que descartar, como herpes simple labial, liquen plano, candidiasis, VPH, ulcera recurrente menor, ulcera recurrente mayor, entre otras.

Afirmando el diagnóstico, es necesario contar con otros estudios auxiliares complementarios como radiografías (periapical, oclusal, ortopantomografía, torax,

de tejidos blandos), resonancia magnética y tomografía axial computarizada para determinar su extensión.

◆ SISTEMA TNM

El sistema TNM, es el método de estadificación de mayor uso, el más completo, detallado y simplificado que facilita el seguimiento clínico y terapéutico de los pacientes. Con él, se facilita la comunicación entre profesionales sobre la extensión del cáncer, así como para la toma de decisiones terapéuticas y reconstructivas.

El sistema TNM para CEO, se divide en: tamaño y extensión del tumor primario (T), diseminación linfática (N) y metástasis a distancia (M).

TAMAÑO DEL TUMOR PRIMARIO (T):

TX: no se puede evaluar el tumor primario

T0: no hay prueba de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ.

T1: tumor igual o menor de 2cm en su mayor dimensión.

T2: tumor entre 2 y 4 cm.

T3: tumor mayor a 4cm.

T4a: tumor invade estructuras por adyacentes como hueso cortical, seno maxilar, piel, piso de boca o músculos.

T4b: el tumor invade el espacio masticatorio, los huesos pterigoideos, base del cráneo o arteria carótida interna.

PRESENCIA DE GANGLIOS LINFÁTICOS (N)

NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.

N0: no hay evidencia de tumor primario

N1: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral de 3cm o menos.

N2: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral de 3 a 6cm, ó metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipilaterales, ninguno mayor a 6cm

N2a: metástasis en un sólo ganglio linfático ipsilateral de 3 a 6cm

N2b: metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor a 6cm en su mayor dimensión.

N3: metástasis en un ganglio linfático mayor de 6cm en su mayor dimensión.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M):

MX: no se valoró metástasis a distancia

M0: sin evidencia de metástasis a distancia.

M1: hay metástasis a distancia.³⁹







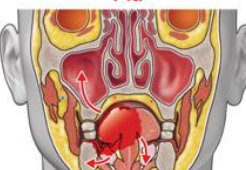



Definición de TNM			Agrupación por estadios		
Estadio I T1  Tumor que tiene ≤ 2 cm en su dimensión máxima, sin extensión extraparenquimatosa	N0  N0- No hay metástasis a ganglios regionales	T1 N0 M0			
Estadio II T2  Tumor ≥ 2 cm, pero no más de 4 cm en su dimensión máxima, sin extensión extraparenquimatosa	N0  N0- No hay metástasis a ganglios regionales	T2 N0 M0			
Estadio III T3  Tumor ≥ 4 cm con extensión extraparenquimatosa o sin ella	N1  ≤ 3 cm N1- Metástasis en un solo ganglio ipsilateral con dimensión máxima de ≤ 3 cm	T3 N0 M0 T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0			
Estadio IV A T4a  Tumor que invade piel, maxilar inferior, conducto auditivo, nervio facial [o sin él]	N2  ≤ 6 cm N2a- Metástasis en un solo ganglio ipsilateral y >3 cm pero ≤ 6 cm N2b- Metástasis en ganglios múltiples ipsolaterales, ninguno ≤ 6 cm N2c- Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm	T4a N0 M0 T4a N1 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N2 M0 T4a N2 M0			
Estadio IV B T4b  Tumor que invade la base del cráneo, las apófisis pterigoides, que abarca la arteria carótida o que no tiene tales características	N3  >6 cm N3- Metástasis en un ganglio linfático >6 cm en su dimensión máxima	T4b Cualquier tipo de N M0 Cualquier tipo de T N3 M0			
Estadio IV C	M1	Cualquier tipo de T Cualquier tipo de N M1			

Figura 2.0 Definición de TNM y agrupación por estadios. *

El CEO tiene afinidad para diseminarse por vía linfática. La metástasis a distancia aparece con poca frecuencia, pero se da; los órganos diana más comúnmente afectados son pulmón, hígado y hueso, en orden de frecuencia.⁴⁰

◇ TRATAMIENTO

El efecto terapéutico está encaminado a reducir el tamaño del tumor, desacelerar su crecimiento, ayudar a aliviar los síntomas y lo más relevante para el paciente, ayuda a vivir por más tiempo.

El tratamiento a pacientes con CEO es multidisciplinario. Desde el inicio terapéutico representa un reto para el médico tratante, es necesario un equipo multidisciplinario de atención integrada por Oncólogos, Cirujanos Maxilofaciales, Neurocirujanos, Radiólogo, Nutriólogo, Oftalmólogo, Cirujano Dentista, Prótesisista (dental y maxilofacial), Psiquiatría/Psicología, Enfermería, trabajo social, rehabilitación y terapeuta de lenguaje.

Cuando las lesiones son pequeñas y bien delimitadas el tratamiento es quirúrgico, aunque en la mayoría de los casos éste sólo es el inicio del tratamiento, pues se debe continuar con sesiones de quimio y radioterapia.

Las cirugías incluyen la remoción del tejido neoplásico con márgenes de seguridad de tejido sano, pudiendo tomar cualquier estructura en boca y cara. Incluye procedimientos como glosectomía (total o parcial), hemi/mandibulectomía (con o sin parte de labio inferior) hemi/maxilectomía (con o sin globos oculares, nariz y parte de labio superior). Estos procedimientos quirúrgicos dejan al paciente desfigurado e incapacitado para la masticación y el habla afectándolo psicológica y socialmente.

El tratamiento quimioterapéutico para los cánceres de cabeza y cuello (incluido el CEO) se inicia con 3 ciclos de cisplatino, (75 mg/m² IV), docetaxel (75mg/m² IV), más 5 – fluorouracilo (750mg/m² al día en infusión continua durante 120 hrs), y cetuximab antes o durante la radioterapia.

Aquellos pacientes con tumores secundarios por metástasis reciben tratamientos paliativos con cisplatino, más 5FU, o paclitaxel (200 a 250 mg/m²).⁴¹

La quimioterapia actúa por citotoxicidad, reduce, destruye e inhibe la reproducción de células malignas y sanas. Su uso conlleva diversos efectos secundarios, éstos pueden aparecer incluso después de 30 minutos de su administración. Algunos efectos secundarios son náuseas, vómitos fuertes, fiebre, diarrea, escalofríos, anorexia, constipación intestinal, vértigo, congestión nasal, sensación de quemazón, dolor local, cefalea, rash cutáneo, urticaria, debilidad muscular, calambres abdominales, parestesia y pérdida de los reflejos tendinosos profundos, epistaxis, anomalías en la coagulación, alopecia y hasta reacción anafiláctica.⁴²

En Sistema Estomatognático puede presentar paresia de cuerdas vocales, dolor maxilar y gusto metálico.

La radioterapia es el complemento del tratamiento, usa altas dosis de radiación dirigida con la finalidad de destruir las células neoplásicas y reducir el tumor. La dosis prevaeciente actual para neoplasias macroscópicas es de 70 Gy en fracciones de 2 Gy, y para el tratamiento electivo o local es de 45–50 Gy en fracciones de 2 Gy. Estas dosis se determinaron empíricamente en la década de los 50's y no han cambiado significativamente desde entonces.

El periodo terapéutico va de 5 a 7 semanas, una vez al día, 5 días a la semana.⁴³

También hace complicaciones en Sistema Estomatognático, provoca trismus, estomatitis, mucositis, xerostomía, candidiasis, herpes simple, úlceras, halitosis, ageusia, disgeusia, pirosis, odontalgia, gingivitis, periodontitis, caries y osteorradionecrosis.^{44, 45, 46, 47, 48}

Estos tratamientos, si bien son de elección para combatir neoplasias, son muy agresivos y en conjunto, provocan al paciente disfagia, odinofagia, dislalia, pérdida del apetito, anorexia, malnutrición, desnutrición, caquexia, inmunosupresión e incluso nuevos tumores.

El papel del Cirujano Dentista frente a éstos pacientes es de vital importancia; de ser él quien lo detecta y diagnostica, deberá remitirlo al servicio Oncológico, o bien, al Instituto Nacional de Cancerología (INCAN). Después deberá hacer inspección y valoración dental. Se indica la exodoncia de órganos dentarios en riesgo, esto incluye dientes con caries o restauraciones extensas, con bolsas periodontales, dientes incluidos en el tumor, con lesiones periapicales, con pulpectomías y dientes posteriores que sean inaccesibles a futuros tratamientos. Las exodoncias deben realizarse al menos diez días antes del inicio del tratamiento antineoplásico.⁴⁹

Se debe evitar realizar procedimientos complejos hasta después de los 3 meses de terminado el tratamiento, lo principal es reforzar hábitos higiénicos, técnica de cepillado, control de Biofilm para prevenir futuras complicaciones, control del dolor

y atención de infecciones agudas/crónicas, manejar la xerostomía, mucositis, nuevas caries y periodontopatías. Las prótesis que lo rehabilitarán deben estar bien ajustadas y en caso de ser removibles indicar al paciente especialmente que deben retirarse durante la noche. Respecto al CEO se debe monitorear posible reincidencia o signos de metástasis, por lo cual debe hacerse revisión periódica cada 3-6 meses.^{50, 51}

◆ TRATAMIENTOS ALTERNOS

Los tratamientos alternativos ofrecen un beneficio adicional en la supervivencia. Todos los pacientes muestran una mejora en la calidad de vida y una reducción de los síntomas generales y específicos de la enfermedad, aunque cabe resaltar que ninguno cura el CEO.^{52, 53}

Estas terapias incluyen: terapias hormonales, inhibidores de transducción de señales, moduladores de la expresión de genes, inductores de apoptosis, inhibidores de apoptosis, inhibidores de la angiogénesis, moléculas para depositar toxinas e inmunoterapia, capaces de inducir la ruptura de la tolerancia para permitir que el sistema inmune haga una respuesta antitumoral efectiva.

Cetuximab, pembrolizumab y nivolumab son fármacos alternos actualmente aprobados por el Instituto Nacional del Cáncer para cáncer de cabeza y cuello.⁵⁴

◆ PRONÓSTICO Y ESPERANZA DE VIDA

La esperanza de vida se asocia con la estadificación clínica, los mejores pronósticos lo tienen pacientes en estadio I y II, desafortunadamente en la mayoría de casos, el CEO es diagnosticado cuando ya ha crecido demasiado el tumor y se encuentra en estadio III y IV teniendo un pronóstico desfavorable.⁵⁵

El tamaño de la lesión y la sintomatología están directamente relacionados, el panorama empeora cuando presenta metástasis ganglionar, en hígado, pulmón y huesos. Suele darse un pronóstico reservado o desfavorable.⁵⁶

La sobrevida actual en pacientes con CEO es de 5 años para el 50% y ha permanecido sin cambio en las últimas décadas.⁵⁷

◆ CALIDAD DE VIDA

Los pacientes oncológicos en estadios III y IV reciben cuidados paliativos para mejorar su calidad de vida.

En caso de que la cirugía para remover el tumor sea muy extensa y deje incapacitado funcional y estéticamente, puede brindarse la opción de reconstruir el tejido lesionado devolviendo parcial o totalmente función y estética.

Como alternativa a la resección del cáncer, están las prótesis maxilofaciales de titanio y el trasplante de tejido músculo cutáneo (tejido obtenido de extremidades superiores o inferiores de un donante), utilizado para la reconstrucción de lengua, suelo de boca, paladar duro y mucosa yugal. Con una tasa de éxito del 92% pero con riesgo de presentar necrosis y/o celulitis en el postoperatorio inmediato.^{58, 59}

OBJETIVOS

→ **General:**

- ✓ Reafirmar al carcinoma epidermoide como entidad patológica de origen maligno que afecta cavidad oral y su gravedad.

→ **Específicos:**

- ✓ Conocer la incidencia anual global de carcinoma epidermoide oral
- ✓ Conocer la incidencia anual nacional de carcinoma epidermoide oral
- ✓ Identificar los factores de riesgo para carcinoma epidermoide oral
- ✓ Clasificar los factores de riesgo de carcinoma epidermoide oral.
- ✓ Establecer cuáles factores de riesgo son modificables y no modificables para carcinoma epidermoide oral.

DISEÑO METODOLÓGICO

→ La presente investigación es un trabajo descriptivo, documental.

Para la recolección de información se utilizaron libros, páginas electrónicas oficiales y artículos de revistas científicas.

Se utilizaron estudios disponibles en cualquier continente. Se usó la técnica de búsqueda sistemática, la cual se realizó con las bases de datos de Google Scholar, PubMed, SciELO y Redalyc en idioma inglés, español y portugués con el fin de contrastar y enriquecer los datos obtenidos.

→ Criterios de inclusión:

- ✓ Última edición de libros con carácter científico.
- ✓ Artículos de carácter científico con un rango de 5 años a la fecha; publicados entre los años 2013 al 2018.
- ✓ Páginas electrónicas de Instituciones públicas y científicas oficiales.

→ Criterios de exclusión:

- × Artículos NO científicos.
- × Artículos anteriores al 2013.
- × Páginas electrónicas sin avales científicos y extraoficiales.

→ Una de las limitaciones presentadas en el trayecto de la investigación fue la escasa literatura publicada con relación a México en fechas recientes.

RECURSOS:

» Humanos

- Director C. D. Gerardo Guizar Mendoza
- Asesor C. D. Felipe De Los Ríos Arellano
- Revisor Mtro. Alejandro Córdova Cárdenas
- Pasante Zyanya Berenice Castro Olvera

» Físicos

- Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
- Biblioteca de Fes Zaragoza, Campus I

» Materiales

- Libros
- Hojas
- Plumas
- Computadora
- Impresora
- Libros científicos de última edición.

RESULTADOS

Después de obtener y analizar sistemáticamente toda la información, se obtuvo de manera cuantitativa el aumento de nuevos casos de la enfermedad. La aplicación de éste conocimiento permite diseñar intervenciones específicas a un problema específico, los datos pueden ser proyectados debidamente en gráficos, estadística y análisis, permitiendo evaluar el comportamiento de crecimiento del CEO a un nivel local, nacional y/o global.

De acuerdo con la OMS, la incidencia global anual de carcinoma epidermoide es de 275,000, representando el 3% de los tipos de cáncer en el mundo y el 90% de todos los cánceres en boca, ocupa el octavo lugar en hombres y el decimocuarto en mujeres.

En 2003, la OMS puso en marcha el “Plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades NO transmisibles”, y uno de sus objetivos es reducir en un 25% la mortalidad prematura causada por cáncer hasta el 2025.

En México las neoplasias malignas de cabeza y cuello (englobando al CEO) representan el 17.6% de la totalidad de las neoplasias malignas.^{5, 29, 60, 61}

El Gobierno Federal, con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, implementó una guía de práctica clínica (GPC) titulado *“El diagnóstico y tratamiento del cáncer epidermoide de cavidad oral en pacientes mayores de 18 años”* publicado en 2010 cuyo objetivo es *“establecer una*

referencia para orientar la toma de decisiones clínicas, basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia posible”.

Esta guía pone a disposición toda la información necesaria a los tres niveles de atención médica (primer, segundo y tercer nivel) para poder establecer un diagnóstico clínico precoz, oportuno y ofrecer el tratamiento adecuado a pacientes con carcinoma epidermoide oral. Todo esto mejora la efectividad, seguridad y calidad de atención médica.⁶²

Los resultados muestran que existen 39 factores de riesgo en relación al CEO, de los cuales el 38.46% (15), resultaron modificables, el 33.33% (13), no modificables y el 28.20% (11), clasificaron para ambos, ver gráfico 1 y 2.

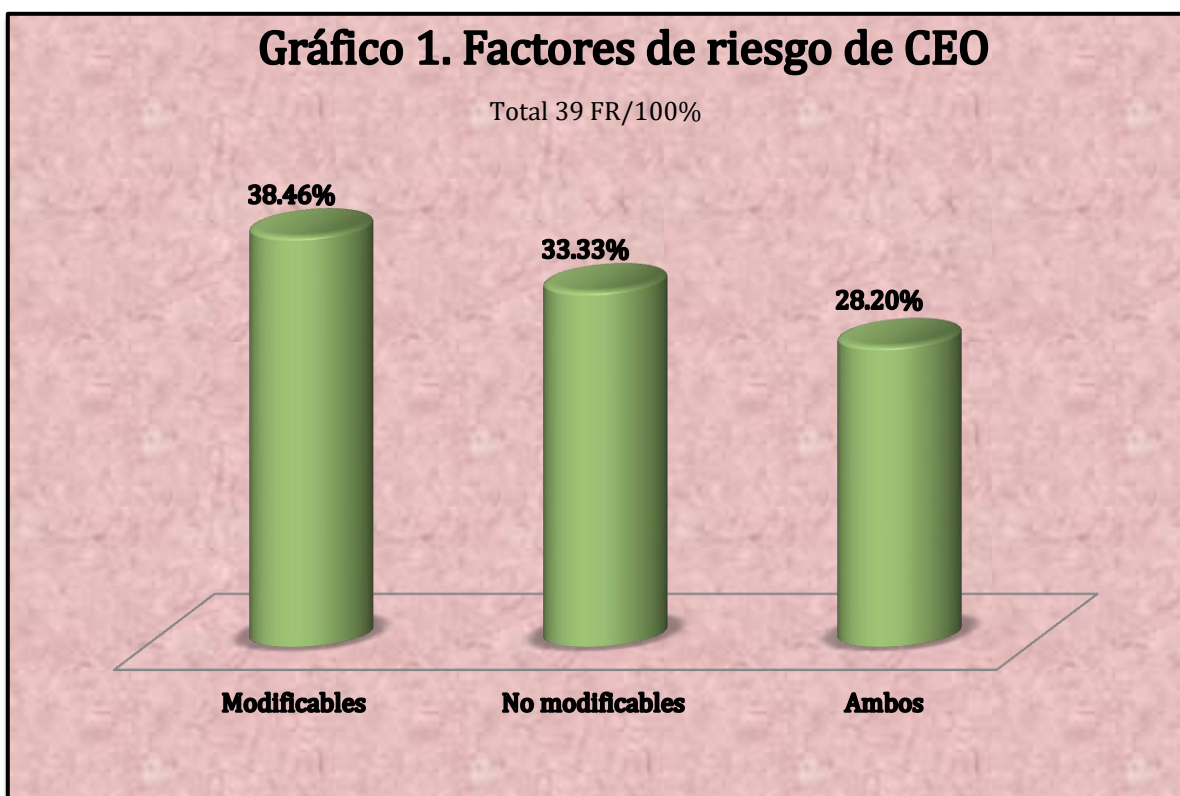


Gráfico 1. Factores de riesgo de carcinoma epidermoide oral (CEO) representado en porcentajes en una gráfica lineal.

Gráfico 2. Factores de riesgo de CEO

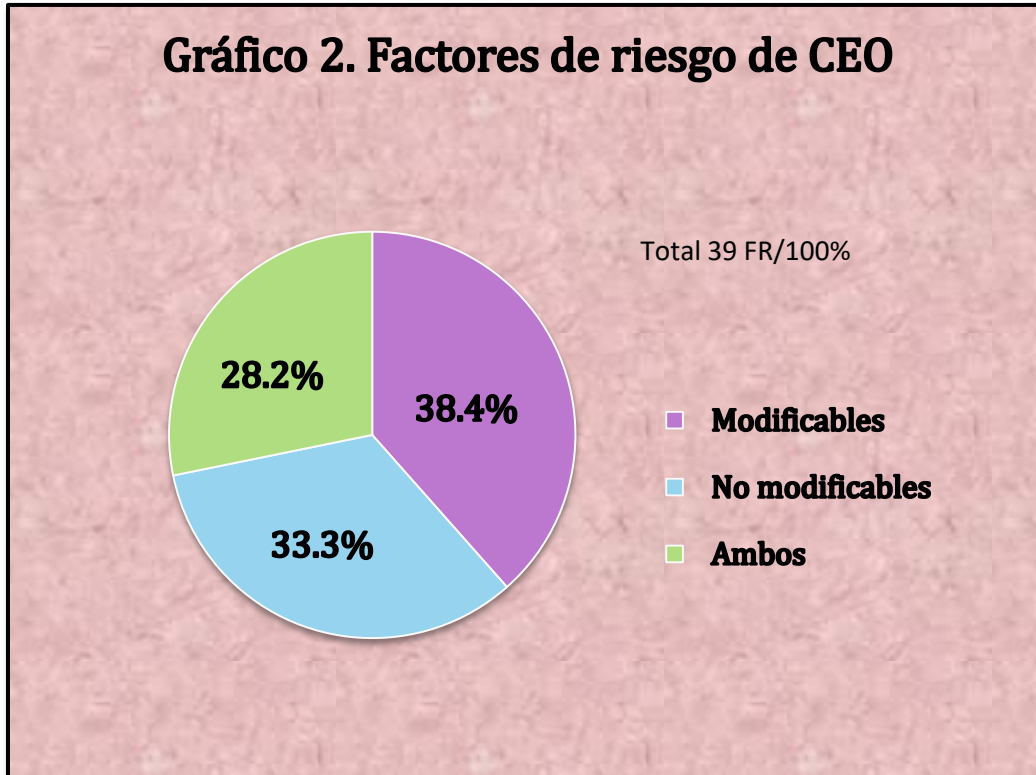


Gráfico 2. Factores de riesgo de carcinoma epidermoide oral (CEO) representado en porcentajes en un gráfico circular.

Los factores de riesgo encontrados se clasificaron pertinentemente en en seis grupos:

1. Genéticos
 - Gen P53
 - Gen P21
 - Xeroderma pigmentoso
2. Fisiológicos y patológicos
 - Género
 - Edad

- Raza
- Inmunodeficiencia
- Eritroplasia
- Leucoplasia
- Liquen plano
- Candidiasis
- Infección por VPH
- Infección por VHS
- Infección por Epstein Barr
- Sífilis
- Queilitis actínica
- Estomatitis/palatitis nicotínica
- Lupus eritematoso discoide

3. Conductuales

- Hábito tabáquico
- Hábito alcohólico
- Hábito higiénico oral nulo o deficiente
- Hábitos dietéticos
 - Malnutrición
 - Aflatoxinas
 - Aditivos
 - Carnes y procesados

4. Socioculturales

- Cultura
- Consumo de nuez de betel/areca
- Consumo de bebidas muy calientes
- Prácticas de belleza

5. Políticos

- Biopolítica y racismo ambiental
- Radiación nuclear
- Experimentación biológica en humanos
- Ocupación y economía

6. Ambientales

- Irritación mecánica crónica
- Contaminación del aire
- Tabaquismo pasivo
- Radiación solar
- Pesticidas y plaguicidas

El CEO es una neoplasia maligna de etiología multifactorial que se se relaciona con aspectos genéticos, fisiológicos/patológicos, conductuales, socioculturales, políticos y ambientales; suceso que explica el modelo de salud histórico social, descrito por Marc Lalonde.^{63, 64}

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Siguiendo el mismo orden, a continuación se hablará de cada uno de los FR y su relación con la predisposición a CEO.

Dentro de la clasificación, se esclarece puntualmente cuál pertenece a un factor FR NO modificable (que por ningún medio puede ser alterado o cambiado) y los FR Modificables (que sí pueden ser alterados, cambiados o eliminados).

🌀 Capítulo 1.

FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS

Desde el momento de la concepción se establece la genética de un nuevo ser hasta el resto de su vida. Los genes son secciones pequeñas de la larga cadena de ADN, representan la unidad básica funcional de la herencia genética. Al nacer con la información genética dañada, alterada o modificada, representa un FR no modificable que se expresará en algún momento de la vida.

Los genes supresores tumorales p53, p16 y p21 están implicados en la carcinogénesis bucal, su alteración ocurre tempranamente en transformaciones neoplásicas que frecuentemente son precedidas por cambios histológicos identificables.⁶⁵

– **GEN P53**

Se usan las letras cursivas para distinguir el gen (TP53) de la proteína (p53). Entre sus funciones esta la supresión tumoral, participa en la transcripción, en el control del ciclo celular y en varias funciones metabólicas; evita que se dividan demasiado rápido o de una manera incontrolada. Una pequeña mutación en los aminoácidos del gen ó en la proteína, puede anular la capacidad de protección y permitir el desarrollo del cáncer.^{66, 67}

El p53 se encuentra en el núcleo de las células de todo el cuerpo, donde se une directamente al ADN. Desempeña un papel crítico en la determinación de sí el

ADN será reparado ó la célula dañada se autodestruirá (apoptosis). Si el ADN puede repararse, p53 activa otros genes para reparar el daño. Si el ADN no puede ser reparado, esta proteína evita que la célula se divida y le indica que se someta a apoptosis. Al impedir que las células con ADN mutado o dañado se dividan, p53 ayuda a prevenir el desarrollo de tumores.⁶⁸

Si se daña este gen, la función de supresión tumoral se reduce drásticamente, por lo tanto la gente que hereda solamente una copia funcional seguramente desarrollara tumores como el CEO en la edad adulta.

Se sabe que más del 50% de los cánceres existentes contienen una mutación o eliminación de TP53 o p53.⁶⁹

– **GEN P21**

Actúa como interruptor en vías de señalización que influyen el crecimiento celular, la diferenciación y la apoptosis. Este gen mutado se halla presente aproximadamente en el 30 % de todos los cánceres humanos. La frecuente asociación de mutaciones de p21 con neoplasias humanas indica que las mismas son una importante lesión genética que podría promover la oncogénesis.

Se ha demostrado que la expresión de p21 se incrementa en relación con el grado de anormalidad histológica del tejido, de manera que es mayor en carcinomas invasivos y decrece gradualmente en carcinomas in situ, displasias, metaplasias e hiperplasias.⁷⁰

– **XERODERMA PIGMENTOSO**

Es una muy rara enfermedad hereditaria de la piel, asociada a un defecto en el mecanismo de reparación del ADN, provocando una sensibilidad extrema a los rayos ultravioleta (UV) y favoreciendo carcinogénesis por la incapacidad celular para reparar el daño causado por la luz.^{71, 72, 73, 74}

La mayoría de estos pacientes son hijos de matrimonios consanguíneos, lo que determina una mayor incidencia en países donde los matrimonios entre parientes aún son frecuentes.

Clínicamente, las lesiones son quemaduras cutáneas severas, con eritema persistente y ampollas, piel seca, cambios en la pigmentación y la mayoría de los niños desarrollan pecas en la piel expuesta.

La enfermedad puede manifestarse en la superficie ocular, lesiones orales y problemas neurológicos.

Representa un FR de CEO, carcinoma basocelular, melanoma de piel y ojos. Las manifestaciones orales de Xeroderma pigmentoso (XP) son variadas, se observan características de eritroplasia, leucoplasia, queilitis actínica, glositis migratoria benigna, gingivitis crónica descamativa, queroacantoma y toda la signo sintomatología de carcinoma epidermoide; principalmente en lengua y labios.

También se ha informado que estos pacientes suelen tener hábitos de higiene bucal deficiente, un elevado índice de CPOD, Biofilm y enfermedad periodontal.⁷⁵

No existe cura para el XP, solo el tratamiento paliativo que consiste en reducir la exposición a la luz solar y una atención dermatológica constante, junto con la

extirpación quirúrgica de tumores persistentes, puede prolongar la esperanza de vida.

Poseer éste defecto genético hereditario afecta a quien lo padece desde el nacimiento, por lo que un individuo puede desarrollar cáncer incluso antes de los 20 años.^{76, 77}

🌀 Capítulo 2.

FACTORES DE RIESGOS FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS

Algunas características que son propias, así como ciertas patologías pueden acercar o representar un FR para el CEO.

– **GÉNERO**

Es una característica fisiológica que caracteriza a hombres y mujeres. Aunque existen muchas orientaciones sexuales y físicamente algunas se pueden cambiar con ayuda quirúrgica, genéticamente, el género o sexo no se puede cambiar, por lo que representa un FR no modificable.

El cáncer oral ha sido considerado como una enfermedad mucho más frecuente en varones que en mujeres, con una relación 3:1. Esto se ha debido principalmente al mayor consumo de tabaco y alcohol en el pasado por parte de los varones.

Como ésta conducta se ha equiparado con el tiempo por cuestiones socioculturales, la diferencia entre géneros ha disminuido también a una relación que aproxima cada vez más a 1:1 de manera que algunos autores ya no lo consideran un factor de riesgo con mayor predilección al género masculino.⁷⁸

En países donde los hábitos de consumo de tabaco y alcohol persisten como propios del género masculino, la relación varón-mujer aumenta a 4:1

Esta característica de género siempre se menciona en toda la literatura de CEO y es una constante.

– **EDAD**

Es un FR no modificable. Cualquier cáncer se relaciona al proceso natural de envejecimiento. El sector poblacional mayormente afectado, son personas de edad media o avanzada. Así, un porcentaje mayor del 90% de los cánceres orales se presenta en personas de más de 40 años.

La incidencia de CEO en relación al aumento de edad puede deberse presuntamente a la exposición prolongada y acumulada a agentes carcinogénicos, al proceso de envejecimiento celular, inmunosupresión por enfermedad y asociada a la pérdida de órganos dentarios sin sustitución que trae al geriátrico problemas digestivos, de absorción y nutrición, llevando a la desnutrición, entre otros.

No obstante, también se encuentran casos de CEO en pacientes muy jóvenes atribuido a diferente causa.⁷⁹

– **RAZA**

Aunque cognitiva y socialmente toda las personas en el mundo son iguales, el termino de raza permite referirse a cada grupo humano, de acuerdo a ciertas características físicas y genéticas que los distingue del resto. De esta manera se conoce la raza caucásica, africana y asiática.

El responsable de las diferencias raciales del color de la piel humana es la melanina. En la actualidad existe una clasificación cutánea por fototipos que va desde el I (siendo el más claro) hasta el VI (el más oscuro).⁸⁰

La raza caucásica, por sus características naturales, es más susceptible naturalmente a CEO en labio por poseer piel fototipo I, II y III (sobre todo las primeras dos) sin descartar las otras razas.⁸¹

El resto de las razas resultan ser más resistentes a los rayos UV y los FR que los predisponen a CEO son desiguales y generalmente se asocian al estilo de vida o prácticas socioculturales.

Representa un FR no modificable.

– **INMUNODEFICIENCIA**

Si el defecto es de origen primario, el sistema inmune está alterado por la mutación de un gen, por lo que representa un FR no modificable.

Si el defecto es de origen secundario, la inmunodeficiencia se adquiere en alguna etapa de la vida por causas externas y entonces representaría un FR modificable.^{82, 83}

Entre las causas más importantes de la inmunodeficiencia secundaria están las infecciones (víricas, VIH o bacterianas), inducida por fármacos (inmunosupresores post trasplante de órgano, tratamientos oncológicos (quimio y radioterapia), malnutrición (causa principal a nivel mundial), pobreza, cáncer, diabetes mellitus, estrés y envejecimiento.⁸⁴

Las manifestaciones clínicas en boca de inmunodeficiencia son variadas, pudiendo iniciar con susceptibilidad a infecciones, reinfecciones, particularmente por hongos y virus. Existe una resistencia a tratamientos y recidivas a tales infecciones.

Las patologías orales más relevantes como manifestación de inmunodeficiencias, son, herpes simple, herpes zoster, virus de Epstein Bar, citomegalovirus, candidiasis, infecciones bacterianas, sinusitis recurrente, linfomas, VIH, sarcoma de Kaposi, adenopatías, purpura trombocitopénica, lupus eritematoso discoide y entidades de color (eritroplasia y leucoplasia).

Algunas de las lesiones provocadas pueden evolucionar a CEO, por ello se sabe que el sistema inmune desempeña un papel importante en la protección y mantenimiento del epitelio oral.

Entre las lesiones premalignas orales más importantes potencialmente cancerígenas tenemos la leucoplasia y la eritroplasia. Seguidas de liquen plano y candidiasis hipertrófica.

– **ERITROPLASIA**

Lesión maligna pre cancerígena definida como mancha roja que no puede ser diagnosticada clínica o histopatológicamente como cualquier otra lesión.

Aunque es menos frecuente en comparación a otras lesiones, el 90% de las eritroplasia terminan en cáncer, de ahí su alto índice de mortalidad. Es la alteración de color más altamente maligna en boca.⁸⁵

Su etiología es desconocida y multifactorial. Se le asocia principalmente al hábito tabáquico-alcohólico crónico, sepsis bucal, irritación mecánica crónica, herencia, padecimientos crónicos degenerativos y a reinfecciones locales como la sífilis.⁸⁶

Se presenta en adultos entre la 5° y 6° década de vida, sin predilección de género.

Su aspecto clínico más común es una placa o mancha roja de superficie lisa y aterciopelada, aunque puede presentar variedades: eritroplasia moteada (mancha o placa roja con puntillado blanco con aspecto nodular) y eritroleucoplasia (manchas rojas y blanquecinas entre mezcladas de aspecto plano y liso).⁸⁷

Es de tipo asintomático, no desprende al raspado, y va de pocos mm a varios cm. Sus bordes pueden ser mal definidos, su sitio de predilección es en paladar duro y paladar blando. Puede causar mucositis, adenitis de la glándula accesoria, halitosis, disfagia, y odinofagia. En cualquiera de sus presentaciones es peligrosa.⁸⁸



*Figura 3.1 Mancha rojiza bien definida y ligeramente deprimida en la parte dorsolateral de la lengua que reveló CEO en biopsia.**

En su aspecto histológico se puede apreciar displasia epitelial (en cualquier grado), abundantes células con características de malignidad, tejido inflamatorio crónico y abundantes mitosis.⁸⁹

Es importante la detección temprana de esta lesión, pues tiene un alto índice de frecuencia de transformación neoplásica. El pronóstico de un paciente que presenta eritroplasia siempre es reservado y debe someterse a evaluaciones periódicas de control.

Únicamente la relación genética, representa un FR no modificable, predomina el FR Modificable.

– **LEUCOPLASIA**

Lesión maligna precancerígena definida como una placa blanca que no desprende al raspado con instrumento romo y que no puede clasificarse como ninguna otra lesión. Puede observarse una gran variedad de alteraciones microscópicas que van desde una hiperqueratosis hasta una displasia epitelial.⁹⁰

Es la lesión maligna más frecuente en boca, representa el segundo índice más alto de transformación a CEO después de la eritroplasia. Representa cerca del 85% de todas las lesiones bucales con capacidad de transformación maligna.⁹¹

Su etiología es desconocida y multifactorial, se asocia al hábito tabáquico-alcohólico, irritación mecánica crónica, incluso a reinfecciones locales por sífilis, representa un FR modificable.

Su aspecto clínico inicial va de una mancha blanca de pocos mm a evolución a placa blanca que puede medir varios cm. Es de tipo asintomática con superficie

áspera. Los bordes pueden o no ser definidos, no desprende al raspado y se presenta en el sitio del estímulo.⁹²



*Figura 3.2 Leucoplasia en vientre lingual y piso de boca**

Histológicamente acantosis, espongirosis y cornificación, presenta criterios de malignidad: hipercomatismo, pérdida de relación núcleo-citoplasma y abundantes mitosis.

El pronóstico de un paciente que presenta leucoplasia es reservado y debe someterse a evaluaciones periódicas de control.⁹³

– **LIQUEN PLANO**

Es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y recurrente, caracterizada por exacerbaciones y remisiones impredecibles que afecta piel y membranas mucosas.

Afecta el epitelio escamoso estratificado de la mucosa oral. Tiene predilección por las mujeres de mediana edad. Aunque su etiología aún no es bien definida,

numerosos estudios han mostrado que tiene una fuerte relación con estados de estrés, ansiedad, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades autoinmunes, infecciones y predisposición genética. También se relaciona a factores locales como irritación mecánica crónica, hábito tabáquico-alcohólico y fármacos (antihipertensivos, AINES, diuréticos...).^{94, 95, 96, 97}

Puede presentarse clínicamente en seis formas: reticular, erosiva, bullosa, placa, papular y atrófica, siendo reticular y erosiva las formas más comunes. Puede afectar cualquier zona en boca y se manifiesta con aspecto de estrías blancas entrelazadas, más comúnmente asintomáticas.

Dependiendo del grado de la lesión, el epitelio puede atrofiarse hasta grados extremos, perdiendo queratina y haciéndose susceptible a la ulceración, originando áreas de eritema y erosiones.

Histopatológicamente se puede observar una licuefacción de la capa basal, intensa infiltración de linfocitos subepiteliales, en la región epitelial (sobre todo en la espesura de la capa espinosa) y en el tejido conectivo hay degeneración de queratinocitos. Uno de los elementos morfológicos más importantes es la presencia de la displasia epitelial, considerándose ésta como un predictor histológico de cambios malignos que guarda una mayor relación con el carcinoma in situ, debido a que puede evolucionar hacia el carcinoma epidermoide.^{98, 99}

Se cree que la razón de transformación a cáncer se debe a procesos inflamatorios crónicos que generan un microambiente basado en citoquinas que tienen la capacidad de influir en la supervivencia celular, alterando su crecimiento y diferenciación, para favorecer la iniciación, promoción y progresión del cáncer.

De igual manera, cuando se detecta ésta lesión, es necesario hacer evaluaciones periódicas durante un período prolongado, con la justificación de que algunos casos pueden hacer transformación maligna que pudiera llevar la CEO. La OMS clasifica el liquen plano como un trastorno potencialmente maligno.^{100, 101, 102}

– **CANDIDIASIS**

Se trata de una enfermedad o entidad patológica del tipo oportunista, que es causada por el hongo de la *Cándida albicans*. Es conocido vulgarmente como “algodoncillo” y está clasificada dentro del grupo de levaduras.

En los seres humanos es parte de la flora comensal normal de piel, tracto gastrointestinal, genitourinario, entre otras.¹⁰³

Su etiología está controlada por el sistema inmunitario; aparece como enfermedad, cuando ocurre un desajuste en la homeostasis, por enfermedades crónicas degenerativas, inmunosupresión, por el uso de medicamentos, por quimio-radioterapia, o por el uso de prótesis desajustadas (generalmente prótesis totales). Ello hace más vulnerable a la población pediátrica y geriátrica. Suele denominarse la "enfermedad de los enfermos".^{104, 105, 106}

Esta especie de levaduras es la más encontrada en la cavidad oral presentándose en el 80 % de individuos sanos.

Su aspecto clínico se aprecia en forma de placas o parches blancos que se adhieren a la mucosa oral simulando “cuajos de leche” que desprenden fácilmente al raspado con instrumento romo. Regularmente es de tipo asintomático.

Podemos encontrar tres variantes de candidiasis: pseudomembranosa, atrófica aguda e hiperplásica. Esta última (candidiasis hiperplásica) tiene el potencial de transformación maligna y se le asocia a CEO.¹⁰⁷

La candidiasis hiperplásica se adhiere firmemente a la mucosa oral y no desprende al raspado con instrumento romo (como las anteriores), se puede proyectar varios mm y su condición asintomática hace su evolución crónica, de meses a años.

Histológicamente se aprecian hifas y micelios propios de las levaduras, vasodilatación, edema, así como destrucción superficial epitelial. La producción de acetaldehído (potente mutagénico) derivado del etanol de la *Cándida albicans* es lo que la hace una lesión pre maligna con alta capacidad de producir displasia epitelial y derivar en carcinoma.¹⁰⁸

Representa de acuerdo la naturaleza de su etiología, ambos FR, modificable y no modificable.

Algunos virus constituyen un potencial para desarrollar cáncer oral (VPH, VIH, VHS, Epstein Bar) y la OMS ya los considera como potenciales cancerígenos. Los pacientes con CEO de etiología viral son los que alcanzan el mejor pronóstico en sobrevida, alcanzando los 5 años de supervivencia, esto debido a que los virus resultan ser más sensibles a los tratamientos de quimio y radioterapia.

– **INFECCIÓN POR VPH**

El virus del papiloma humano (VPH), es causante de múltiples lesiones hiperplásicas, verrucosas y papilomatosas, es considerando una ETS.

En la actualidad se conoce que existen alrededor de 240 tipos de VPH, pero sólo las cepas 16 y 18 presentes en boca se consideran de alto riesgo y se asocian con lesiones precancerosas que pueden evolucionar a CEO.^{109, 110, 111, 112}

Los virus del VPH son epiteliotrópicos y mucosotrópicos es decir, sólo en éste tejido puede instalarse, sobrevivir y multiplicarse. Tienen la capacidad de producir inestabilidad genética, induciendo inmortalización y transformación, inactivan p53 contribuyendo al factor de crecimiento tumoral.¹¹³

Solo entre 10 y 20 % de las infecciones se vuelven crónicas o persistentes y tienen un mayor potencial oncogénico. Es probable que un sistema inmunológico deprimido sea el factor más importante en la infección por VPH, pues una vez contraído el virus, permanece siempre en el cuerpo humano, inclusive en forma latente.¹¹⁴



*Figura 3.3 VPH en comisura labial, nótese el crecimiento exofítico de superficie rugosa.**

Podemos encontrar infección por VPH en piel, vagina, ano, cuello uterino, vulva, interior del prepucio, uretra en el pene, interior de la nariz, tráquea, bronquios, interior de los párpados, boca y faringe.

El virus entra al hacer contacto con erosiones micro/macroscoicas en piel o mucosas. La transmisión del virus puede darse por varias vías:

- Autoinoculación
- Comunicación vertical durante el parto; en menores de 1 año.
- Por abuso sexual; en niños y adolescentes.
- Práctica sexual; adolescentes y adultos.

Las prácticas sexuales arrastran el virus de genitales a boca mediante sexo bucogenital: boca-vagina, boca-pene, boca-ano.

El tiempo de incubación es variable, entre seis semanas y dos años, mientras que el intervalo entre la infección por VPH y la progresión hacia malignidad, dura de 10 a 20 años; es decir que cuando un paciente se diagnostica con CEO-VPH positivo, tiene por lo menos ese tiempo infectado y pudo contagiar a más personas.

Este FR es un problema de índole social, donde los jóvenes están más expuestos debido a malas decisiones cuando practican relaciones sexuales: cero conciencia, sin protección, promiscuidad: propia o de la pareja.

Los pacientes VPH positivos tienen en promedio 8-10 parejas sexuales, donde por lo menos, cuatro fueron parejas casuales para práctica de sexo oral.^{113, 114}

Por lo tanto, la infección por VPH representa un FR modificable.

– **INFECCIÓN POR VHS**

El virus del herpes simple (VHS) causa infecciones muy frecuentes que permanecen latentes después de la infección primaria, se da generalmente en la infancia (tipo 1). Su transmisión es estrictamente interhumana, por contacto directo, cutáneo o mucoso, y está favorecida por reactivaciones que se dan en la edad adulta (tipo 2).¹¹⁵

Se le conoce como “enfermedad de primer contacto”, y cuando reincide como “herpes recurrente”.

El VSH 1 está involucrado en el herpes oro labial, se contagia por contacto directo con la saliva de algún portador:

- Directamente: besos en boca; entre parejas y de padres a hijos.
- Indirectamente: fomites (cepillo dental, cubiertos, vasos, tazas, botellas, etc., incluso el instrumental de uso odontológico no estéril, por infección cruzada).

El VHS 2 es el herpes genital (masculino y femenino) transmitido también por contacto directo como ETS. Puede encontrarse VHS 1 y 2 en boca por sexo oral/anal.

Una vez contraído el virus, usa como reservorio la piel, las mucosas de la cavidad bucal y los ganglios. Tiene fases de latencia y reactivación.

Para la reactivación de la enfermedad es necesario que estén presentes factores desencadenantes que pueden ser de origen traumático, infeccioso, estrés, exposición solar, fiebre, inmunosupresión, desajuste hormonal, padecimientos

crónicos (diabetes mellitus, hipertensión arterial, artritis, cáncer), uso de antibióticos de amplio espectro, antiinflamatorios de tipo esteroideos, entre otros.¹¹⁶

Se manifiesta mayormente en borde bermellón de los labios, llamado vulgarmente como “fuego o fogaso” inicia como una mancha eritematosa, hay sensación de prurito y pirosis, posteriormente se forma una vesícula con contenido seroso, cuando se revienta se transforma en ulcera que tiende a remitir después de 10-12 días sin dejar cicatriz.

El virus tiene la capacidad de modificar la síntesis y reparación del ADN del hospedador durante reactivaciones de la infección y se asocia al desarrollo de carcinogénesis en CEO.¹¹⁷

Representa un FR no modificable cuando el portador se contagia mediante fomites, pareja o padres. Y modificable cuando el contagio es por práctica sexual.

– **INFECCIÓN POR EPSTEIN BARR**

Este virus está ampliamente distribuido por el mundo; se estima que más de 95% de la población adulta es seropositiva.¹¹⁸

El virus produce la patología de mononucleosis o “enfermedad del beso”, que es generalmente benigna y auto resolutive.¹¹⁹

Los humanos son el único reservorio natural para el virus, fundamentalmente en células epiteliales y glándulas salivares.

El contagio se hace por contacto directo con saliva, en lactantes y niños en edad escolar el contagio primario se asocia a besos en la boca por parte de padres infectados.¹²⁰

A partir de la adolescencia el contagio se asocia a besos entre parejas y al contacto con fluidos; sangre, contacto sexual y trasplantes.

Como todos los herpes virus, puede establecer infecciones latentes y persistir durante la vida del huésped. En algunos individuos, se comporta más como un comensal que como un patógeno, mientras que en otros puede causar una enfermedad significativa e incluso ser potencialmente mortal.¹²¹

La sintomatología es difusa y nada específica: faringoamigdalitis, fiebre y adenopatías, comprometiendo la vía aérea superior; adicionalmente, se presenta dolor abdominal, ictericia, erupción cutánea, edema palpebral, astenia y esplenomegalia. Ocasionalmente aparece un exantema, sobre todo en los pacientes que han recibido penicilina o derivados.^{122, 123, 124}

Tras padecer la enfermedad aguda va disminuyendo gradualmente para reaparecer de forma intermitente durante toda la vida sobre todo en estados de estrés. El sistema inmunológico es quien lo controla manteniéndolo inactivo por periodos largos de tiempo.

El virus tiene la capacidad de inmortalizar células, favoreciendo la evasión de la apoptosis, altera las vías de señalización celular, promoviendo el desarrollo de diferentes tipos de tumores de origen epitelial, linfoide o mesénquimal, incluido el CEO.^{125, 126, 127}

Representa un FR modificable.

Dentro del grupo de las bacterias, las reinfecciones frecuentes de *Treponema Pallidium* es el único con capacidad de evolucionar a CEO.

– **SÍFILIS**

La sífilis es una enfermedad muy antigua que ha causado grandes estragos a la humanidad. En México se diseminó y propagó entre la población desde el siglo XVI, con la llegada de los europeos. Su transmisión es de tipo sexual, orogenital. Es una de las ETS más nombradas.¹²⁸

Es causada por la espiroqueta del *Treponema Pallidium*; una bacteria con forma espiral. La transmisión casi siempre requiere contacto directo con la lesión infectada.¹²⁹

Si no recibe diagnóstico y tratamiento oportuno se vuelve crónico degenerativa afectando sistémica y bucalmente. Esta patología cursa por 3 etapas: primaria, secundaria y terciaria. Algunos autores la clasifican como neurosífilis o cardiosífilis. También está la sífilis congénita, producto de la transmisión madre-feto durante el embarazo.

Se puede presentar de los 16 - 35 años (más, menos) con una ligera predilección en el sexo masculino, en homosexuales y heterosexuales.

En la etapa primaria, (de 2 a 3 semanas) se desarrolla el típico chancro sifilítico (ulcera sifilítica) que dé inicio es una pápula parecida al acné, a evolución se convierte en ulcera que después desaparece.

El chancro sifilítico se presenta preferentemente en genitales: glande, vagina, labios menores y mayores. Las lesiones pueden medir de pocos mm a menos de 1

cm. El contenido es semisólido y es rico en treponemas. Se confunde fácilmente con acné.

La etapa secundaria es nombrada como “gran imitadora” porque puede ser confundida con cualquier otra patología, esta etapa puede durar varios años. Las manifestaciones aparecen habitualmente de las 6 a 8 semanas de la curación del primer chancro. En su cuadro clínico se manifiestan erupciones o alergias, de febrícula a fiebre, pérdida de peso, ataque al estado general: cefalea, adinamia, astenia, anorexia, palidez. Las pápulas se distribuyen de manera difusa y afectan con frecuencia palmas de manos y plantas de pies, así como cara y piel de cuero cabelludo, también afecta folículos pilosos y puede producir alopecia areata (en parches) en cabeza, cejas o barba hasta en el 5% de los casos.

Como es difícil diagnosticar en esta etapa, la bacteria tiene el tiempo de invadir órganos, aparatos y sistemas, lo que da inicio a la etapa terciaria.

La etapa terciaria o sistémica da sintomatología a prácticamente cualquier sitio del cuerpo. Se desarrolla en cerebro, corazón, riñón, hace deformidad de huesos, variantes en la presión sanguínea etc. Aparece entonces el “goma sífilítico”, afecta el SNC provocando cambios de conducta: depresión-euforia, crisis convulsivas, lesión medular etc.

Las características histopatológicas son hiperqueratosis de la epidermis, proliferación capilar con tumefacción endotelial, presencia de polimorfonucleares infiltración peri vascular por monocitos, células plasmáticas y linfocitos.

Las manifestaciones en cavidad oral de la etapa primaria son el chancro; puede medir de pocos mm a varios cm, se puede presentar en labios, lengua, paladar, mucosas. Puede provocar mucositis y adenitis localizada, dislexia, dislalia (en caso de presentarse en lengua), disfagia y odinofagia (si está en las fauces).

En la etapa secundaria hay presencia de pseudomembranas, mucositis y adenitis localizadas, el cuadro no es muy específico.¹³⁰

Son las reinfecciones constantes (enferma, recibe tratamiento y cura, re infecta recibe tratamiento y vuelve a curar, así repetidas veces hasta por años) lo que puede provocar leucoplasia, eritroplasia, hacer mutación de ADN y evolucionar a CEO.

En la tercera etapa puede presentar necrosis del tejido en forma de goma sifilítico, pudiendo incluso hacer perforación y comunicación al seno maxilar, granulomatosis, mucositis, adenitis halitosis, disfagia y odinofagia. Se asocia también a pacientes inmunocomprometidos (VIH-SIDA).¹³¹

A pesar de ser una enfermedad fácilmente tratada con Penicilina Benzatínica, su persistente incidencia se asocia a ciertos hábitos sexuales (promiscuidad, parejas inestables, sexo oral, anal) y a la falta de protección pese a toda la información existente disponible. Por esto representa un FR completamente modificable.^{132, 133}

– **QUEILITIS ACTÍNICA**

Lesión de tipo inflamatoria clasificada como precancerosa, es provocada por la sobreexposición a la radiación solar ultravioleta y al hábito tabáquico, afectando en un 95% de los casos al labio inferior.

Tiene predilección masculina y se da mayormente entre la quinta y la sexta década de vida. Afecta sobre todo personas de piel fototipo I, II y III y a personas que se exponen por varias horas al rayo del sol mayormente por cuestiones laborales como agricultores, pescadores, jardineros, etc., etc.¹³⁴

El borde bermellón del labio inferior es más vulnerable por su epitelio delgado, delgada capa de queratina, menor contenido de melanina, poca secreción de glándulas sebáceas y sudoríparas, además recibe la radiación de forma más directa y perpendicular en comparación con el labio superior.

Cursa con el potencial para iniciar un carcinoma epidermoide extraoral, de hecho, la mayoría de los CEO en labio se asocia a queilitis crónicas preexistentes.¹³⁵

Se estima que la radiación UV ocasiona el 93 % de los cánceres de piel y alrededor de la mitad de los cánceres labiales. Cualquiera que durante 3 o más horas diarias se exponga al sol, sobre todo en horas más intensas, es susceptible a un CEO extraoral.

Rara vez se reconoce en su fase inicial, debido a su lenta progresión y el paciente atribuye su condición al envejecimiento, por lo que el descuido hace progresar las neoplasias.

El cuadro clínico puede iniciar desde eritema, seguido por edema, formación de vesículas y en ocasiones hemorragias. Cuando las vesículas se rompen escapa el contenido, formando falsas membranas que pueden ir desde un color amarillento hasta rojizo, según el contenido de los elementos sanguíneos. Aparición de fisuras periorales con descamación persistente o costras labiales localizadas, y un borde bermellón indistinguible. En general hay una sintomatología profusa, aunque puede presentar sensación persistente de sequedad, prurito, pirosis y dolor.

Histológicamente las fibras elásticas se caracterizan por un aumento de grosor y desorganización, degeneración de las fibras colágenas, (hiperqueratosis), atrofia y engrosamiento del estrato espinoso. Es común ver infiltrado inflamatorio y neovascularización.¹³⁶



*Figura 3.4 Queilitis actínica. En A y B se observan lesiones en labio inferior, resequedad, descamación y zonas eritematosas.**

La historia natural de la queilitis actínica puede seguir cualquiera de las siguientes vías: regresión progresiva, permanecer sin cambios a través del tiempo o en el peor de los casos, evolucionar a CEO.¹³⁷

Representa entonces un FR modificable.

– **ESTOMATITIS/PALATITIS NICOTÍNICA**

El hábito de fumar está asociado a una gran variedad de cambios perjudiciales en la cavidad bucal, afecta absolutamente a todos sus elementos, altera el microambiente y a su vez lo predispone a lesiones premalignas como la estomatitis y palatitis nicotínica.¹³⁸

El fumar (tabaco o cualquier sustancia psicoactiva), no solo afecta sistémicamente, sus efectos comienzan localmente donde se inhala; en boca.¹³⁹

La palatitis y estomatitis nicotínica constituyen un tipo de lesión mucho más frecuente en los grandes fumadores. Aparece sobre todo, entre paladar duro y blando. Se pueden distinguir lesiones blancas con punteado rojizo en el interior de las placas, en forma de pápulas rojas umbilicadas y ásperas, que corresponden con la salida de las glándulas salivales accesorias del paladar.

Histológicamente presenta hiperqueratosis, acantosis, dilatación y algún grado de displasia epitelial.

También se ha reportado que el consumo y abuso de otras sustancias psicoactiva fumadas pueden presentar palatitis nicotínica.¹⁴⁰

Queda establecido como un FR modificable asociado al hábito.

– **LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE**

Enfermedad de tipo crónico degenerativo, afecta comúnmente a las áreas de la piel expuestas al sol. En su forma sistémica afecta aparatos y sistemas lesionando órganos blanco importantes. Se asocia a una condición autoinmune ya que se generan auto-anticuerpos dirigidos hacia los núcleos de las células.^{141, 142}

Tiene carácter de herencia y se asocia a enfermedades virales como el Epstein Bar, citomegalovirus, incluso al medio ambiente, rayos UV y en ocasiones al propio embarazo. Afecta mayormente al sexo femenino entre la 2° y la 5° década de vida con una relación hombre mujer de 9:1

Su criterio patognomónico, el eritema malar; mancha rojiza en rostro con forma de “alas de mariposa”.

Se presenta intra y extraoral; afecta el borde bermellón de los labios, cualquier mucosa, piso de boca, lengua y en paladar produce petequias. Hace lesiones principalmente erosivas, ulcerativas muy dolorosas.¹⁴³

Las úlceras de forma discoide, poseen pseudomembranas con fondo blanco-amarillentas. En algunas el fondo es necrótico provocando halitosis. A consecuencia de las lesiones puede provocar disfagia, odinofagia, mucositis, adenitis y como forma de defensa sialorrea.

Histológicamente las células presentan su núcleo en forma de “mascarilla de simio”.

A evolución, las lesiones orales por lupus eritematoso pueden transformarse en lesiones malignas por inflamación crónica y algún grado de displasia epitelial para evolucionar en CEO.^{144, 145, 146}

Representa un FR modificable y no modificable según su asociación etiológica.

Capítulo 3.

FACTORES DE RIESGO CONDUCTUALES

Los FR conductuales tienen un mayor protagonismo en la aparición de CEO. Frecuentemente estos factores coexisten e interactúan entre sí y cualquier combinación aumenta significativamente la probabilidad de desarrollar el CEO. Estos factores conductuales también son conocidos como hábitos perniciosos, y/o estilos de vida. Se asocian al modo cualitativo, donde intervienen también aspectos socioculturales. La mayoría pertenece a los FR modificables.

– **HÁBITO TABÁQUICO**

El tabaco proviene de las hojas de "*Nicotina tabacum*", se consume de varias formas; fumado (cigarros con o sin filtro, con o sin sabor, cigarros electrónicos, puros, purillos, pipas de agua), mascado (hojas de tabaco, pastillas, y snus), inspirado en forma de rapé, e incluso en algunas zonas rurales de latinoamerica se fuma invertido conocido como "*candela pa´dentro*", siendo la forma más dañina. En cualquier presentación, es perjudicial para la salud.

El hábito por tabaco provoca millones de muertes al año y aun así se comercializa legalmente en todo el mundo, aunque en muchos países tiene restricciones de consumo por sus efectos adversos para la salud. Es considerado una enfermedad, pues requiere tratamiento farmacológico, rehabilitación psicológica y re-educación social.

El humo de tabaco que se inhala en cada bocanada, contiene una compleja mezcla cercana a **7,000** componentes. En la actualidad se conoce que al menos **200** son tóxicas y alrededor de **70** **mutagénicas, carcinogénicas y causan cáncer.**

Su contenido de nicotina lo hace adictivo, y su consumo se relaciona con la aparición de casi 30 enfermedades, de las cuales, al menos diez son algún tipo de cáncer.^{147, 148}

Algunos de los químicos del tabaco incluyen **alquitrán, ácido cianhídrico, arsénico, amoníaco, acetaldehído, benceno, uranio, hidrocarburos aromáticos, monóxido de carbono, nitrosaminas, plomo y elementos radiactivos como el uranio.** Estos componentes son bien conocidos por sus propiedades tóxicas, e inhalarlo causa daños irreparables en el organismo.

La temperatura en el extremo encendido del cigarrillo registra alrededor de 800°C durante el período de combustión y aumenta hasta **920°C** en la periferia del cono entre cada bocanada, generando reacciones químicas que originan nuevos compuestos que antes no estaban en su constitución. La inhalación produce una disolución de los productos químicos en epitelio oral y vía aérea.

La sinergia entre químicos y el aumento de temperatura, daña, altera y modifica el comportamiento del ADN; provoca daño genético, activación/desactivación de señales intracelulares, puede intervenir en todas y cada una de las etapas de la carcinogénesis.¹⁴⁹

Este hábito está asociado con más de 30 enfermedades; problemas hipertensivos, cardiacos, cerebrovasculares, enfermedad isquémica, bronquitis crónica/aguda, EPOC, etc., y varios tipos de cáncer; boca, faringe, laringe, esófago, tráquea, bronquios, pulmón, páncreas, vejiga y riñón.¹⁵⁰

La dependencia al tabaco por nicotina es entendida como de especial relevancia, puesto que constituye la principal barrera para que los fumadores puedan abandonar el hábito cuando comienzan a experimentar los efectos del consumo.¹⁵¹

La evidencia científica indica que 1 de cada 2 fumadores activos va morir de alguna enfermedad relacionada con este FR y que su expectativa de vida se reduce alrededor de 13 - 15 años.¹⁵²

El CEO precedido por este hábito está asociado a lesiones potencialmente malignas (eritroplasia, leucoplasia, liquen plano, queilitis actínica, estomatitis y palatitis nicotínica).

Este FR es totalmente modificable. Es un problema grave de salud mundial difícil de erradicar porque es controlado por varios determinantes sociales. Este fenómeno afecta sin distinción de edad, género, estrato social, región o religión. Los estudios epidemiológicos (mundiales y nacionales) demuestran que este suceso es cambiante y presenta un incremento de incidencia en los jóvenes.¹⁵³

Las políticas públicas para controlar este hábito, sobre todo en población joven, no han sido capaces de reducir el hábito. Desde hace algunos años, las mujeres latinoamericanas constituyen el blanco de la publicidad del tabaco y de todas sus

estrategias de mercadeo, mostrando una imagen falsa de “libertad femenina” y éxito personal, con el propósito de convertirlas y mantenerlas como consumidoras.

El ciclo inicia en el núcleo familiar, que transmite el hábito por imitación de generación en generación. No hay mejor propaganda de éste producto que la publicidad que le da una persona fumadora (en casa, calle inclusive en las producciones cinematográficas).

El ciclo también puede iniciar o continuar en grupos sociales (amigos, vecinos, escuela, redes sociales etc.), quienes adquieren el hábito por sentido de pertenencia, por experimentación y aceptación social.¹⁵⁴

Se puede entonces hablar ya de una pandemia, provocada por la adicción al tabaco en todo el mundo. En México se han propuesto pocos modelos explicativos sobre el consumo de tabaco. En 2017 se realizó un estudio descriptivo con 519 alumnos de preparatorias de Campeche para establecer un modelo predictivo del consumo de alcohol y tabaco en adolescentes. Los principales motivos que mencionaron para tener el hábito fueron: para relajarse, para controlar el estado de enojo, de frustración y para disminuir la tristeza u olvidarse de las preocupaciones. Los mismos participantes dijeron encontrar algún tipo de “beneficio” al fumar, pues piensan que ayuda en la digestión, da seguridad en sí mismos o produce sensación de tranquilidad.¹⁵⁵

El consumo de tabaco es el principal FR prevenible de múltiples muertes en el mundo. Es muy cierto que las personas que fuman un cigarrillo no desarrollaran

cáncer inmediatamente, es el tiempo quien se encarga de acumular las alteraciones celulares y expresarse a futuro.¹⁵⁶

La única opción que minimiza el riesgo de padecer cualquier enfermedad sistémica o CEO por éste hábito, es simplemente no fumar.

– **HABITO ALCOHÓLICO**

El alcohol es la droga más antigua de la humanidad, considerada no tóxica en el pasado. En la actualidad tiene gran aceptación principalmente relacionado con temas socio-culturales. El beber constituye un FR modificable y un serio problema sanitario y social.

En éstos últimos años se le han atribuido supuestamente propiedades benéficas, generado controversia científica y en la opinión pública. Dichas propiedades hablan de ser anticancerosas, antioxidantes y protectoras contra la enfermedad cardíaca coronaria.

Es preocupante que consideren el consumo de alcohol (aun siendo moderado) dentro de un estilo de vida saludable.

El riesgo de que se produzca daño a la salud depende de la cantidad que se consume, y de la frecuencia. Generalmente, a mayor consumo, mayor riesgo. No hay que olvidar que el alcohol también es una sustancia potencialmente adictiva que puede ocasionar dependencia.

Al analizar el potencial “benéfico” o perjudicial por efectos de toxicidad de una bebida alcohólica debe tenerse en cuenta el proceso de elaboración, la graduación

etílica, la intensidad y la frecuencia de consumo. Las bebidas pueden elaborarse por fermentación de los azúcares contenidos en frutas, granos o cereales, como el vino y la cerveza, en las que el contenido de alcohol no supera los 15° y por destilación, en las que el contenido de alcohol puede llegar a más de 40° etílicos.

La absorción del alcohol inicia en boca, esófago, posteriormente en estómago, intestino grueso y la mayor parte en intestino delgado. El 90% es metabolizado a nivel hepático y entre un 2 y un 10% se elimina por pulmón, orina y sudor.

En su proceso metabólico, la enzima deshidrogenasa (ADH), transforma el alcohol en acetaldehído. El acetaldehído obtenido en éste proceso posee propiedades tóxicas, mutagénicas, interfiere con la capacidad reparativa del ADN con efecto local y sistémico, por esa razón ahora es bien conocido por ser cancerígeno.¹⁵⁷

Agregando una higiene bucal nula o deficiente, aumenta la acumulación de acetaldehído.

El metabolismo del alcohol repercute prácticamente en todos los aparatos y sistemas; cerebro, riñón, corazón, estómago y cavidad oral.^{158, 159}

Es importante mencionar que este FR tiene un efecto sinérgico con el tabaco. El acetaldehído adelgaza el epitelio oral permitiendo que los componentes tóxicos del tabaco penetren más fácilmente y los químicos del tabaco favorecen la absorción del acetaldehído, ayudándose uno al otro para lesionar el tejido y potenciar su efecto carcinógeno.

Un comité de científicos en Reino Unido afirmó que el hábito alcohólico incrementa el riesgo de padecer cáncer de esófago, laringe, hígado, mama, CEO y en menor medida, de estómago, colon y recto. El mismo comité recalcó que no hay justificación para consumir alcohol por supuestas razones de salud.¹⁶⁰

– **HÁBITO HIGIÉNICO ORAL NULO O DEFICIENTE**

El acúmulo prolongado de bacterias en boca produce gingivitis, a evolución periodontitis crónica local/generalizada, halitosis, caries, alteraciones pulpares, periapicales y pérdida dental. Cuando afecta tejidos blandos, se clasificada como una patología infecciosa e inflamatoria que destruye los tejidos de sostén.

Se relaciona con el desarrollo de CEO por desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica y la presencia crónica de células pro inflamatorias, siendo la vía de promoción de la carcinogénesis. La evidencia sugiere que los individuos con diagnóstico de periodontitis presentan un riesgo elevado de desarrollar cáncer oral, mayormente cuando los individuos tienen hábito tabáquico, alcohólico y pérdida dentaria sin sustitución.¹⁶¹

La mala o nula higiene oral va más allá de lo biológico, también es considerado un problema socio-cultural de salud. La mayoría de las personas no tienen buenos hábitos de higiene dental/bucal, mucho menos de prevención, no acuden al Odontólogo de forma periódica, sino hasta que se presenta dolor o algo les molesta, algunas veces no saben ni siquiera qué es una boca sana, o cuales son

las características normales, y por esa desinformación tardan en diferenciar lesiones malignas hasta que ya es muy tarde. No le dan la importancia que se debe a cavidad oral y es debido a la falta de cultura; cultura en salud, en hábitos y en prevención.

El problema lo podemos detectar en cualquier nivel socio-económico aunque es más frecuente en personas de bajos recursos y bajo nivel escolar, quienes cursan con enfermedades bucodentales asociadas a la acumulación de Biofilm y ausencia de higiene oral.

Los sistemas y los servicios de salud deben promover la salud general y la salud oral, favoreciendo el autocuidado, desafortunadamente el problema es más complejo de erradicar, se reduce a malos hábitos y estilos de vida que adquiere un individuo a lo largo de su vida desde su nacimiento. Sabemos que es más difícil que un adulto adquiera nuevos hábitos de higiene, pues ya ha vivido con malos hábitos a lo largo de su vida. Por el contrario los niños y jóvenes son más maleables en su formación y autocuidado, se puede lograr que adquieran un estilo de vida saludable, enfocado a la prevención.^{162, 163, 164}

El hábito higiénico oral nulo o deficiente representa un FR modificable.

– **HÁBITOS DIETÉTICOS**

*“Para que algo pueda ser considerado bueno para comer, debe haber pasado por filtros sociales antes de llegar al individuo. Para ello no hay que observar el alimento en sí mismo, sino las estructuras de pensamiento específicas de cada pueblo, pues ahí, es donde están presentes factores ecológicos, temporales, religiosos, económicos, biológicos e incluso genéticos que determinan qué es lo que se puede o no comer”.*¹⁶⁵

Hay que comprender que la alimentación es un proceso complejo que se constituye gracias a su unidad: la dieta.

Aunque ésta es personal, es el resultado de aquello que se encuentra disponible en función de circunstancias psicológicas, sociales, culturales, económicas y particulares.¹⁶⁶

La dieta es producto de cambios constantes, es dinámica, refleja el momento histórico y por supuesto, las condiciones del entorno. No se alimenta de la misma manera una persona de clase baja que una de clase alta, ni es igual en éste momento de la historia, que hace 500 años, mucho menos se asemeja la dieta de una persona que vive en algún lugar de México vs algún lugar de Francia.¹⁶⁷

El mayor cambio en la manera de comer se dio a partir del siglo XVIII iniciado por la revolución industrial, que remodeló la manera en que se produce y se hace mercado, modificando los hábitos y al propio consumidor.

Comer mucho no es sinónimo de comer bien; frecuentemente se dan casos de personas con sobrepeso desnutridas. Erróneamente las personas mayores tienen

el pensamiento, que ser regordete y comer en abundancia, es sinónimo de bienestar y salud, contrario a eso, las nuevas generaciones piensan que comer poco y ser delgado lo es. Lo cierto es que caer en ambos extremos es perjudicial para la salud y no es lo mismo “comer” que alimentarse.

La ciencia ya ha podido relacionar la dieta con el cáncer; se estima que un 35% de muertes por esta enfermedad, está relacionado a los malos hábitos dietéticos.¹⁶⁸

La industria alimenticia produce cada vez más y más rápido para satisfacer la alta demanda de la sobrepoblación, haciendo uso de hormonas, enzimas, antibióticos, pesticidas, conservadores, colorantes, entre muchas otras sustancias.

Casi cualquier persona, incluso personal del área de la salud puede decir que la dieta es un FR totalmente modificable, y es así cuando se tiene el conocimiento y se es consciente de lo que se consume habitualmente.

Paradójicamente también representa un FR no modificable, cuando el consumidor desconoce por completo lo que consume y en su desinformación piensa que la manera en que se alimenta es la manera saludable.

Las dietas modernas están enfermando a todo el mundo y es desalentador saber que casi cualquier cosa comestible puede producir algún tipo de cáncer. Teniendo esto en mente, hoy más que nunca se vuelve esencial cuestionar aquello que se come, lo que lo rodea, su procedencia, procesamiento y modo de empaque. Se conoce que derivados del polímero como el unicel y el pet (utilizados ampliamente en la industria para empaquetar o almacenar alimentos) liberan sustancias cancerígenas cuando entran en contacto con calor, aun el que proviene del sol.

▪ **MALNUTRICIÓN**

También llamada desnutrición, la malnutrición es un estado patológico provocado por la falta de ingesta o absorción de nutrientes. Existe una estrecha relación entre el déficit de ciertas vitaminas (A, C, D, E, K, complejo B) y minerales (Cobre, Zinc, Selenio, manganeso y Hierro) en pacientes diagnosticados con alguna variedad de cáncer, incluido de cabeza y cuello por CEO.

En cavidad oral, ésta deficiencia vitamínica puede provocar ciertas alteraciones, (depapilación, lesiones malignas precancerosas, etc.). La acción vitamínica en el organismo se refleja en la diferenciación y regeneración celular, así como a una efectiva respuesta al proceso de inflamación crónico y cicatrización de los tejidos.

El consumo de estas vitaminas y minerales tiene un efecto quimio protector y su deficiencia puede contribuir a carcinogénesis por diferentes vías.

Los hábitos alimenticios son importantes y por ello, debe considerarse tomar la decisión de consumir diariamente estos nutrientes en forma de frutas y verduras crudas o con poca cocción, para lograr aprovechar todo el potencial. En nuestro entorno socio-cultural podemos observar que el grupo que menos consume este grupo de alimentos son niños en edad preescolar y escolar, volviéndose los más vulnerables de adquirir deficiencias nutricionales al sustituirlos por comida chatarra, procesada, empacada, carne, leche y huevos.^{169, 170, 171, 172, 173}

Es así un FR no modificable asociado a situación de pobreza, desinformación e ignorancia. Y FR modificable, cuando teniendo esta información se decide seguir una mala dieta.

▪ **AFLATOXINAS**

La aflatoxina (AF) es considerada mundialmente como el cancerígeno químico natural más potente, produce mutación de p53.

Las aflatoxinas son el resultado metabólico de ciertos hongos en la naturaleza, está presente en cultivos agrícolas para el consumo animal y humano, por lo tanto ejerce efectos adversos sobre la salud de humanos y animales.

Representa un FR no modificable de la dieta, pues la exposición a la toxina no es consciente en los consumidores y aunque se haga una buena elección de alimentos, estos pudieran estar contaminados.

Las aflatoxinas pueden infectar cereales como el maíz, arroz, trigo, sorgo, cebada, avena, centeno. En semillas oleaginosas como el cacahuete, nueces, avellanas, pistaches, piñones, semillas de girasol, de algodón, ajonjolí y almendras. En especias de chiles, condimentos, paprika, comino, mostaza, etc., higos y frutas secas, así como sus productos derivados: tortillas, cereales para el desayuno, harinas, pastas etc., etc.

Los alimentos pueden contaminarse con el hongo desde el campo, hasta la post-cosecha, transporte, almacén (especialmente si la cosecha está húmeda), en la cama de aves de corral y producción a granel de derivados. A parte de ser potente cancerígeno, reduce la viabilidad y calidad nutricional de los alimentos.¹⁷⁴

También se infectan los productos derivados de animales como huevos, lácteos (leche, yogurt, quesos, crema), y derivados cárnicos como salami, jamón, pechugas de pollo, patés, embutidos y de fermentación como la cerveza.

Se han reportado cánceres asociados a aflatoxinas; colon, recto, estómago, glándulas lagrimales, esófago y boca (CEO).

Cuando se ingiere altas concentraciones de AF, se producen efectos agudos a corto plazo; vómitos, diarreas, hemorragias, necrosis, abortos, defectos en coagulación y muerte. En bajas concentraciones por tiempo prolongado, sus efectos son crónicos; teratogénesis, inmunodepresión, hepatitis, cirrosis, aplasia del timo y cáncer.¹⁷⁵

▪ **ADITIVOS**

El primer contacto físico que se tiene con los aditivos, es en boca. Agregándole otros factores como el hábito tabáquico, alcohólico, mala higiene (por mencionar sólo algunos) podría tener efectos adversos. Se conocen sus efectos adversos a la salud, hacen falta estudios sobre el efecto negativo de los aditivos específicamente en el epitelio oral.

Como es bien sabido, la dieta es manipulada por la mercadotecnia de la industria alimentaria. Comida rápida, procesada y lista para consumir, ya sea del supermercado o recién preparado, la comida siempre está disponible desde que salimos de nuestras casas. Esa comida no se vende precisamente por sus propiedades nutritivas, sino porque la industria, con ayuda de una excelente publicidad se encarga de hacerla sabrosa, atractiva, duradera, disponible al momento y adictiva, pero ¿cómo lo logran? haciendo uso de aditivos.

Los aditivos se añaden intencionadamente a un alimento con fines mercantiles en cantidades controladas. Se pueden encontrar hasta 9 tipos de aditivos, pero en específico, dos son muy nocivos para la salud: colorantes artificiales y conservadores.

Entre los conservantes más polémicos destacan las sales de Nitrato y Nitrito y su uso en los alimentos trae aparejado ciertos riesgos como el de toxicidad aguda y tener capacidad de formar Nitrosaminas, altamente cancerígeno.

Los colorantes se agregan a los alimentos para devolverles el color perdido durante su cocción, para realzarlo, o para hacerlo más atractivo y apetitoso, pueden ser naturales, si son extraídos de una sustancia vegetal, animal, mineral, o sintéticos, si son productos modificados química o físicamente.

La publicidad de comida chatarra, golosinas y procesada entre otros, está en gran medida dirigida al público infantil, haciéndolos más vulnerables al ser los mayores consumidores, y se agrava al volverse parte de su dieta convencional. Esto más el factor tiempo hacen de los aditivos un FR que puede poner en peligro la vida de quien los consume, en el peor de los casos, sin saber.

Entre los colorantes artificiales más peligrosos para consumo, se distinguen los azoicos y no azoicos. Los problemas de salud relacionados al consumo de colorantes:

- Tartrazina (E102)
- Amarillo anaranjado S (E110)
- Amaranto (E123)
- Rojo 2G (E128)
- Negro brillante BN (E151)
- Marrón FK (E154)
- Marrón HT (E155)
- Eritrosina (E127)
- Azul patentado V (E131)
- Verde ácido brillante BS (E142)

➤ Estos colorantes producen reacciones alérgicas, (incluso llegar a anafilaxia y shock anafiláctico en personas susceptibles) y se consideran cancerígenos en menor o mayor grado.¹⁷⁶

Algunos alimentos y bebidas que lo contienen son, variedad de refrescos, saborizantes de agua en polvo, bebidas embotelladas dulces, gran variedad de golosinas, helados, aperitivos, salsas, condimentos, mermeladas, galletas, productos de pastelería y confitería, chicles, sopas instantáneas, derivados cárnicos (curados y embutidos), pescado ahumado, patés de atún/salmón, conserva de vegetales y algunos productos enlatados.¹⁷⁷

→ Azorrubina, carmoisina (E122)

Puede desencadenar problemas respiratorios y cutáneos en personas asmáticas o sensibles a la aspirina y los salicilatos. En experimentos con ratones se observó anemias, linfomas y neoplasias. Puede estar presente en variedad de golosinas, helados, postres, sopas instantáneas, platos preparados y de comida rápida.

→ Amarillo de quinoleína (E104)

Aunque no existen datos que indiquen efectos nocivos, no está autorizado en Estados Unidos, México y Japón.

→ Azul brillante FCF (E133)

Se considera inocuo, aunque en dosis altas puede acumularse en los riñones y vasos linfáticos. Está presente en variedad de refrescos, variedad de golosinas, productos de confitería, helados, postres y aperitivos.¹⁸⁷

Representa un FR modificable cuando se tiene el conocimiento de los efectos nocivos a la salud, pero la mayoría de las personas desconoce sus efectos, por lo que también es un FR no modificable.

▪ **CARNES Y PROCESADOS**

La carne implica toda aquella parte muscular de cualquier animal comestible (res, ternera, cerdo, cordero, caballo, pollo, pato, cabra y pescado) y los productos procesados son los que se transforman por proceso de salazón, curado, fermentación, ahumado, embutido u otros procesos para mejorar el sabor y conservación de la misma.

En primera instancia, la manera en que nacen crecen y comercializan éstos animales por si sola representa un riesgo de consumo, debido a que, para poder producir cantidad, debe hacerse rápido sin importar la calidad. Se hace uso de hormonas de crecimiento, se alimentan con transgénicos, contaminados con pesticidas, y se hace uso indiscriminado de antibióticos para favorecer el crecimiento y con fines terapéuticos. A través del tiempo se ha detectado

resistencia a diferentes antibióticos, como consecuencia, favorece el uso de más medicamentos causando cepas resistentes que se transfieren al consumidor.¹⁷⁹

Por si eso no bastara, los procesos de cocción, donde estos productos se someten a altas temperaturas (mayor a 100°C a fuego directo de la parrilla o contacto con el humo del carbón) forman hidrocarburos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas heterocíclicas, y nitrosaminas; estos productos químicos causan cambios en el ADN y por lo tanto tienen potencial de generar cáncer y su consumo aumenta considerablemente el riesgo.^{180, 181, 182}

La manera en que se preparan, como el caso de cocinar con leña, trae el riesgo de enfermedad, pues, a parte de formar los compuestos químicos antes mencionados por el aumento de temperatura, en ocasiones se hace uso de madera reciclada proveniente de construcciones, muebles, mojada con químicos o combustibles, que en ocasiones contiene cables, suciedad o clavos.

Los Nitritos y Nitratos se emplean como sales de curación (sales sódica y potásica de nitritos y nitratos) en la elaboración de productos cárnicos, estos proporcionan el color característico de las carnes curadas e impiden el crecimiento de algunas bacterias. Su uso está justificado porque mejoran la calidad, aumentan el tiempo de caducidad y la seguridad del producto para el consumo, especialmente por el efecto de inhibitorio de crecimiento bacteriano.¹⁸³

Entre los alimentos asociados a sales de nitritos y nitratos podemos mencionar, tocinos, chirozos, embutidos crudos y curados como jamones, paté, salchichas,

hamburguesas, carne en conserva, cecina o carne seca, carne en lata, así como las salsas a base de carne y en menor medida productos enlatados, pescado y diferentes quesos. Todos asociados con problemas de salud.^{184, 185}

El abuso de sal en la comida favorece el aumento bacteriano en estómago y con ayuda de la acidez estomacal, se crean nitrosaminas.

Por todo lo anterior, la ingestión regular de carnes y procesados inducen una variedad de cánceres. La OMS afirma que existe suficiente evidencia como para clasificar la carne y sus derivados como cancerígenos, sin embargo menciona que *“no se pide a la población que deje de comer carnes procesadas, sino que se indica que la reducción del consumo de estos productos puede disminuir el riesgo de cáncer”*. No se debe dejar pasar el hecho, de que prohibir su consumo afectaría importantemente a la industria ganadera y con consiguiente una parte del sector económico importante.^{186, 187}

Este hábito dietético representa un FR modificable y aunque la industria de estos productos ha establecido dosis “seguras” para el consumo, su ingesta debe ser moderada, no excesiva y cuidar los procesos de cocción, pero en mejor medida erradicar de la dieta sustituyendo la fuente de proteína por las de origen vegetal, principalmente en niños, embarazadas y ancianos para evitar problemas de salud, desde obesidad, enfermedades crónico degenerativas y cáncer.¹⁸⁸

🌀 Capítulo 4.

FACTORES DE RIESGO SOCIOCULTURALES

– **CULTURA**

Según la UNESCO, la cultura se considera como *“el conjunto de rasgos distintivos, espirituales, materiales, intelectuales y afectivos que caracterizan a una sociedad o un grupo social. Ella engloba, además de las artes y las letras, los modos de vida, las tradiciones y las creencias”*.¹⁸⁹

Con ello puedo argumentar que la cultura dirige los estilos de vida y las probabilidades de adquirir ciertas enfermedades como el cáncer.

Existen más casos de carcinoma epidermoide oral en países en vías de desarrollo que en los ya desarrollados.

En México, los FR socioculturales se reducen en pobreza, baja escolaridad, siendo que el 46.2% de la población vive en ésta situación, existiendo una íntima relación entre pobreza, cultura y estilos de vida.¹⁹⁰

Un problema cultural habitual, es la creencia de que ciertas enfermedades en boca son “normales” y son algo común, como la caries, gingivitis, periodontitis, pérdida dental y las úlceras (de etiología diversa), lo que lo hace de especial cuidado, porque la característica clínica más común del CEO, es una úlcera elevada indurada que no cede a ningún tratamiento.

Las prácticas culturales/sociales tienen influencia importante en el proceso salud enfermedad, influye en la dieta, remedios “curativos” y ciertos hábitos perniciosos, por tanto influye en las tasas de morbilidad y mortalidad.

El tema de la educación poblacional es particular en cada país, hay un marcado contraste entre el nivel educativo entre países primer mundistas y los que están en vías de desarrollo, en el nuestro, carecemos de educación para la salud impartida en los niveles de educación básica enfocada en prevenir, fomentar el autocuidado, la autoexploración y cuidado de la salud en general. La ignorancia es el mejor aliado en muchas enfermedades actuales.

En términos muy generales, la educación, los hábitos o prácticas asociadas a cuestiones sociales/culturales representa un FR modificable y no modificable.

– **HÁBITO DE MASCAR NUEZ DE BETEL/ARECA**

El consumo del betel está declarado como una práctica cultural. La areca es la planta (palmera) típica de la región del Pacífico y del sureste Asiático. Su uso data desde el año 7,000 antes de cristo.¹⁹¹

La nuez de areca o de betel, es el fruto seco cosechado de la palma, y se mastica por sus propiedades estimulantes. Tal es su eficacia, que se cree que, junto a la nicotina, el alcohol y la cafeína, las nueces de betel son una de las sustancias psicoactivas más populares en Asia y crea dependencia.¹⁹²

La mastican principalmente hombres, mujeres y niños trabajadores para permanecer despiertos a través de las largas jornadas laborales (choferes, pescadores, jornaleros, constructores etc.) para mantenerse en estado de alerta, pero también se asocia a eventos sociales y durante las celebraciones.¹⁹³

La nuez de betel es parte clave de muchas culturas asiáticas y se puede consumir seca, fresca o envuelta en un paquete conocido como quid. Aunque la preparación exacta varía según el país, el quid es generalmente una mezcla de hidróxido de calcio, hoja de betel, pudiendo agregar aromas y sabor con cardamomo, canela y tabaco. Los usuarios también enrollan un trozo de nuez de betel con cal en una hoja de la palma y luego la mastican.

El betel/quid ha sido utilizado desde la antigüedad desempeñando importantes funciones sociales, culturales y hasta religiosas. Quien la consume la considera inofensiva pues experimenta una sensación de bienestar, euforia y calor agradable en el cuerpo. Sin embargo, las pruebas indican que dista de ser inocua, pues causa problemas dentales, periodontales y en tejidos blandos.

Su consumo tiene efectos adversos en el sistema cardiovascular, nervioso, gastrointestinal, metabólico, respiratorio, reproductivo y puede producir ciertos tipos de cáncer.^{194, 195, 196}

El CEO es muy común en el sur y este de Asia, dónde cientos de millones de personas (más o menos el 10% de la población mundial) mascan nuez de betel/quid. Son los países de ésta región donde existe la incidencia más alta. Representa un FR modificable, pero con mucho arraigo por el aspecto cultural.^{197, 198}

– **HÁBITO DE CONSUMIR BEBIDAS MUY CALIENTES**

La cultura influye directamente en la dieta de las personas, modo de preparación, cocción y hasta el modo de consumo. Las personas que acostumbran consumir bebidas con altas temperaturas (hirviendo o casi hirviendo), puede alterar las células bucales, modificando la protección fisiológica de la mucosa oral y del tubo digestivo, provocando irritación crónica.¹⁹⁹

Por ejemplo en México, se consumen grandes cantidades de atoles, variedad de tés, café, ponche y variedad de caldos, que deben ser bebidos muy calientes para poder degustar.

En América del sur (Argentina, Uruguay, Paraguay y el sur de Brasil) se acostumbra beber infusión de mate; esta bebida es tan habitual y frecuente, que un individuo promedio consume alrededor de 5-8 Kg de hierba en infusión anualmente. Su consumo se asocia a CEO y se ha comprobado que se debe a las altas temperaturas en que es bebido. Su consumo se ha extendido a diversas regiones del mundo debido a la migración de éstos ciudadanos a otros países, en especial Israel, Siria, Líbano y Estados Unidos.²⁰⁰

La alta temperatura en variedad de bebidas irrita desde el primer contacto los tejidos bucales, causa inflamación crónica y a largo plazo puede causar estomatitis y algún grado de displasia epitelial. Este hábito crónico es lo que lo hace un FR modificable para CEO, sin importar la presentación o cantidad de bebida que se ingiere. También pueden participar las comidas muy calientes o muy condimentadas.

– **PRÁCTICAS DE BELLEZA**

La piel y mucosas de todo el cuerpo (incluyendo labios y cavidad oral) tienen la capacidad fisiológica de alta absorción, es por ello que ciertos fármacos se emplean preferentemente en éstos tejidos, facilitando su administración y optimizando su acción, tal es el caso de los parches anticonceptivos y las pastillas sublinguales.

En cada región/cultura del mundo desde épocas antiguas hasta la actualidad, hombres y mujeres siguen un prototipo de belleza, haciendo uso de técnicas y productos (químicos y naturales), aplicados en todo el cuerpo. Hoy día existen miles de productos en el mercado para el cuidado de la piel y con fines estéticos; jabones, champoos, lociones, perfumes, tintes, talcos, cremas, mascarillas, labiales en barra, indelebles, delineadores, máscara para pestañas, maquillaje líquido, en barra y polvo, inyecciones de ácido hialurónico, plasma rico en plaquetas, botox, colorantes de tatuajes etc. Todos ellos con compuestos que pueden ser nocivos para la salud, incluso algunos se prohíben durante el embarazo.

También participan las modificaciones corporales, donde ciertos individuos alteran parcial o totalmente de manera consiente su cuerpo por motivos simbólicos, estéticos, religiosos o culturales.

Tatuajes, expansiones, piercings, escarificaciones, limado dental, implantes subdérmicos, tatuajes oculares, castración, bifurcación lingual, estiramiento de

cuello, amputaciones, por mencionar algunos de los más populares, alteran la forma y dañan los tejidos, evidentemente alteran función y reducen la capacidad protectora.

Todo químico que se aplica directamente en piel o mucosas tiende por naturaleza absorberse y el uso de estos productos y/o modificaciones corporales tendrán un efecto a mediano y largo plazo, que hasta ahora por falta de estudios o evasión de estos, la relación con CEO se desconoce.

Representa un FR modificable, pero difícil de modificar por el aspecto sociocultural.

Capítulo 5.

FACTORES DE RIESGO POLÍTICOS

– **BIOPOLÍTICA Y RACISMO AMBIENTAL**

Estos términos son relativamente actuales y fueron creados para tratar de explicar algunos fenómenos asociados al área de la salud, el medio ambiente, y la intervención del hombre. Son útiles para comprender el impacto que tiene el área política en el proceso salud enfermedad, por ejemplo, existen muchas restricciones y regulaciones en el sector de alimentos, sobre todo en los productos de consumo pediátrico. Las instituciones responsables dirigen y verifican que se cumplan las normas establecidas al margen de la ley para comprobar, que un producto es confiable para el consumo humano, que son inocuos, sin provocar efectos secundarios al consumidor. Por otra parte, sanciona y multa a industrias que se saltan o evaden las regulaciones para obtener un beneficio económico a costa de la salud de las personas.

Cuando una empresa no cumple con los requisitos necesarios para su venta libre, exporta su producto o se instala en otros países, donde ciertos químicos están permitidos o no están regulados para seguir vendiendo. Eso es racismo ambiental, pues exportan productos que pueden ser nocivos para la salud.²⁰¹

Aunque la responsabilidad es de quien lo consume, en la mayoría de casos, lo consume sin estar consiente.

Un ejemplo de ello es el uso de aditivos y colorantes presentes en casi cualquier producto comestible empacado o conservado, productos de uso diario para niños y adultos como talcos, shampoos, maquillajes que pueden tener en su composición químicos cancerígenos, inclusive sustancias químicas permitidas para la administración en humanos que no han pasado el control de calidad o demostraron ser inocuos para la salud, se usan y distribuyen en países pobres, sin embargo sería inaceptable, indignante y castigado en los países ricos.

Los conflictos económicos y de poder, en este caso, interfieren negativamente en la protección del ciudadano interfiriendo en el derecho a la salud, maximizando el racismo ambiental.

Esta es la problemática real, representa un FR no modificable; la decisión de qué es lo que se vende y de consumo, la toma un puñado de personas, haciéndonos creer que cuando vamos al supermercado, la decisión de compra es totalmente nuestra, siendo su arma más importante, la ignorancia de los países pobres a quienes hacen su principal consumidor.

– **RADIACIÓN NUCLEAR**

La exposición a la radiación nuclear es un FR no modificable y representa un peligro latente a la salud en cualquier organismo viviente del planeta. Aunque la radiación está presente en la naturaleza en distintos grados, la intervención del hombre y las decisiones políticas han traído un problema global. No se imaginaba en el momento de su utilización los efectos secundarios a largo plazo.²⁰²

En agosto de 1945 se lanzaron sobre Hiroshima y Nagasaki (con tres días de diferencia) las primeras bombas atómicas; ambas letales, de diferente composición radioactiva (la primera de Uranio, la segunda de plutonio), mataron cientos de miles de personas.

Desde entonces la humanidad entró al descubrimiento de la energía nuclear y su utilización como arma de destrucción masiva; la denominada era nuclear.^{203, 204}

En el momento de la explosión, murieron instantáneamente 145,000 personas, de un total de 300,000. Hasta un año después, 77,000 muertos engrosaron la lista. Se conoce que 285,000 personas más estuvieron expuestas a la radiación y para el año de 1978 ya habían muerto alrededor de 80,000 más.²⁰⁵

Las terribles consecuencias de estos actos llevaron a la rendición inmediata y pusieron fin a la Segunda Guerra Mundial.

Hace ya 73 años del suceso y las secuelas y efectos ambientales siguen estando presentes. Al momento de la explosión, los vientos se encargaron de arrastrar la radiactividad y efectos tóxicos a todo el mundo.

Accidentes nucleares.

La energía nuclear se ha convertido en una alternativa energética a la proveniente de combustibles fósiles no renovables, es económica y limpia (cero emisiones al medio ambiente), en México contamos con Laguna Verde en el Estado de Veracruz, la única planta nuclear del país.

Debido a diversos accidentes (falla en diseño y manejo por parte del hombre), representa ahora un peligro radioactivo latente para la salud de la humanidad.²⁰⁶

La escala “INES” califica de 1 a 7 la gravedad los accidentes nucleares. Los accidentes y gravedad de los que se tiene registro son:

- 1952 - Canadá, el primer accidente nuclear industrial. Se desconoce el nivel de daño.
- 1957- Rusia, Mayak, se desconoce el nivel de daño.
- 1957 - Reino Unido, es el peor accidente del Reino Unido con nivel 5.
- 1958 - Canadá. En la misma planta del accidente del 52. Se desconoce el nivel de daño.
- 1969 - Suiza. Se desconoce el nivel de daño.
- 1979 - EEUU. Clasificó en nivel 5.
- 1980 - Francia. Clasificó en nivel 4.
- 1983 - Argentina. Clasificó nivel 4.
- 1986 - Ucrania (ex URSS).En la central nuclear de Chernóbil ocurrió el peor accidente nuclear de la historia. Tuvo una clasificación nivel 7 en la escala INES (el máximo). Evacuaron casi 120.000 personas y la radiación alcanzó a 13 países. La ciudad debió ser abandonada y aún permanece así, sin fecha estimada de recuperación.
- 1987 - Brasil. Clasificó nivel 5.
- 1999 - Japón. Clasificó nivel 4
- 2011 - De nuevo Japón. En marzo se sale de control y explota la central nuclear de Fukushima, luego de un terremoto de grado 8,9 en la escala Richter y de un consiguiente maremoto. Aun hoy se están tratando de mitigar las fugas de radiación. Fue un incidente de nivel 7.^{207, 208}

Las víctimas mortales directamente ligadas a los sucesos pueden parecer pocas, pero las que suceden a lo largo de los años son muchísimas más y de difícil cuantificación, todas ellas asociadas a cánceres o malformaciones en las descendencias. La radiación emitida al medio ambiente puede contaminar suelos, cultivos, flora, fauna y se puede estar doblemente expuesto al consumir productos radioactivos sin saberlo.^{209, 210, 211}

Ahora bien, el factor tiempo es crucial en este momento, el peligro de desarrollar cualquier tipo de cáncer (incluido el CEO), aumenta al pasar los años por acumulo prolongado y crónico de la exposición a la radiación. El riesgo aumenta con la edad y no resulta tan confuso ahora comprender, por qué la mayor incidencia de cáncer se da en personas de la segunda y tercera edad, si se razona que la exposición a la radiación (producida por el hombre) se dio a partir de 1945. Los ancianos son el sector poblacional que acumula mayor radiación a lo largo de su vida, lo que los hace más vulnerables en esa etapa.

Cabe mencionar que la radiación inducida por el hombre con fines terapéuticos como lo es la radioterapia para combatir neoplasias de cabeza y cuello, pueden desarrollar nuevas neoplasias, principalmente de glándulas salivales y tiroides.

Puede no estar presente en el pensar cotidiano de las personas, pues la radiación no tiene color, sabor, olor, no quema (de inmediato), es decir, no tenemos modo de precavernos mediante nuestros sentidos.

Se desconoce durante cuánto tiempo esos eventos emitirán radiaciones letales, ese lapso podría ser muy largo para el ser humano, no lo sabemos.

– EXPERIMENTACIÓN BIOLÓGICA EN HUMANOS

Se trata de uno de los mayores escándalos y transgresiones a la bioética de la historia. Entre los años 1932-1972 el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos en la ciudad de Tuskegee, Alabama, uso como conejillos de india alrededor de 200 hombres afroamericanos, en su mayoría analfabetos, para estudiar cómo evolucionaba la sífilis sin ser tratada y 200 personas sanas como punto comparativo.

Se les inocularon *Treponema pallidum* sin su consentimiento, enfermándolos de sífilis y sin decirles su diagnóstico.

La carnada para atraer pacientes fue ofrecer atención médica gratuita, tratamiento, una comida caliente los días de examinación y cincuenta dólares para pagar gastos de funeral en caso de muerte.

Se les negó la oportunidad de tener un tratamiento adecuado para curarse, a pesar de saber (desde la segunda guerra mundial) que la penicilina era efectiva para erradicar la bacteria.²¹²

Ya enfermos, fueron informados que serían tratados de “sangre mala” (“badblood”), diagnóstico que en aquella época englobaba enfermedades venéreas, diabetes, anemias, etc. Se les brindaba esperanza de sanación, pero como tratamiento les administraban aspirinas, tónicos con hierro, frías con mercurio y repetidas punciones lumbares.

Sin el antibiótico necesario, la sífilis progresaba a sus formas más severas y terminales (etapas secundaria y terciaria). Al final del estudio, solo 74 pacientes continuaban con vida, 28 habían muerto a causa de la enfermedad, 100 murieron

por complicaciones derivadas, 40 esposas se infectaron y nacieron 19 niños con sífilis congénita.²¹³

Por 40 años utilizaron a estas personas como ratas de laboratorio y terminó hasta que un periodista hizo pública la información y dio inicio toda una investigación.²¹⁴

Caso Guatemala

Doctores participantes en el caso Tuskegee efectuaron una variante del mismo experimento en Guatemala, durante los años 1946-1948. Se inoculó deliberadamente y sin consentimiento a más de 1.000 pobladores con sífilis, chancroide y gonorrea con el aval del gobierno Guatemalteco.

Se contrataron sexo servidoras con sífilis para tener relaciones sexuales con prisioneros; también se realizaron inoculaciones de sífilis en enfermos mentales, poblaciones indígenas y niños huérfanos. Este evento se descubrió y se hizo público apenas en 2010 y el entonces presidente estadounidense Barack Obama pidió disculpas al gobierno de Guatemala por los actos acontecidos.^{215, 216}

Este tipo de acontecimientos resulta humanamente indignante, incitan a reflexionar el momento cuando los médicos hacen el juramento Hipocrático, *“poner sobre todas las cosas el beneficio del enfermo como lo básico del ejercicio profesional”*.

Por una larga lista de acontecimientos parecidos, en 1971 se implementó un nuevo concepto que todo el personal de área de la salud debe ejercer en su práctica profesional; Bioética (Propuesta por Van Rensselaer Potter), y los

principios fundamentales de esta disciplina: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.²¹⁷

Lamentablemente representa un FR no modificable. Las víctimas al ser portadoras pudieron infectar o reinfectar a muchas más personas, pudiéndose dar de forma exponencial si hablamos de conyugues, promiscuidad, abuso sexual y migración.

– **OCUPACIÓN Y ECONOMÍA**

El estatus socioeconómico está ligado a la ocupación o situación laboral y al grado de escolaridad; las condiciones laborales, en ciertos grupos poblacionales predisponen o aumentan el riesgo asociado al trabajo o campo laboral; se les denomina factores ocupacionales o estigmas profesionales, que provocan marcas o lesiones en el organismo causadas por el trabajo y que también tienen relación con el proceso salud enfermedad.

En México la ley federal del trabajo en su artículo 473 y 475, dice que *“se consideran riesgos de trabajo, los accidentes y las enfermedades a que están expuestos los trabajadores en ejercicio, o con motivo del trabajo y los empresarios serán responsables de los accidentes de trabajo y de las enfermedades sufridas con motivo, o en ejercicio de la profesión o trabajo que ejecuten”*.^{218, 219}

Esto se aplica al margen de la ley cuando el trabajo es formal, cuando existe un contrato de por medio, pero en México una gran parte del sector económico la representa la mano de obra y comercio informal.

Tal es el caso de personas de medianos y bajos ingresos que no tienen muchas opciones por su baja o nula escolaridad. Ciertas ocupaciones tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer por CEO, como obreros, carpinteros, manufactureros del cuero, soldadores, trabajadores de control vehicular, sopladores de vidrio, joyeros, tragafuegos, inclusive radiólogos, etc., que están en constante exposición a químicos tóxicos, como productos para carpintería, de procesamiento para el cuero, pinturas, solventes, barnices, soldaduras, baterías, asbestos, plásticos, plaguicidas, pesticidas, insecticidas, productos farmacéuticos, etc., y están en riesgo de desarrollar algún tipo de neoplasia.²²⁰

Por otro lado, otras actividades como pescador, agricultor, jornalero, campesino, encuestador, comerciante vial, policía de tránsito y otras muchas actividades, donde se laboran largas jornadas al rayo del sol predisponen a padecimientos de alto riesgo como la queilitis actínica y CEO de labio.^{221, 222, 223}

Otro tipo de riesgo laboral no menos importante, es el estrés, considerado como el número uno en cada ocupación y profesión. El estrés puede detonar cualquier padecimiento sistémico, incluso provocar inmunodeficiencia y todas sus complicaciones.²²⁴

Representa FR modificable y no modificable para CEO.

🌀 Capítulo 6.

FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES

– **IRRITACIÓN MECÁNICA CRÓNICA**

El ambiente oral es dinámico, protector, resistente y adaptativo, pero de igual manera es delicado y la preservación de su integridad es importante para conservar el estado de salud. Cuando hay pérdida dental, las prótesis son una opción de rehabilitación a pacientes que son parcial o totalmente edéntulos devolviéndoles estética y función, mejorando la calidad de vida; aunque son una buena solución, no están exentas de provocar daños, incluso provocar CEO.^{225, 226}

Prótesis fija, parcial removible, total e implantes, son cuerpos extraños en cavidad oral, pero cuando están desajustadas o tienen algún borde filoso, pueden provocar una irritación mecánica crónica, también se incluye cualquier tipo de restauración desajustada.

Si bien la inflamación aguda es parte de la respuesta de defensa, la inflamación crónica puede provocar cáncer. Se han identificado varios productos proinflamatorios (citoquinas) que desempeñan un papel crítico en la supresión de la apoptosis, la proliferación, la angiogénesis, la invasión y la metástasis.²²⁷

Las prótesis desajustadas pueden provocar estomatitis subprotésica, candidiasis, úlceras, hiperplasia y en el peor de los casos cáncer. Se ha encontrado CEO en la encía circundante de implantes osteointegrados, presentándose como preimplantitis.²²⁸

El cáncer oral asociado a periimplantitis es poco común, los pacientes además tienen antecedentes de algún tipo de cáncer, consumo habitual de alcohol, tabaco y liquen plano.^{229, 230}

La periimplantitis, con o sin supuración está relacionada con el acúmulo de bacterias presentes en el Biofilm, iniciando con gingivitis, más tarde progresa a la formación de bolsas periodontales y finalmente provoca la pérdida de hueso.²³¹

Cualquier lesión inflamatoria que se vuelva crónica y que no cicatrice alrededor de implantes o cualquier tipo de prótesis debe considerarse altamente sospechosa.^{232,}

²³³

Representa un FR modificable, donde interviene Odontólogo y paciente.

– **CONTAMINACIÓN DEL AIRE**

El monóxido de carbono (CO) es considerado el mayor contaminante de la atmosfera; éste químico es bien conocido por su toxicidad para el ser humano y se le denomina el “asesino silencioso”.

Su alta toxicidad se explica por su afinidad a la hemoglobina. Una vez en el torrente sanguíneo compite con el oxígeno para sustituirlo fácilmente, de esa manera disminuye e interfiere en la captación y transportación del oxígeno a las células causando hipoxia, bloqueando la respiración celular.

El cáncer se provoca como el resultado de la combustión incompleta de hidrocarburos (cuando se produce una combustión con una pobreza de oxígeno en el aire ambiental), participando estufas, calentadores de agua (indistintamente de propano, butano o gas natural), parrillas, braseros (carbón, leña), chimeneas y

calefacciones en espacios mal ventilados, son frecuente origen de intoxicaciones en el hogar. Estos eventos tienen mayor incidencia en invierno y afecta por igual a hombres, mujeres, niños y adultos mayores.²³⁴

Los incendios y vehículos automotores también son responsables de emisiones de monóxido de carbono a la atmósfera, pero el mayor aporte de éste compuesto tóxico al medio ambiente son las fábricas.

Todo químico nocivo presente en el aire del ambiente, se adhiere a los alimentos. Se trata de una situación que no se puede controlar individualmente, por lo tanto representa un FR no modificable.

– **TABAQUISMO PASIVO**

Los efectos del tabaquismo pasivo tuvieron atención de la comunidad médica y científica hasta los 70's. Desde entonces sabemos que juega un papel crucial en diferentes enfermedades y se le atribuye 1 de cada 5 muertes asociadas al tabaco.²³⁵

La exposición pasiva al humo del tabaco es provocada generalmente por los mismos familiares, siendo el hogar, espacios públicos no ventilados y ambientes laborales los más expuestos.

Estas personas aunque no tienen el hábito, son consideradas como fumadores activos, porque el tiempo y duración de exposición los hace poseedores del mismo riesgo. Existe evidencia que relaciona el tabaquismo pasivo con los mismos cánceres, incluyendo CEO.

Ser fumador pasivo representa un mayor riesgo para la salud inclusive de los mismos fumadores, pues inhalan los compuestos químicos formados en el proceso de combustión. Se sabe que madres en gestación, niños lactantes y escolares expuestos tienen mayor riesgo de desarrollar problemas inmunológicos, como asma y alergias, haciéndolos más enfermizos.²³⁶

Los individuos con al menos un familiar fumador activo, tienen el mismo riesgo de padecer cualquier enfermedad relacionada con el tabaco y convertirse en un futuro fumador (conyugues, hijos, padres, etc.).²³⁷

A partir del año 2000, en México se establece el reglamento sobre el consumo del tabaco, donde se trata de proteger a la población no fumadora de los efectos nocivos del humo del tabaco, se establecen los lineamientos de restricción incluyendo el hogar, escuelas, edificios públicos, privados y de gobierno, así como comercios no ventilados e instituciones de salud. Con los años se ha ido modificando el reglamento y a la fecha también son espacios libres de humo deportivos, parques y jardines.

Representa un FR modificable si se evita contacto con personas al momento de fumar o lugares/establecimientos donde está permitido.

– **RADIACIÓN SOLAR**

La energía liberada durante la fusión nuclear (de cuatro núcleos de hidrógeno para formar un núcleo de helio), da al sol su energía, liberada al espacio exterior en forma de luz, calor y radiación.^{238, 239}

Mientras más corta sea la onda de energía, mayor es su peligrosidad por efecto biológico. Así la radiación Ultravioleta (UV) se clasifica en rayos UVA, UVB y UVC comprendiendo el intervalo entre los 200-400 nm:

- Rx UVA → 315 - 400 nm.
- Rx UVB → 280 - 315 nm.
- Rx UVC → por debajo de 280 nm.²⁴⁰

La radiación UVC no llega a la superficie terrestre, la absorbe la capa de ozono. Las radiaciones UVA y UVB causan el mayor daño biológico, llegando hasta la dermis produciendo daños no visibles inmediatamente, pero, que de acuerdo a la sensibilidad del individuo, puede llegar a dañar irreparablemente las células y el DNA.²⁴¹

La radiación UV causa estrés oxidativo, induce daño celular; mutación de ADN y p53, produce inmunosupresión de linfocitos T y disminución de NK, la exposición prolongada puede causar múltiples fenómenos inflamatorios, inmunosupresión, queilitis actínica, y cáncer, por lo que es reconocido como un cancerígeno natural.^{242, 243, 244}

Es importante saber que los efectos del sol son acumulativos y que el daño se produce en todos los rango de edad, haciéndose más presente a partir de la adolescencia, sin descartar niños, adultos y ancianos.

Los más vulnerables, personas con antecedentes heredofamiliares de neoplasias malignas, (melanomas, xeroderma pigmentoso, etc.) y de piel fototipo I, II y III (albinos, rubios, pelirrojos), pues tienen poca resistencia celular al daño producido. Cabe resaltar que la radiación emitida por estos rayos puede filtrarse por el cristal de las ventanas, el humo y la niebla, así que un clima nublado no evita la exposición. Los océanos, la nieve, la arena y el cielo brillante aumentan la exposición al reflejar los rayos.

El ozono de la estratosfera es un escudo natural que protege de la radiación UV, pero una vez más la intervención del hombre se apunta como responsable por dejar desprotegida la Tierra al fabricar y usar clorofluorocarbonos (en refrigerantes y aerosoles), erosionando la capa de ozono, lo que se traduce en un mayor ingreso de Rx UV.^{245, 246}

Representa un FR no modificable por tratarse de un fenómeno natural, agravado por la intervención del hombre.

– **PESTICIDAS Y PLAGUICIDAS**

Los pesticidas y plaguicidas constituyen una categoría de químicos específicamente diseñados para el control de plagas, malezas o enfermedades de las plantas. Se nombran según el organismo sobre el cual actúan, existiendo insecticidas, herbicidas, acaricidas, fungicidas, raticidas, etc. Otro grupo está determinado de acuerdo a su estructura química; los organoclorados, organofosforados, carbamatos, entre otros.^{247, 248}

Su aplicación se justifica con el argumento de mejoría en la productividad agrícola y el rendimiento de las cosechas, ayudado a limitar la expansión de enfermedades. Sin embargo, los pesticidas también tienen efectos nocivos y pueden dañar animales, seres humanos, así como el medio ambiente.

Pueden producir efectos agudos y crónicos en la salud humana. Muchos de ellos tienen la capacidad de provocar daño en el material genético.

El cuadro clínico por intoxicación aguda puede causar náusea, cefalea, disnea, falta de coordinación, parálisis, espasmos musculares, problemas respiratorios, vómitos, bradicardia, dermatitis y quemaduras.²⁴⁹

La exposición crónica incluye, daño agudo o permanente al sistema nervioso, deficiencias en las funciones cognitivas, motoras, sensoriales, daño pulmonar, daño a órganos reproductivos, disfunción del sistema endocrino y del sistema inmune, defectos de nacimiento, infertilidad, induce mutación en p53 y causa cáncer.²⁵⁰

La población está expuesta a los residuos de los pesticidas, incluyendo productos físicos y biológicos de degradación en aire, agua, suelo y alimentos. Los químicos pueden estar presentes en cualquier tipo de cosecha. Los alimentos de origen animal más contaminados son la carne de pollo y de vacuno.

Los pesticidas pueden ingresar al cuerpo por tres vías: oral, respiratoria, y por contacto en piel.^{251, 252}

El malathion por ejemplo, es un plaguicida órganofosforado y se conoce que produce daño genético. Era utilizado en varios países para eliminar la mosca de la fruta. Las personas expuestas a este pesticida tienen mayor riesgo de presentar alteraciones cromosómicas y heredarlas. Otro efecto teratógeno relacionado a estos químicos es la fisura de labio y paladar.^{253, 254}

Independientemente de sus beneficios, son deliberadamente tóxicos, creados para interferir algún sistema biológico en particular, pero carecen de selectividad real. Afectan simultáneamente en mayor o menor grado, a la especie blanco y a otras categorías de seres vivos, particularmente al ser humano.²⁵⁵

Los residuos químicos se acumulan en los alimentos en niveles que rebasan el límite máximo de lo permitido, motivo preocupante, ya que en nuestro país se carece de mecanismos para regular, detectar y cuantificar los efectos tóxicos resultantes a largo plazo.

Los países en desarrollo como el nuestro son particularmente susceptibles debido a una pobre regulación, a la ausencia de sistemas de vigilancia, a un menor

cumplimiento de la ley, a una ausencia de entrenamiento y a un inadecuado acceso a sistemas de información. La población que consume productos con altas dosis de pesticidas y plaguicidas es vulnerable, pero también es un problema de ocupación; las personas del campo, especialmente agricultores están más expuestos y tienen mayor riesgo por contacto e inhalación.

Desde el año 2000 se realiza un análisis de micronúcleos en células de la mucosa bucal para evaluar el nivel de daño en el material genético en poblaciones expuestas a plaguicidas en Brasil, Costa Rica, México, España, Polonia, Hungría, y otras poblaciones europeas.²⁵⁶

Representa un FR no modificable.

DISCUSIÓN

El carcinoma epidermoide oral es un cáncer mortal, es el resultado de alteraciones genéticas, que sobrepasan las barreras naturales de protección y cualquier factor de riesgo asociado aumenta considerablemente la probabilidad de desarrollarlo.

La incidencia de esta patología está íntimamente relacionada a sus factores de riesgo. Se encontraron y analizaron un total de 39 factores de riesgo, de los cuales el 38.46% resultaron modificables, el 33.33% no modificables y el 28.20% clasificaron para ambos. Se hace evidente la predilección de los FR modificables. Si se sumaran a la lista esos FR que clasificaron para ambos, sobre todo por el carácter etiológico y de conocimiento (capítulo 2 y 3), la balanza se inclinaría hacia el mismo sentido pero sería más marcado.

La clasificación de los FR permitió hacer un análisis cuantitativo. Aunque la diferencia de categorías es ligero, queda establecido que predominan los FR modificables, estando dentro de esta la lista los factores de mayor peso asociados al CEO, como son el hábito tabáquico, alcohólico y prácticas sexuales.

Cambiar la perspectiva de análisis, permitió establecer los principios que favorecen el aumento de su incidencia.

Por otra parte, algunos FR abiertamente conocidos o declarados como modificables, o no modificables, resultaron que podían tener trasfondo y actuar

contrario a lo que se creía o tener ambas categorías, lo que pudiera probar que, el proceso salud enfermedad en pleno siglo XXI sigue siendo visto por el gremio médico desde un enfoque unicausal-multicausal, siguiendo el modelo hegemónico que no se ha podido erradicar.

Queda clara la importancia del diagnóstico oportuno y cabe mencionar que antes de recibir el diagnóstico definitivo, el paciente ha pasado por lo menos con 10 especialistas, entre médicos, enfermeras y odontólogos, tiempo en que la neoplasia progresa, lo que muestra que no todo el personal del área de la salud está capacitado o tiene las herramientas necesarias para reconocer y diagnosticar el carcinoma epidermoide oral.

El diagnóstico de CEO, ocasiona cambios drásticos de autoimagen, depresión, cambio en el desempeño familiar y laboral, lo que puede influir en la búsqueda de alternativas terapéuticas.

La decisión de buscar y decidirse por otro tratamiento, ofrece al paciente la oportunidad de sentirse individualmente considerado, lo hace pensar que tiene el control de su propia curación y ejercer activamente el “control” de su destino, manteniendo de ésta manera sentimientos de autosuficiencia e independencia.

Pero ¿qué es lo que conduce a estos pacientes a buscar formas sustitutivas de tratamientos? Siempre debemos formularnos esta pregunta para tratar de comprender el contexto y padecer del paciente. El motivo principal probablemente sea el rechazo a tener la enfermedad, miedo al dolor, a la muerte y a la cirugía radical a la que serán sometidos y que los dejara desfigurados.

Habitualmente estos “tratamientos” son homeopáticos, herbolarios, paliativos o espirituales. El paciente busca una esperanza de vida por cualquier medio posible y se aferra a cualquier esperanza de curación que pueda obtener, que no encuentre con el médico. Aquí entran en juego los charlatanes, que sin escrúpulos buscan un beneficio, aprovechándose de pacientes oncológicos, quienes son los más vulnerables a esta situación. Aunque usualmente recurren a testimonios de personas “curadas” para demostrar su veracidad, no someten su “remedio” al método científico.

Generalmente estos remedios son inocuos, lo que realmente preocupa es que los pacientes abandonan el tratamiento científico por uno “milagroso” en busca de su curación, favoreciendo la progresión del cáncer y reduciendo su expectativa de vida. Cuando los remedios fracasan, el paciente es abandonado, ignorado y acusado de no haber tenido suficiente fe, de haber fallado en el seguimiento de las indicaciones, de haberse sometido al tratamiento demasiado tarde, o de que tienen una resistencia fisiológica inadecuada.

Muchos pacientes con CEO tratados con éxito, deben hacer frente a las devastadoras consecuencias. Como se mencionó previamente, el tratamiento en sí, es bastante agresivo afectando apariencia y función. Los problemas en la calidad de vida son especialmente importantes en este grupo de pacientes, ya que pueden desembocar en depresión y déficit nutricional acarreado otros problemas sistémicos.

CONCLUSIONES

El CEO es uno de los cánceres más agresivos que se conoce en la actualidad, su malignidad se debe a una rápida progresión con escasa signo sintomatología. Debido a las características propias de la zona anatómica donde se origina; la cavidad oral, como eje del Sistema Estomatognático, tiene funciones específicas importantes y la cercanía que tiene a cerebro y corazón refleja su alta inervación y vascularización, lo que favorece la progresión, angiogénesis y metástasis. Puede aparecer con diferentes formas clínicas de acuerdo a su etiología.

Se le relaciona con defectos genéticos, ciertos estados patológicos, fisiológicos, al estilo de vida, entorno sociocultural, político y ambiental del que se rodea.

La comprensión fisiopatológica del cáncer (carcinogénesis) y particularmente de CEO, aclara el panorama del Cirujano Dentista, quien en muchas ocasiones es la primera línea de contacto que tiene el paciente, por lo que debe estar preparado y capacitado para detectar señales de alarma y saber cómo proceder.

El conocimiento pleno del CEO le permite hacer planes de prevención, detección oportuna y remisión, así como evidenciar la exposición a los diferentes cancerígenos biológicos, físicos y químicos que rodean o que están presentes en el estilo de vida de sus pacientes.

El cáncer oral por CEO, es precedido en la mayoría de los casos por cambios visibles en la mucosa oral, que pueden ser detectados y tratados efectivamente en forma temprana.

El presente análisis permitió conocer, reconocer y evaluar la causa del origen del CEO y comprender por qué, a pesar de que la incidencia puede disminuir, por el contrario, está en constante aumento a nivel global. Esto debido a que los FR socioculturales, políticos y ambientales influyen directamente sobre los otros FR (genéticos, fisiopatológicos y conductuales) exponenciando el riesgo de padecerlo. Se piensa que esta situación se agrava por la ignorancia, desinformación, mala información y falta de interés en todos los grupos sociales y niveles educativos.

Se concluye que existen más FR modificables para CEO y por lo tanto, puede ser prevenido en el mayor de los casos. Los FR modificables son la clave para reducir el riesgo, pudiéndose lograr con información y empoderamiento del conocimiento mediante prevención, refiriéndome a la identificación y modificación de los factores de riesgo.

La toma de decisión debe hacerse de manera consiente, para que los cambios sean a mediano y largo plazo, para poder decir entonces, que se tiene un nuevo, renovado y saludable estilo de vida.

La mayor parte de la población no tiene conocimiento real de las características y los problemas asociados al CEO. Cada FR en el proceso salud enfermedad es relevante, pero en orden de importancia para CEO se mencionan los conductuales, los socioculturales, los genéticos, los fisiopatológicos, los ambientales y por último los políticos.

En cuánto a los FR no modificables, lamentablemente nos afectan a todos por igual por cuestiones políticas/ambientales y en menor caso por cuestiones genéticas o fisiopatológicas.

Nadie queda exento de poder desarrollar CEO en algún momento de la vida, sin embargo se puede trabajar en los FR modificables, aquellos que sí se pueden modificar, disminuir o erradicar.

Para lograr este objetivo se requiere de la participación conjunta de Médicos Cirujanos Dentistas, y de todo el personal del área de la salud, para brindar la información disponible de los beneficios de la autoexploración a la población, recomendando la revisión mediante citas periódicas (cada 6 meses) con enfoque preventivo, así como optar por un estilo de vida saludable.

Papel del Cirujano Dentista

El Cirujano Dentista es un poderoso promotor de la prevención. Cada encuentro con el paciente es una oportunidad para instruirlo, enseñarle, mostrarle y educarlo, sobre todo empoderarlo y hacerlo participe de su cuidado y salud, debemos concientizarlo sobre los peligros de los FR a los que pudiera estar expuesto y mostrarle las características de un carcinoma oral y de un estilo de vida saludable.

En su práctica profesional, el Cirujano Dentista, sin distinción por especialidad, debe realizar una historia e inspección clínica minuciosa de las estructuras anatómicas, para detectar lo que pudiera ser un signo de alarma o en su caso, hacer un diagnóstico temprano de CEO.

PROPUESTAS

“Que tu alimento sea tu medicina, y que tu medicina sea tu alimento”.

Hipócrates (460-370 a.C.).

Si existe tanta evidencia científica respecto a los beneficios de ciertos grupos de alimentos, por qué no optar por un cambio en la alimentación. Modificar la dieta es un método simple, efectivo, pero muy difícil de alcanzar porque tiene mucha influencia sociocultural y hacerlo implica crítica y rechazo social.

Estas dietas anti cáncer implican hacer un cambio de estilo de vida; suprimir toda comida procesada, empacada, enlatada, leche, huevos, harinas y azúcares refinados, bebidas muy calientes, envasadas y edulcoradas, así como disminuir drásticamente la ingesta de carne e incluir en el menú diario variedad de frutas, verduras, cereales, legumbres y frutos secos, que combinados con ejercicio físico regular, pueden aumentar la supervivencia y en pacientes oncológicos mejoran la sintomatología causada por la quimio-radioterapia.

Alimentos ricos en vitamina A, C, E, ácido fólico, minerales como el selenio, calcio y zinc (presentes en frutas y verduras de todos los colores, legumbres, semillas y frutos secos) tienen efecto quimiopreventivo al interferir con varios procesos de la carcinogénesis, estimulan el sistema inmunológico (células NK), bloquean la

angiogénesis, absorben y arrastran sustancias cancerígenas al tracto digestivo para su eliminación.

Para obtener estos beneficios, se deben consumir verduras verdes como espinaca, col, coliflor, brócoli, cebollín, apio, perejil, algas, pimiento verde, calabaza, pepino, espárragos.

Verduras rojas-amarillo-anaranjados como zanahoria, betabel, berenjena, jitomate, pimiento rojo. Frutas como fresas, frambuesas, uvas, cereza, moras, ciruelas, guanábana, papaya, melón, sandía, durazno.

Semillas y frutos secos como arándano, nuez, avellana, almendra y cacahuete.

Cítricos como naranja, mandarina, toronja, limón, kiwi y granada. Raíces como el jengibre, ajo, cebolla, puerro, nabo. Variedad de setas. Especies como cúrcuma, curry, romero, tomillo, orégano y albahaca.

Algunas infusiones como el té verde, jengibre y hierbabuena, aceite de oliva, semillas de linaza, cereales como el trigo, cebada, soja y salvado, chocolate amargo (70% o más de cacao), mezclarlo con productos lácteos anula su efecto benéfico.^{257, 258, 259}

Debo recalcar que se obtiene el mayor efecto benéfico al consumirlos lo más pronto posible después de su cosecha y en ensaladas como nos los da la naturaleza; crudos.

En relación al temor por pesticidas, se sugiere cortar una porción del tallo, desechar las primeras hojas, lavar y desinfectar. Otra alternativa en creciente apogeo son los productos orgánicos libres de pesticidas y transgénicos, aunque a

decir verdad, el precio se incrementa considerablemente reduciendo la posibilidad de muchos mexicanos que viven del salario mínimo. Por otro lado, el micro cultivo en casa, de manera orgánica, se acerca a la forma más natural posible, pero también se limita al sector poblacional que tiene el espacio y capacitación necesarios para realizarlo. Debe ponerse en la balanza el costo beneficio de un cambio abrupto de hábitos y en general estilo de vida que actualmente se tiene.

Queda más que claro que el hábito tabáquico-alcohólico hace estragos en la salud de quien lo consume, y aunque depende de uso y frecuencia por tiempo prolongado, la mejor manera de prevenir problemas de salud irreversibles o CEO es evitarlo ó dejar el hábito.

Se sugiere que las prácticas sexuales (heterosexuales u homosexuales) sean con protección y de preferencia con una pareja estable. En caso de practicarlo en forma casual o con varias parejas, hacerse revisiones médicas y exámenes de laboratorio periódicos para descartar ETS, evitar las reinfecciones y ser portador activo.

Usar bloqueador solar la mayor parte del día, sobre todo aquellos que se exponen largas horas por cuestiones laborales a rayo del sol, sin olvidar que también es necesario para la síntesis de vitamina D, y el uso exagerado produciría una deficiencia de esta vitamina.

En cuanto a los riesgos de trabajo, usar todo el equipo de protección para evitar el contacto con químicos, solventes, radiaciones, y pesticidas en piel y mucosas.

Se recomienda acudir a citas periódicas de revisión dos veces al año con el Cirujano Dentista para prevenir cualquier patología oral, ya sea en tejidos duros o blandos, haciendo oportuno el reconocimiento y diagnóstico de cualquier lesión sospechosa que pudiera preceder una neoplasia.

Por último, pero no menos importante, se incita a la investigación y publicación constante en México para renovar y comparar cifras en torno al CEO, y todo dato posible que sustente el argumento de que el CEO puede ser prevenido en gran medida, pero sobre todo, poner esa información a disposición de la población en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adhikari P, Kunwar KJ, Huang CZ. Erythroplasia of Queyrat: Case Report & Review of the Literature. *Rev. Case Reports in Clinical Medicine*. 2017; 6: 308-310
2. Anaya R, Barrera D, Burgos A, et al. Enfermedad de Bowen, análisis de 64 casos en Colombia. *Rev. Piel*.2018; 33(3): 156-161
3. Guhl M, López B. Tumores epidérmicos. *Rev. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018; 12(47): 2802-2810
4. Achenbach RE. Enfermedad de Bowen en perspectiva histórica. *Rev. argent. dermatol*. 2015; 96(2): 75-79.
5. Organización Mundial de la Salud. Español [Internet] citado el 5 de octubre de 2017. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
6. Pérez CA, Benítez SE, García MD. Relación entre el proceso evolutivo del ser humano y su predisposición al cáncer. *Rev. Cubana de Medicina Militar*. 2018; 47:58-72
7. Thomson PJ, Precáncer oral. Diagnóstico y tratamiento de lesiones potencialmente malignas. Newcastle upon Tyne, Reino Unido: AMOLCA; 2015)
8. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Argentina. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación [citado el 5 de Octubre del 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
9. Miguel CP, Niño PA, Batista MK, Miguel SP. Factores de riesgo de cáncer bucal. *Rev. Cubana Estomatol*. 2016; 53(3):128-145
10. Meek DW. Regulation of the p53 response and its relationship to cáncer. *Rev. Biochemical Journal*.2015; 469(3):325-346
11. Muller P, Vousden K. Mutant p53 in Cancer: New Functions and Therapeutic Opportunities. *Rev. Cancer Cell*. 2014; 25:304-317
12. Meneses LA, Bases genéticas y moleculares en el cáncer infantil. *Rev. Pediatr Integral* 2016; XX (6):59–366
13. Hernández FR. Genética molecular del cáncer: una visión global. *Rev. Cubana Genet Comunit*.2016; 10(2):9-16

14. Racca F, Morales BR, Suarez C, Serrano C, Valverde C, Carles J. Vías de señalización del cáncer: oncogenes. *Rev. Nefrología*. 2018; 9:2-5
15. Peralta RR, Valdivia A, Mendoza M, Rodríguez J, Marrero D, Paniagua L, et al. Los genes del cáncer. *Rev. Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53:178-187
16. Martínez C, Hernández M, Martínez B, Adorno D. Frecuencia de displasia epitelial y carcinoma escamoso en mucosa oral y orofaríngea en Chile, entre los años 1990 y 2009. *Rev. Méd. Chile*. 2015; 144(2): 169-174
17. Salinas CM. La inmunología en la salud y en la enfermedad. 2ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2017
18. Sanz J, Gómez L, Sosa R, et al. Introduction to the immune system. Cellular components of the innate immune system. *Rev. Medicine*. 2017; 12(24): 1369-1378
19. Deryugina E, Quigley P. Tumor angiogenesis: MMP-mediated induction of intravasation-and metástasis-sustaining neovasculature. *Rev. Matrix Biology*. 2015; 44(46):94-112
20. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Patología Estructural y Funcional. 6ª edición. España. Mc Graw-Hill Interamericana. 2000.
21. Cáceres F, Herrera G, Fernández A, Fernández J, Martínez R, Carvajal D, et al. Utility of Masson's Trichrome Stain in the Quantification of Mean Vascular Density in Normal Oral Mucosa, Epithelial Dysplasia and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Rev. Int. J. Morphol*. 2017;35(4): 1576-1581
22. Govindan MD, Morgensztern MD. Manual Washington de oncología. 3ra ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2016
23. Qiao B, He B, Cai J, Yang W. The expression profile of Oct4 and Sox2 in the carcinogenesis of oral mucosa. *Rev. Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7: 28–37.
24. Shaffer WG, Hine MK, Levy BM. Tratado de patología bucal. 4 ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 2005.
25. Phillip SJ, Eversole L, Wysocki G. Patología oral y Maxilofacial contemporánea. 2da ed. España. Elsevier Mosby. 2005
26. Cardemil MF. Epidemiología del carcinoma escamoso de cabeza y cuello. *Rev. Chil Cir*. 2014; 66(6):614-620

27. Santelices CH, Cárcamo IM, Brenner AC, Montes FR. Cancer oral en Chile. Revisión de la literatura. Rev. Med. Chile. 2016; 144:766-770
28. Cabrera C, Arancet M, Martínez D, Cueto A, Espinoza E. Salud Oral en Población Escolar Urbana y Rural. Rev. Int. J. Odontostomat. 2015;9(3): 341-348
29. Vargas SO, Molina FM, Castañeda CE, Bologna MR, Carreón BR, Gonzales GR. Carcinomas de cabeza y cuello, experiencia de un centro oncológico del Estado de Durango, México. Rev. ADM. 2016; 73 (4): 190-196
30. Gómez de F, Campos M. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3as ed. Argentina: Ed. Médica Panamericana;2009
31. Harrison L, Sessions R, Kies M. Cáncer de cabeza y cuello. Enfoque multidisciplinario. 4ª ed. Philadelphia: AMOLCA; 2016
32. Jerez E, Dávila L, Sosa L, Castillo L, Yépez J. Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado en cavidad bucal. Reporte de un caso. Rev. Venez Invest Odont IADR. 2018; 6:76-86
33. Marcadillo P, Moreno LM. Fisiopatología del carcinoma epidermoide. Dermatol Rev. Mex. 2013; 57:118-127
34. Cawson R. Fundamentos de patología y medicina oral. 9ª Ed. Barcelona España. ELSEVIER.2017
35. Hupp J, Ellis E, Tucker M. Cirugía Oral y Maxilofacial Contemporánea. 6ta ed. Barcelona, España: ELSEVIER; 2014
36. Salas J, Palli J, Devesa E, Labres R, López J. El diagnóstico del cáncer oral en el paciente geriátrico. Rev. Avances en Odontoestomatología. 2015; 31(3):181-189
37. Rodríguez L, Llodra C, et al. La biopsia oral. Madrid: Ediciones del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España; 2010
38. López DE, Granizo EN. Cirugía Oral y Maxilofacial. 3ª ed. Madrid, España: Ed. Médica Panamericana; 2012

39. Antón MC, Pérez ML. Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. Rev. Av Odontostomatol. 2015; 31(4):247-259
40. Coca GR, Pérez AD, Villa MD, Jiménez RY, Márquez RE, Delis FR. Frecuencia de metástasis a la glándula submandibular en pacientes con carcinomas escamosos de cavidad bucal. Rev. Cubana de Estomatología. 2016; 50:54-66
41. Longo L, et al. Harrison manual de medicina. 19ª ed. China. McGraw-Hill Interamericana; 2016
42. Devita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer. Principios y práctica de oncología. Vol. 2. 2ª ed. España: SALVAT; 1988
43. Van den Bosch, Wouter V, Cornelis P, et al. Implications of improved diagnostic imaging of small nodal metastases in head and neck cancer: Radiotherapy target volume transformation and dose de-escalation. Rev. Radiotherapy and Oncology. 2018; 28(3): 472-478
44. Álvarez GG, López CR, Botero TE, et al. Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. Rev. Odontológica mexicana. 2017; 21(2):87-97
45. Rebolledo, Toloza G, Alonso B. Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico: revisión narrativa de la literatura. Rev. Nacional de Odontología. 2017; 13(24); 87-99
46. Paredes R, Toledano E, Gonzales S, et al. Papel de los colutorios en el manejo de las complicaciones orales derivadas del tratamiento de los tumores de cabeza y cuello. Rev. Científica de formación continuada, 2015; 12(3): 59-64
47. Vives S, López L, Jané S. Xerostomía y radioterapia de cabeza y cuello: actualización. Rev. Colombiana de cancerología. 2017; 21:26-32
48. Aguilar Q, Lindolpho C, Gonçalves J, et al. Case-control study of oral disease indexes in individuals with head and neck cancer after antineoplastic therapy. Rev. Einstein (São Paulo). 2018; 16(3):1-6
49. Ortiz R, López V, Ochoa V. Manejo odontológico de las complicaciones orales como resultado de la terapia contra el cáncer. Rev. ADM. 2016; 73(1): 6-10

50. Barboza G. Abordaje de las complicaciones orales del paciente oncológico sometido a quimio-radioterapia: un reto para la odontología actual. Rev. Cient. Odontol. 2015;11(2):51-60
51. Ocampo GK, Dolores VR, Barrera FJ, Díaz VA. Efectos progresivos de la radioterapia en cavidad oral de pacientes oncológicos. Rev. Cient. Odontol. 2016; 12(2):15-23
52. Peraza C, Sánchez R, Gutiérrez G, et al. Efecto de la inmunoterapia con el bacilo de Calmette-Guérin sobre la capacidad migratoria e invasiva del cáncer escamoso de cabeza y cuello en un modelo in vitro 3D. Rev. Del laboratorio clínico. 2015;8(1):3-7
53. Pérez R, Collazo H, Iznaga E, et al. Evaluación económica del tratamiento con nimotuzumab para el cáncer de cabeza y cuello en Cuba. Rev. PharmacoEconomics Spanish Research Articles. 2016; 13(4):133-140
54. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. EE. UU. Departamento de salud y servicios humanos de EE. UU. [citado el 6 de Septiembre del 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-dirigida/hoja-informativa-terapias-dirigidas#q4>
55. de Melo, Niebla B, et al. Head and neck cancer, quality of life, and determinant factors: a novel approach using decision tree analysis. Rev. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology 2018; 0
56. Ferrer D, Belkys A, Medina D, García O, Martínez G. Algunas consideraciones sobre el Programa de Detección del Cáncer Bucal, desde una perspectiva de ciencia, tecnología y sociedad. Rev. Medisur. 2016; 14(4):366-374
57. Feldman FB, Castro AA, Salinas FO, Sotomayor JD. Sobrevida y factores pronósticos de 13 pacientes con carcinoma espinocelular oral diagnosticados en el CRS Cordillera Oriente, entre los años 2001 – 2015. Rev. Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello. 2016; 76:173-183
58. Zubillaga* I, Redondo M, Sánchez G. Aplicaciones del colgajo sural medial en cirugía reconstructiva de cavidad oral y orofaringe. Rev. Esp. Cir. Oral. Maxilofac. 2017; 39(1):1–6

59. Li W, Zhang P, Li R, et al. Colgajo libre radial de antebrazo frente a colgajo pediculado del pectoral mayor para la reconstrucción en pacientes con cáncer de lengua. Rev. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. Ed. española. 2017; 22(3): 182-187
60. Saura EF, Jarrod U, Simon SM, Gavin M, Mur A, Delso E. Carcinoma escamoso de cavidad oral en paciente menor de edad. Rev. Otorrinolaringol Cir. Cabeza y cuello. 2017; 77:417-424
61. Mikel GJ, Chanussot C. Carcinoma epidermoide de la lengua: presentación de un caso. Rev. ADM: 2017; 74(2):90-93
62. "Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Epidermoide de la Cavidad Oral en Pacientes Mayores de 18 años", México: Secretaria de Salud; 2010
63. Alfonso SI, Ponjuán DG. Diseño de un modelo de gestión de conocimiento para entornos virtuales de aprendizaje en salud. Rev. Cubana de Información en Ciencias de la Salud. 2016; 27(2):138-153
64. Martínez AJ, Gispert AE, Florit SP, Llanes LE, Morales AD, Sánchez BO. Componente bucal y determinantes sociales en el análisis de la situación de salud. Rev. Cubana Estomatol. 2015; 52: 53-61
65. Freyre BS, Saavedra TJ, Zuñiga CL, Olaya CA, Salguero C. Cáncer y mitocondria: un aspecto central para el desarrollo y crecimiento tumoral. Rev. Médica. 2017; 39:17-35
66. Ondarza RN. Bioquímica Médica. México: Trillas; 2010
67. Satapathy SR, Nayak A, Siddharth S, Das S, Nayak D, Kundu CN. Metallic gold and bioactive quinacrine hybrid nanoparticles inhibit oral cancer stem cell and angiogenesis by deregulating inflammatory cytokines in p53 dependent manner. Rev. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. 2018; 14(3): 883–896
68. Lagunas CM, Valle MA, Soto CI. Ciclo celular: Mecanismos de regulación. Rev. Especializada en Ciencias de la Salud. 2014; 17(2):98-107
69. Satapathy SR, Nayak A, Siddharth S, Das S, Nayak D, Kundu CN. Metallic gold and bioactive quinacrine hybrid nanoparticles inhibit oral cancer stem cell and angiogenesis by deregulating inflammatory cytokines in p53 dependent

- manner. Rev. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.2018;14(3): 883–896
70. Guirado BO, Escrich EE. Expresión de las proteínas p21 ras y cáncer. Rev. Medicent Electrón. 2018;22:3-9
71. Al Wayli H. Xeroderma pigmentosum and its dental implications. Rev. Eur J Dent.2015; 9: 145–148.
72. Black O. Xeroderma Pigmentosum. Rev. Head and Neck Pathology.2016;10(2): 139–144
73. Dupuy A, Serasin A. DNA damage and gene therapy of xeroderma pigmentosum, a human DNA repair-deficient disease. Rev. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis.2015; 776:2-8
74. Liu O, Xiong X, Li C, Zhou X, Li S. Role of Xeroderma Pigmentosum Group D in Cell Cycle and Apoptosis in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma A431 Cells. Rev. Med Sci Monit. 2018; 24: 453–460.
75. Agarwal N, Kumar D, Sharma A, Anand A. Management of dental trauma in a child with Xeroderma Pigmentosa. Rev. The Saudi Dental Journal.2018; 30: 102-104
76. Jain N, Dayal D, Muthuvel B. Vitamin D deficiency rickets in a child with xeroderma pigmentosum. Rev. Indian J Child Health. 2018; 5:66-67
77. (Bodner L, Manor E, Friger M. Oral squamous cell carcinoma in patients twenty years of age or younger – Review and analysis of 186 reported cases. Rev. Oral Oncology.2014; 50(2): 84-89
78. Soria T, Ávila R, Sandoval R. Estudio de género sobre depresión y consumo de Tabaco y Alcohol en estudiantes de carreras del Área de la Salud y de otras Áreas. Rev. electrónica de psicología Iztacala. 2015;18(2):879-903
79. de González Y. Prevalencia de lesiones benignas y desordenes potencialmente malignos que afectan la mucosa bucal en pacientes adultos. Rev. Acta Odontológica Venezolana [Internet]. 2014 [Consultado el 5 de Enero de 2018]; 52: Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/1/art-15/>

80. Moreno R. Características y dermatosis propias de la piel oscura. *Rev. Med Cutan Iber Lat Am.* 2016; 44 (1): 11-23
81. Verdecia J, Álvarez I, Parra L. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. *Rev. CCM.* 2014; 18 (1);45-55
82. Hernández MC, Espinosa RF, Espinosa PS, Hernandez MA, Blancas GL. Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias. *Rev Alerg Méx.* 2016; 63(2):180-189.
83. Vargas CM, Guido BL, Martínez AN, Castrejon VM. El cáncer como inmunodeficiencia secundaria. Revisión. *Rev Alerg Méx* 2016; 63(2):169-179.
84. Díaz CA, Contreras TJ, Díaz RM, Barroso ED, López DR, Morales PV. Lainmunodeficiencia celular secundaria tratada con moxibustión. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2014; 61: 41-46
85. Holmstrup. Oral erythroplakia—What is it?. *Rev Oral Diseases.* 2018; 24:138-143
86. Neto JF, Figueira JA, Silva BA, Duarte GD, Furuse C, Fontanelli AM, et al. Abordagem multidisciplinar para o tratamento da eritroplasia bucal em paciente tabagista crônico. *Rev. Arch Health Invest.* 2017; 6:203
87. Foy J, Bertolus C, Goudot P, Deneuve S, Blanc E, Lasset C, et al. Bibliometric analysis of a century of research on oral erythroplakia and leukoplakia. *Rev. J Oral Pathol Med.* 2018; 47:388–395
88. Yang S, Lee Y, Chang L, Hwang C, Luo C, Chen T. Clinical characteristics of narrowband imaging of oral erythroplakia and its correlation with pathology. *Rev.- BMC Cancer.* 2015; 15(406):2-8
89. Yang S, Lee Y, Chang L, Hwang C, Luo C, Chen T. Outcome of excision of oral erythroplakia. *Rev. Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 53(2):142-147)
90. Gandara VP, Perez SM, Suarez PJ, Gallas TM, Somoza MJ, Reboiras LM, et al. Survival study of leukoplakia malignant transformation in a region of northern Spain. *Rev. Med* 2018; 23(4):413-420
91. Bouza VM, Vera RD, Rodriguez MC, Gou GM, Ibañez PS, Barrios RT. Hábito de fumar y salud bucal en adolescentes. Politécnico Israel Moliné Rendón, Limonar, 2015. *Rev. Med. Electrón.* 2017; 39(6): 1248-1258

92. Medina MM, Carmona LM, Álvarez VP, Díaz CA. Leucoplasia asociada al hábito de fumar invertido. Presentación de un caso clínico. Rev. Av Odontoestomatol. 2015;31(4): 261-266
93. Fortin P, Briend M, Morales S, Pombo M, Osnaghi L. Expresión de E-cadherina y factor de crecimiento epidérmico en leucoplasias orales. Rev. ADM. 2017; 74: 32-39
94. Kurago ZB. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016;122:72-80
95. Sánchez GJ, Artze CM, Artze CG. Oral lichen planus. Presentation of a case. Rev. Med Electrón 2016; 38 (6): 869-876
96. Anitua E. Tratamiento de Liquen Plano Oral erosivo resistente al corticoide tópico y sistémico con PRGF-Endoret. A propósito de un caso. Rev. El dentista moderno. (internet). 2017(citado el 04-jul-18);s/n: Disponible en: <http://www.eldentistamoderno.com/wp-content/uploads/2018/01/DM31-pag30-35.pdf>
97. Ramírez HL, Franco MA, Eljure LN, Proy TH, Ceron EJ, Perez RD et al. Liquen plano: perfil clínico y características demográficas de 129 casos en el Centro Dermatológico de Yucatán. Rev. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2016; 14(3):185-190
98. Pereda RM, González CY, Torres HL. Oral Lichen Planus Update. Rev. CCM. 2016; 20(3): 539-555
99. Almirón M, Benetti A, Briend M, Hidalgo J. Liquen Rojo Plano Erosivo Bucal (Un Caso Clínico). Rev. De la Facultad de Odontología. 2014; 7:37-44
100. Tomaz A, Jacomacci W, Quinto S, Weltrini V, Iwaki V, Souza T. Potential Malignant Transformation of Oral Lichen Planus: Retrospective Study. Rev. International journal of odontostomatology. 2015; 9(3):511-517
101. Perondi T, Pegoraro G, Benedetti M, Ceron C, Shumann GN, Usinger R, et al. Liquen plano oral. Rev. Ação Odonto. 2016;29
102. Cok S, Cok CC, Basones M. Malignización del liquen plano oral (LPO). Rev. Av. Odontoestomatol. 2015; 31(5): 323-329

103. Maureira N, Viera P, Fernández A, Urrejola M, Bravo C, Mardones F, et al. Susceptibility of Oral Candida Strains to Ethanol Extract of Chilean Propolis of Olmué. *Rev. Int. J. Odontostomat.* 2017; 11(3): 295-303
104. Otero RE, Peñamaría MM, Rodríguez PM, Martín BB, Blanco CA. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Rev. Avances en Odontoestomatología.* 2015; 31(3), 135-148
105. Ibáñez MN, Robles BC, Lecona AJ. Frecuencia de candidiasis oral asociada al uso de prótesis dentales en pacientes de la Clínica Odontológica de la Universidad Anáhuac Norte. *Revista ADM.* 2017; 74(2):74-78
106. Estrada PG, Márquez FM, Díaz FJ, Sánchez CO. Candidiasis bucal en pacientes con tratamiento antineoplásico. *Rev. MEDISAN.* 2015; 19(9): 1080-1087
107. Alnuaimi A, Wiesenfeld D, O'Brien SN, Reynolds E, McCullough M. Oral Candida colonization in oral cancer patients and its relationship with traditional risk factors of oral cancer: A matched case-control study. *Rev. Oral Oncology.* 2015; 51(2):139-145
108. Alnuaimi AD, Ramdzan AN, D Wiesenfeld D, O'BrienS, Kolev SD, Reynolds EC. Candida virulence and ethanol-derived acetaldehyde production in oral cancer and non-cancer subjects. *Rev. Oral DISEASES.* 2016; 22(8):805-814
109. Villagomez OV, Paz DD, Marino MI, Ceseñas FL, Sandoval DF, Reyes EA. Prevalence of human papillomavirus infection in squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx and larynx. *Rev Cirugia y Cirujanos.* 2016; 84(5):363-368
110. Cháirez AP, Vega MM, Zambrano GG, García CG, Maya GI, Cuevas GJ. Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. *Rev Int. J. Odontostomat.* 2015; 9(2):233-238
111. Pérez MC. Virus del papiloma humano. *Rev Repertorio de medicina y cirugía.* 2016; 25:1
112. Ramón CA. PVH Una epidemia del siglo 21. *Rev. Internacional en salud materno fetal-Yo Obstetra.* 2016; 1:2-4

113. Rebolledo C, Arango F, Cobos R, Alonso B. Rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de carcinoma oral: Una revisión. Rev. Avances en Odontoestomatología.2016; 32(3): 135-144
114. Estrada PG, Márquez FM, González HE, Nápoli PM,, Ramón JR. Infección por virus del papiloma humano en la cavidad oral. Rev. Medisan. 2015; 19(3):302-306
115. Hantz S, Alain S. Infecciones por el virus del herpes simple. Rev. EMC - Pediatría.2018; 53(2):1-13
116. Gonzáles M, Resende R, Krupp S, Rosales C, Fernández E. Manejo clínico de la infección viral del herpes simple y candidiasis oral. Reporte de un caso clínico.2017; 1: s/p
117. De Guillermo Z, Veitía D, Avila M, Fernandez A, Liuzzi J, et al. Virus herpes simple en muestras de cáncer de cabeza y cuello positivas para VPH. Rev. Venezolana de Oncología.2015; 27(2): 66-71
118. Dunmire S, Verghese P, Balfour H. Primary Epstein-Barr virus infection. Rev. Journal of Clinical Virology.2018;102: 84-92
119. Poplin V, McKinsey D. Arcanobacterium Brain Abscesses, Subdural Empyema, and Bacteremia Complicating Epstein-Barr Virus Mononucleosis. Rev. Kans J Med. 2018; 11: 11–14.
120. Epstein-Barr Virus DNA in Parental Oral Secretions: A Potential Source of Infection for Their Young Children. Rev. Clinical Infectious Diseases. (Internet).2018 (citado el 20 de julio 2018) disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy464>
121. Niederman JC, McCollum RW, Henle G, Henle W. Infectious Mononucleosis Clinical Manifestations in Relation to EB Virus Antibodies. Rev. JAMA. 2018; 203(3):205–209
122. Briceño AM, Nachón GM, Zavaleta H, Castillo GA, Izquierdo JJ, Bautista HM, et al. La Mononucleosis Infecciosa como riesgo potencial para el odontólogo. Rev. Médica de la Universidad Veracruzana.2016; 16(2):41-56

123. Taylor T, Long H, Brooks J, Rickinson A, Hislop A. The Immunology of Epstein-Barr Virus–Induced Disease. *Rev. Annual Review of Immunology*.2015; 33:787-821
124. Lampejo T, Lambourne J, Armstrong M, Checkley A, Nastouli E. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus mononucleosis: Important causes of febrile illness in returned travellers. *Rev. Travel Medicine and Infectious Disease*.2017;19:28-32
125. Medina OA, López VD, Mosquera MS, Mora OD, Dueñas CR. Virus de Epstein-Barr y su relación con el desarrollo del cáncer. *Rev. Iatreia*.2017; 30(2): 131-145
126. Tsao SW, Tsang CM, To KF, Lo KW. The role of Epstein–Barr virus in epithelial malignancies.2015; 235(2): 323-333
127. Veitía D, Liuzzi J, Correnti M, Ávila M, De Guglielmo Z, et al. Detección de virus de Epstein Barr en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Rev. Venez Oncol* 2015; 27(3):149-155
128. Márquez ML, Meza MM. Sífilis en la Ciudad de México: análisis osteopatológico. *Rev. Cuicuilco*. 2015; 22(63): 89-126
129. Carmona, MS, Porto, OD, Ríos, MC, Lanfranchi MS. Lesiones bucales características de la sífilis encontradas en 3 servicios de estomatología de Latinoamérica. *Rev. Nacional de Odontología*. 2017; 13(26):1-13
130. Nevazo EA, Rioja E, Echeverria C, Terán MD, Cordero CC, et al. Manifestaciones orales de la sífilis. Caso clínico. *Rev. ORL*. 2017;8(4): 253-257
131. Lioni A, Zorzou MP, Kollia C, Loulakis D, Ntziora F, et al. Syphilis infection in an HIV patient presenting with leukemoid reaction: Case report and review of the literature. *Rev. Infect Dis Rep*.2018; 10: 7410
132. Fernández LC, Morales AC. Lesiones otorrinolaringológicas secundarias al sexo oral. *Rev. Acta Otorrinolaringológica Española*. 2017; 68(3): 169-180
133. Moreno R, Fuertes V, Blanco A, Bosch M, Gonzales C, et al. Sexually Transmitted Infections: Experience in a Multidisciplinary Clinic in a Tertiary Hospital (2010-2013).*Rev. Actas Dermosifiliogr*.2016; 107(3):235-241

134. Hernández OC, Fuentes PB, Cartes VR. Queilitis actínica: aspectos histológicos, clínicos y epidemiológicos. Rev. Cubana Estomatol. 2016; 53(2):45-55
135. Ríos AM, Patton SN, Sebastián PI. Prevalencia de queilitis actínica, en pacientes de la clínica odontológica de la carrera de odontología de la universidad privada del valle de la paz, periodo 11/2012. Rev. Inv. Inf. Salud. 2015; 10(23):22-27
136. Boza OY, Martínez A, Rojas I. Evaluación histomorfométrica de la elastosis en queilitis actínica. Rev. Odovtos - International Journal of Dental Sciences.2016; 18(3):51-59
137. Ríos P, Maldonado C, Norambuena P, Donoso M. Prevalencia de Queilitis Actínica en Pescadores Artesanales, Valdivia, Chile. Rev. Int. J. Odontostomat.2017; 11(2):192-197
138. Castellanos GM, Cueto HM, MariselBM, Méndez CC, Méndez GL, Castillo FC. Efectos fisiopatológicos del tabaquismo como factor de riesgo en la enfermedad periodontal. Rev. Finlay.2016; 6(2): 134-149
139. Mederos M, Francia F, Chisini L, Grazioli G, Andrade E. Influencia del consumo de cannabis en la enfermedad periodontal: una Scoping Review. Rev. Odontoestomatología.2018;20(31):4-15
140. Caviglia S, Bajda S, Sión S. Estudio epidemiológico descriptivo de lesiones estomatológicas en pacientes adolescentes que consumen sustancias psicoactivas. Rev. ADM. 2014; 71 (5): 226-230
141. Molomo EM, Bouckaert M, Khammissa RA, Motswaledi HM, Lemmer J, Feller L. Discoid lupus erythematosus-related squamous cell carcinoma of the lip in an HIV-seropositive black male. Rev. Journal of Cancer Research and Therapeutics.2015; 11(4):1036
142. Murugan S, Trishna V, Adikrishnan S, Veerarabghavan M, Rangarajan S. Disseminated discoid lupus erythematosus going in for squamous cell carcinoma: A case report. Rev. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.2015; 4(61): 10735

143. Ioanna E, et al. Multiple primary squamous cell carcinomas of the lower lip and tongue arising in discoid lupus erythematosus: a case report. *Rev. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2018; 125(2):22-30
144. Galindo M, Molina RA, Pablos AJ. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. *Rev. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017;12(25): 1429-1439
145. Gamble M, Tocci E, Venna S, Reserva J, Radfar A, et al. Poorly differentiated squamous cell carcinoma arising within a lesion of discoid lupus erythematosus in an African-American woman. *Rev. JAAD Case Reports* ,2015;1(3):138 – 140
146. Fernandes MS, Girisha BS, Viswanathan N, Sripathi H, Noronha TM. Discoid lupus erythematosus with squamous cell carcinoma: a case report and review of the literature in Indian patients. *Rev. Lupus an international Journal*. 2015;24(14):1562–1566
147. Pérez RJ. Infinitas Razones para No Fumar. *Rev. Científica Hallasgos* 21. 2018;3(2):257-269
148. Parodi C, Barro M, Llambí L, Pippo A, Cigarrillo Electrónico, un tema en controversia. *Rev. Actas Odontológicas*. 2014; 11:39-44
149. Tonina E, Garcete T, Samaniego MJ, Aveiro R, Aranda A, Ortiz J. Test del cometa en sangre periférica de estudiantes fumadores de la facultad de ciencias de la salud, universidad católica Nuestra Señora de la asunción. *Rev. CIMEL*. 2017; 22:26-30
150. Martínez D, Mirabal A, Madiedo O. Relación tabaquismo y cáncer. *Rev. Universidad Médica Pinareña*. 2015; 11:50-61
151. Valdivia CG. Consumo de tabaco: Algunos antecedentes epidemiológicos. *Rev. Chilena de enfermedades respiratorias*. 2017; 33(3): 176-179
152. Rojas JP, Rojas LA, Hidalgo R. Tabaquismo y su efecto en los tejidos periodontales. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2014; 7(2): 108-112

153. Sánchez HA, Andueza P, Santana C et al. Características sociodemográficas y perfil de consumo de tabaco y drogas en estudiantes de dos universidades de México. *Rev. Biomedica*.2017;28: 11-27
154. Borracci R, Mulassi A. El consumo de tabaco en la adolescencia puede predecir el tabaquismo durante la adultez: investigación basada en modelos de simulación. *Rev. Archivos argentinos de pediatría*. 2015; 113(2):106-113.
155. García JC, García G, Ortiz AC, De la Cruz P, Muñoz CA. Modelo Predictivo para el consumo de alcohol y tabaco en adolescentes: caso Campeche. 2017; 33(3):1-18
156. Pichon R, Bardach A, Augustovski F, Alcaraz A, Reynales SL, Teixeira PM, et al. Impacto económico del tabaquismo en los sistemas de salud en America latina: un estudio en siete países y su exploración a nivel regional. *Rev. Panam Salud Pública*. 2016; 40(4):213-221
157. Rivera G, Cobos Q, Remes T. Los efectos carcinogénicos del acetaldehído. Una visión actual. *Rev. Gaceta Mexicana de Oncología*. 2016; 15(4):231-239
158. Caciva R, Belardinelli P, Blanc ML, López BS. ¡Alcohol y salud! ¿Alcohol y salud? Revisión bibliográfica. *Rev. Claves de Odontología*. 2015; 74:41-46
159. Sandoval C, Vásquez B, Souza V, Mandarim C, Sol M. Rol del consumo de alcohol y antioxidantes sobre la metilación global del ADN y cáncer. *Rev. Int. J. Morphol*.2018; 36:367-372
160. Córdoba R, Camallares F, José J. Posicionamiento sobre el consumo de alcohol semFYC. *Rev. Aten Primaria*. 2017; 49(9):505-507
161. Briceño J, Cavagnola D, Candia J, et al. Influencia de la periodontitis en el carcinoma oral de células escamosas: revisión narrativa. *Rev. Odontología Vital*.2018; 2(29): 69-76
162. Pérez D, Urgélles R. Comportamiento clínico-epidemiológico de cáncer bucal en el municipio Guantánamo. Estudio de 5 años. *Rev. De Información Científica*, 2014; 84(2):202-213
163. Valencia M. Factores socio-culturales determinantes en la elección de un tratamiento odontológico. *Rev. Odontología Activa Revista Científica*.2017; 2:15-20

164. Contreras R. La promoción de la salud general y la salud oral: una estrategia conjunta. Rev. Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral. 2016; 9(2): 193-202
165. Cabrera RA, Zizumbo VI, Hernandez LO, ASrriaga EE. Repensar la dieta para repensar la vida. Rev. Crítica de Ciências Sociais.2018; 115:75-90
166. Santos BA, El patrón alimentario del libre comercio. México: UNAM, Instituto de Investigaciones Económicas, CEPAL; 2014
167. Bourges RH, Vargas GL. La cocina tradicional y la salud, Revista Digital Universitaria (Internet).2015 (citado 30 Julio 2018); 15(5):1-17. Disponible en Internet: <<http://www.revista.unam.mx/vol.16/num5/art36/index.html>> ISSN: 1607-6079
168. Flores BC, Rosales PS, Caro S, Gallardo AL, Gordillo BD. Dieta y su Implicación en la Carcinogénesis Humana. Rev. Archivos de medicina. 2015; 11:1-5
169. Calmarza P, Sanz P, Prieto L, et al. Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer. Rev. Nutr Hosp. 2018; 35(4):903-908
170. Navia L, Cuadrado S, Ortega RM. Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina. Rev. Nutrición Hospitalaria. 2015; 32(1):10-13
171. Sánchez V, Méndez S. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. Rev. Invest Med Sur Méx.2013; 20 (3): 161-168
172. Grimm M, Cetindis M, Biegner T, el al. Niveles séricos de vitamina D en pacientes con Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE) y expresión del receptor de vitamina D en lesiones precancerosas orales y COCE. Rev. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. Ed. española. 2016; 21(1): 9-15
173. Duarte M, Romero Q, Montero R. Factores de riesgo y prevención del cáncer bucal. Rev. 16 de Abril. 2015; 54(260): 42-55
174. Reyes W, Patricio S, Pereyra C, González ML, Cavaglieri L. Dalcerro, A. Aflatoxinas, Deoxinivalenol y Zearalenona en rastrojo de maíz cosechado en Tepatitlán, Jalisco, México. Rev. Bio Ciencias. 2016; 4:3-14

175. Carvajal M. Transformación de la aflatoxina B1 de alimentos, en el cancerígeno humano, aducto AFB1-ADN. Revista especializada en ciencias químico-biológicas. 2013;6(2): 109-120
176. Skrie, V, Orellana, J. Reacción adversa por aditivos alimentarios en un paciente pediátrico. Rev. Alergia de Mexico. 2018;56(2): 187-191
177. Lam UF, Sisniegas M. Efecto citotóxico de Tartrazina en el índice mitótico de células meristemáticas de Allium cepa. Rev. REIBOL. 2015; 31: 43-48
178. Sánchez R. La química del color en los alimentos. Rev. Química viva. 2013; 12(3):234-246
179. Cota R, Hurtado A, Perez M, et al. Resistencia a antibióticos de cepas bacterianas aisladas de animales destinados al consumo humano. Rev. Iberoamericana de Ciencias. 2014; 1(1):75-85
180. Pérez G, Mendoza A, Cuellas S, et al. Reflexión sobre el consumo de carnes rojas y procesadas en relación con cáncer. Rev. Educación y Salud Boletín Científico de Ciencias de la Salud del ICSa 2018; 6(12):s/p
181. Celada P, Sánchez MF. Are meat and meat product consumptions harmful? Their relationship with the risk of colorectal cancer and other degenerative diseases. Rev. An Real Acad Farm. 2016; 82(1): 68-90
182. Zancheta LL, de Oliveira M, Marques AM, et al. Nitritos y nitratos en productos cárneos enlatados y/o embutidos. Rev. Gestão em Foco. 2015; 7:246-251
183. Kovačević, D, Mastanjević K, Ćosić K, Pleadin J. La cantidad de los nitritos y nitratos en los productos cárnicos en el mercado croata. Rev. MESO. 2016; 18(2):40-46
184. Fernández HX, Hierro E, Fernández M Nitratos y nitritos en los embutidos crudos curados efecto de su reducción en la seguridad y el aroma. Rev. Eurocarne: La revista internacional del sector cárnico. 2015; 242:86-94
185. Tirado, D., Acevedo, D., & Montero, P. Calidad microbiológica, fisicoquímica, determinación de nitritos y textura de chorizos comercializados en Cartagena (Colombia). Rev. U.D.C.A. 2018;18: 189-195

186. Armentia VJ, Marín MF, Olabarri FM. La opinión en la prensa española: marcos interpretativos del comunicado de la OMS sobre la carne. *Ambitos, Rev. Internacional de comunicación*. 2016; 34:1-19
187. Bilal U. Cáncer y consumo de carne: más allá de los estilos de vida individuales. *Rev. Gac Sanit*. 2016; 30(4):318–321
188. Vargas VC, López RA, Flores AL. Evaluación de la concentración de nitratos/ nitritos y cloruro de sodio en embutidos expendidos en la ciudad de Tarija. *Rev. Vent. Cient*. 2014;1(7):1-8
189. Zaragoza LG. Cultura, identidad y etnicidad, aproximaciones al entorno multicultural: rompiendo costumbres y paradigmas cotidianos. *Rev. Cuicilco*. 2010:48:149-163
190. Navarro C, Delfin O. Educación y pobreza en México. Un análisis de eficiencia a nivel de estados. *Rev. Acta Universitaria*. 2017; 27(1): 33-45)
191. Zhou S, Chen L, Mashrah M, Zhu Y, Liu J, Yang X, et al. Deregulation of secreted frizzled-related proteins is associated with aberrant β -catenin activation in the carcinogenesis of oral submucous fibrosis. *Rev. Onco Targets Ther*. 2015; 8: 2923–2931
192. Lee CH, Ko AM, Yang FM, et al. Association of DSM-5 Betel-Quid Use Disorder With Oral Potentially Malignant Disorder in 6 Betel-Quid Endemic Asian Populations. *Rev. JAMA Psychiatry*. 2018; 75(3):261-269
193. Shi LL, Bradford E, Depalo DE3, Chen AY. Betel Quid Use and Oral Cancer in a High-Risk Refugee Community in the USA: The Effectiveness of an Awareness Initiative. *Rev. J Cancer Educ*. 2017. (consultado el 15 de Agosto de 2018):1-6. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s13187-017-1303-7>
194. Lee CY, Wu CF, Chen CM, Chang YY. Qualitative study for betel quid cessation among oral cancer patients. *Rev. PLoS ONE*. 2018; 13(7): e0199503.
195. Mehrtash H, Duncan K, Parascandola M, et al. Defining a global research and policy agenda for betel quid and areca nut. *Rev. Lancet Oncol*. 2017; 18(12):e767-e775.

196. Chen PH^{1, 2, 3,4}, Mahmood Q⁵, Mariottini GL, et al. Adverse Health Effects of Betel Quid and the Risk of Oral and Pharyngeal Cancers. *Rev. Biomed Res Int.* 2017; 2017:3904098.
197. Henman A, Metaal P. Hora de abrir los ojos: Un planteamiento histórico y etnográfico para la regulación de estimulantes de origen vegetal. *Rev. Serie Reforma legislativa en materia de drogas.* 2014; 27:1-12
198. Mizukawa N, Swe W, Moe T, et al. The Incidence of Oral and Oropharyngeal Cancers in Betel Quid-Chewing Populations in South Myanmar Rural Areas. *Rev. Acta Med Okayama.* 2017; 71(6):519-524.
199. Arantes V, Espinoza RJ. Manejo del carcinoma de células escamosas de esófago precoces a través de la disección endoscópica submucosa. *Rev. de Gastroenterología de México.* 2018; 83(3): 259-267
200. Gonzáles M, Fernandez E, Bessone G, et al. Mate ação térmica como fator prognóstico no câncer oral. *Rev. odn.* 2016; 9(1):13-21
201. Souza AI, Azevedo BE. O racismo ambiental no Brasil e seus reflexos na saúde: uma análise do uso do corante caramelo IV. *Rev. Opinião Jurídica.* 2017; 16(32):229-242
202. Guirado EM. La aplicación del principio de precaución en el sector energético nuclear. La dialéctica entre garantía de suministro y riesgo. *Rev. Catalana de DRET Ambiental.* 2015; 6: 1-43
203. Rodríguez G, Baños JE. El temor a los efectos biológicos de la radioactividad: La humanidad en peligro y Japón bajo el terror del monstruo. *Rev. Med Cine* 2014; 10(4):183-188
204. Gonzáles S. Un repaso al significado histórico de Hiroshima: retórica y los nuevos retos para el desarme nuclear. *Rev. The Journal of Kanda University of International Studies.* 2017; 29: 131-148
205. Pérez NA. Hiroshima y Nagasaki: El comienzo de la ética frente a la guerra. *Rev. Inmanencia* 2017; 6:65-66
206. Barrios LP, Romo RD. Consideraciones sobre la nucleoeenergía y sus perspectivas en México. *Rev. Eseconomía.* 2016; 11(44): 83-107

207. Pozzo J. La nueva amenaza: artefactos radiológicos. Desde las pestes y los gases a las bombas sucias. Cuadernos de Marte, Revista latinoamericana de Sociología de la Guerra.2015; 9:143-172
208. Ozaki A, Leppold C, Tsubokura M, Tanimoto T, Saji S, Kato S, et al. Social isolation and cancer management after the 2011 triple disaster in Fukushima, Japan. A case report of breast cancer with patient and provider delay. Rev. Medicine (Baltimore). 2016; 95(26):4027.
209. Yamada S, Akiyama M. Por el bien de la humanidad: el legado de las pruebas nucleares en Micronesia. Rev Medicina Social.2013; 8(2):94-104
210. Méndez AA, Maldonado GJ. Trastornos hematopoyéticos en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes. Rev. Med Segur Trab. 2014; 60 (234):143-160
211. Masao S. Sasaki, Satoru Endo, Masaharu Hoshi, Taisei Nomura. Neutron relative biological effectiveness in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: a critical review. Rev. Journal of Radiation Research.2016;6: 583–595
212. Domingo MT. Sensibilidad ética. El experimento Tuskegee. Rev. Bioética & debat.2014; 20(72): 26-27
213. León JF. Tuskegee: más allá del consentimiento informado. Rev. EXP MED.2016; 2:35-37.
214. Celis MV. Bioética y bioseguridad en la investigación. Rev. Tradición. 2016; 13:39-41
215. Arango L, Mejía VC. Los experimentos de Sífilis y otras infecciones de Transmisión Sexual en Guatemala, 1946-1948, ¿un dilema ético y político para Guatemala y el mundo? Rev. Medicina Interna Guatemala .2015;19(2):61-74
216. Cuerda GE, Sierra VX, Gonzáles LE, López MF. La sífilis y la experimentación en humanos: perspectiva histórica y reflexiones éticas. De la Segunda Guerra Mundial a la actualidad. Rev. Actas Dermo-Sifiliográficas.2014; 105(9): 847-853
217. Aguilar F. Ser y deber ser en Medicina. Rev. Uruguay de Cardiología.2017; 32:7-12

218. Vicente H, Capdevila G, Terradillos G, et al. Neurotóxicos laborales y contingencia profesional. Comparativa hispano-mexicana. Rev. Arch Neurocién (Mex). 2015; 20(2): 137-147
219. STPS Secretaria de Trabajo y Previsión Social (Internet). Ciudad de México: JFCA; 2014(Viernes, 13 de Junio de 2014; consultado el 5 de Junio de 2018). Disponible en: http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/junta_federal/secciones/consultas/ley_federal.html
220. Jiménez PR. Enfermedades y riesgos laborales en trabajadores de servicios de urgencia: revisión de la literatura y acercamiento a Chile. Rev. Medwave. 2015; 15(7):6239
221. Ferrari M, Abeldaño A. Queratosis actínicas como modelo de cancerización de campo. Rev. Dermatol. Argent. 2013; 19(5): 326-331
222. López MG, Paredes CD, Rojas GA, et al. Implicación del contexto socioeconómico en la exposición a plaguicidas en jornaleros Huicholes. Rev. Internacional de Contaminación Ambiental. 2018; 34: 73-80
223. Rosas R, Ochoa A, Morillo D. Exposición a monóxido de carbono en trabajadores de control vehicular-Cuenca: estudio exploratorio. Rev. de la Facultad de Ciencias Químicas. 2015; 12:75-93
224. Saborío M, Hidalgo M. Síndrome de Burnout. Rev. Med. leg. Costa Rica. 2015; 32: 119-124
225. González B, Dumenigo S, Fuguet B. Comportamiento de la estomatitis subprótesis en pacientes con prótesis dental superior. Rev. MediSur. 2017; 15: 36-41
226. Ramón JR, Montoya RM, Hechavarría MB, et al. Caracterización de adultos mayores con lesiones bucales premalignas y malignas. Rev. MEDISAN 2015; 19(6):730-737
227. Raiser V, El Naaj I, Shlomi B, et al. Primary Oral Malignancy Imitating Peri-Implantitis. Rev. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2016; 74(7): 1383-1390

228. Pinchasov G, Haimov H, Druseikaite M, et al. Oral Cancer around Dental Implants Appearing in Patients with\without a History of Oral or Systemic Malignancy: a Systematic Review. Rev. J Oral Maxillofac Res. 2017; 8(3):1.
229. Jeelani S, Rajkumar E, Geena GM, et al. Squamous cell carcinoma and dental implants: A systematic review of case reports. Rev. J Pharm Bioallied Sci. 2015; 7(2): 378-380
230. Sarmiento H, Norton M, Fiorellini J. Development of a classification system for peri-implant diseases and conditions. Int J Periodontics Restorative Dent 2016;36(5): 699–705
231. Carreira NB, Cáceres M, Encinas BA, et al. Carcinoma epidermoide oral alrededor de implantes osteointegrados: a propósito de un caso y revisión bibliográfica. Rev Chil Cir. 2018; 70:59-65
232. Bhandari s, Rattan V, Panda N, Vaiphei K, Rai MB. Oral cancer or periimplantitis: A clinical dilema. Rev. The Journal of Prosthetic Dentistry.2016; 6:658-661
233. Ito K, Takahashi K, Eda T, Kondoh T, Goss A. Peri-implant squamous cell carcinoma. Rev. Australian Dental Journal. 2018;63(2): 261-264
234. Guirola FJ, Pérez BL, Relys ND, et al. Intoxicación por monóxido de carbono. Presentación de un caso. Rev. Rev. Med. Electrón. 2018; 40(3): 815-820
235. Gonzáles R, Cuevas F, Marcelino F, et al. . Aplicación de la Escala de Tabaquismo para Atención Primaria (ETAP) en la práctica clínica. Rev. Atención Primaria. 2018; 50(7): 414-421
236. Ciria M, Capote R, Rodriguez S, et al. Tabaquismo pasivo y recurrencia de crisis en niños asmáticos de edad escolar. Rev. Cubana de Medicina general Integral.2016: 32(2):191-200
237. González R, Cuevas F, Marcelino R, et al. ETAP: una escala de tabaquismo para la atención primaria de salud. Rev. Atención Primaria. 2016; 48(5); 288-294
238. Salazar NM. Sol y cáncer de piel. Vol. 44. Ed. Medicina y salud: 3Ciencias; 2017

239. Sánchez O, Peter S. Actividad solar y posible impacto climático. Rev. Jóvenes en la ciencia. 2017; 3(2):893-897
240. Ferramola S, Sancovich H. Interacciones de las radiaciones electromagnéticas y especies reactivas del oxígeno sobre la piel. Rev Argent Dermatol. 2006; 87: 113-120.
241. Olarte M, Sánchez S, Aréchiga C, et al. Daño y respuesta celular en piel por exposición prolongada a radiación UV. Revista ANACEM. 2015;9: 44-51
242. Moreno M, del Rio J, Prat J, et al. Energía nuclear de fusión y el proyecto intellect: una introducción. Rev. Instrumentation Viewpoint. 2014; 17:36)
243. Rojas, E, Rivas A. Índice solar ultravioleta y espesor de la capa de ozono en Arica Norte de Chile. Rev. Interciencia. 2017; 42(2):115-118
244. González GE. Radiaciones ultravioletas como factor de riesgo vinculado a la génesis del pterigión en trabajadores expuestos. Rev. Cubana de enfermería. 2016;32(4):126
245. Barros PA. Estudio Descriptivo: Diagnóstico Clínico e Histopatológico de Cáncer de Piel no Melanoma de Pacientes que Acudieron al Servicio de Dermatología del Hospital "Carlos Andrade Marín". Quito, 2014. Rev. Medica HJCA. 2015;7(2):123-127
246. Quintana S. Las Ciencias Naturales en el Cuidado y Conservación del Medio Ambiente. Rev. Ciencias Sociales y Humanísticas. 2017;1(2):67-68
247. Cruz GG, JULCOUR C, Jáuregui H. El Estado actual y perspectivas de la degradación de pesticidas por procesos avanzados de oxidación. Rev Cub Quim. 2017;29(3): 492-516
248. Cárdenas F, Tripaldi T, Rojas C. Estudio de la Relación Cuantitativa Estructura-Actividad de pesticidas mediante técnicas de clasificación. Rev. Avances en Ciencias e Ingenierías. 2014; 6(2): A19-A30
249. Espinoza N, Rodríguez B, Kemble M, et al. Efecto del insecticida malathion sobre el epitelio germinativo de testículo de ratón CF1. Rev. Interferencia. 2015; 40(8):560-563

250. Muñoz QM, Lucero MB, Iglesias AV, et al. Plaguicidas organofosforados y cáncer el Latiniamérica: Evidencia para una discusión bioética. Rev. Académica. 2017; 53:93-112
251. Delgado Z, Alvarez R, Yañez J. Uso indiscriminado de pesticidas y ausencia de control sanitario para el mercado interno en Perú. Rev. Panam Salud Pública. 2018; 42(3):1-6
252. Castañeda Y, Arellano G, Garcia Z, et al. Biomonitoring with Micronuclei Test in Buccal Cells of Female Farmers and Children Exposed to Pesticides of Maneadero Agricultural Valley, Baja California, México. Rev. J Toxicol. 2016; 2016: 7934257
253. Ramírez AA, Lobo CE. Evaluación genotóxica in vitro del pesticida Malathion sobre linfocitos humanos. Rev. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3:1-6
254. Ortega M, Yezioro R, Benavides P, et al. Efectos teratogénicos de insecticidas organofosforados en la etiología de labio y Paladar hendido: revisión de literatura. Rev. Nacional de Odontología. 2017; 13(24):101-109)
255. Schaaf A. Valoración de impacto ambiental por uso de pesticidas en la región agrícola del centro de la provincia de Santa Fe, Argentina. Rev. Mex. Cienc. Agríc. 2017;7(6): 1237-1247
256. Bernardi L, Gentile N, Mañas F, et al. Evaluación del nivel de daño en el material genético de niños de la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. Rev. Arch. argent. pediatr. 2015; 113(2): 113(2):126-132
257. Saz PP, Saz TS. La dieta vegetariana en la prevención y el tratamiento del cáncer. Rev. Medicina Naturista. 2015;9(2):71-81
258. BaumanJE, Zan Y, Sen M, Normolle PD, Kensler WT, Trivedi S, et al. Sulforaphane as a chemopreventive agent against oral carcinogénesis. Rev. AACR.2015; 75(15):894
259. Gonzales S. Nutrición y cáncer: Lo que la ciencia nos enseña. Madrid: Editorial Medica Panamericana:2015