



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EPIDEMIOLOGÍA DE COCE EN MÉXICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

ANTONIO JESÚS BAUTISTA GARCÍA

TUTORA: DRA. SILVIA MALDONADO FRÍAS

V. B.

MÉXICO, CD. MX.

2023



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.

DEDICATORIAS Y/O AGRADECIMIENTOS

Este trabajo está dedicado a todas las personas que confiaron desde el día uno en mí y que me brindaron su apoyo en todo el camino de mi formación académica.

Agradezco a mis papás que buscaron la manera de sacarme adelante en mi formación escolar económicamente, en especial a mi mamá Luz María García que fue mi motor día con día, que me impulsaba con sus regaños, apoyo incondicional, consejos y sacrificios que realizó para formar la persona que soy y alentarme a concluir con mis estudios.

A mis tías, en especial a Elvia García que me dio su apoyo en gran parte de la carrera y fue una persona fundamental para que concluyera mis estudios.

A mis amigos de carrera Cristian Jaime, Ricardo Jiménez y Oswaldo Carbajal que gracias a su apoyo y compañía la carrera se volvió más amena.

A mis amigos de preparatoria Miguel Rangel y Sebastián Zamora, que siempre estuvieron en cada paso que daba en mi vida como estudiante y fuera de ella, por todos los buenos momentos que hasta día de hoy se siguen compartiendo.

A mi tutora de tesina Silvia Maldonado Frías que siempre me brindó su apoyo y conocimientos con total humanidad, me guio de la mejor manera para concluir con este trabajo.

A la Facultad de Odontología por darme las bases de conocimiento y formarme profesionalmente con buenos valores.

A la UNAM por mi formación académica y mi identidad como universitario, que formó a la persona que soy hoy en día.

ABREVIATURAS

ADN. Ácido Desoxirribonucleico.

NK. Natural Killer.

ENA. Encuesta Nacional Agropecuaria.

COC. Carcinoma Oral de Células Escamosas.

IARC. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer.

IMSS. Instituto Mexicano del Seguro Social.

INCAN. Instituto de Cancerología.

ISSSTE. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

OMS. Organización Mundial de la Salud.

RTG. Gel térmico inverso.

UV. Ultravioleta.

VHC. Virus de hepatitis C.

VIH. Virus de Inmunodeficiencia humana.

VPH. Virus del Papiloma Humano.

TIF. Patrón de infiltración tumoral.

LGS. Ley General de Salud

RNC. Registro Nacional de Cáncer

CCECC. Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello

GLOSARIO

ADN. Molécula al interior del núcleo la cual contiene información genética necesaria para que los organismos se desarrollen.

Alogénico. Trasplante proveniente de una misma especie.

Andrógeno. Hormona que induce la aparición de los caracteres sexuales secundarios masculinos.

Apoptosis. Proceso mediante una célula programa su muerte, para regular los procesos de multiplicación y anomalías celulares.

Biopsia. Muestra de tejido tomada de un ser vivo, con fines diagnósticos.

Displasia. Alteración morfológica celular de manera anormal en un tejido u órgano, que se correlaciona con la capacidad de malignización de un tejido.

Electroforesis de proteínas. Estudio de laboratorio el cual se encarga de medir proteínas en sangre mediante un campo eléctrico que separa las proteínas en un suero sanguíneo con el fin de identificar algunas enfermedades.

Estrógeno. Hormona segregada principalmente por el ovario y que induce la aparición de los caracteres sexuales secundarios femeninos.

Factor de riesgo. Característica biológica o conducta que incrementa la probabilidad de padecer o morir de alguna enfermedad en aquellos individuos que la presentan.

GLOBOCAN. Sitio web donde se encarga de la búsqueda sistemática y continua de datos y estadísticas globales sobre el cáncer para la acción de control del cáncer, de acuerdo con uno de los objetivos principales de la IARC: describir y dilucidar la aparición del cáncer en todo el mundo.

Hipercalcemia. Enfermedad donde los niveles de calcio en la sangre superior al normal lo que conlleva a la formación de cálculos renales, debilitación en huesos e interferir en el funcionamiento del corazón.

Hipercromatismo. Desarrollo de un exceso de cromatina o de una tinción nuclear excesiva, especialmente como parte de un proceso patológico.

Incidencia. Es la cifra de casos nuevos de una enfermedad en un determinado período de tiempo, respecto a una población específica.

Lesión exofítica. Lesión sólida, excrecente y circunscrita, que hace relieve franco sobre de la mucosa oral normal detectable a la inspección y a la exploración, y generalmente es de consistencia blanda.

Metástasis. Propagación de células malignas por medio de la sangre a un órgano distinto de aquel en que se inició.

Mortalidad. Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.

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

Oncogén. Cada uno de los genes que, al activarse, pueden provocar la aparición de un proceso cancerígeno.

Picnosis. Cambios visibles en el núcleo celular caracterizados por condensación de la cromatina y contracción del núcleo respuesta a un daño celular.

Retinopatía. Afección en los vasos sanguíneos de la retina que puede ocasionar pérdida de la visión parcial o completa en las personas.

Sinergia. Acción de dos o más causas cuyo efecto es superior a la suma de los efectos individuales.

Transducción. Proceso celular que por medio de sustancias específicas que se encuentran al exterior de la célula conlleva a respuestas al interior de esta.

ÍNDICE

1. Introducción	8
2. Contenido temático	9
2.1. Cáncer	9
2.2. Generalidades	9
2.3. Factores de Riesgo	12
3. Cáncer en el mundo.	15
3.1. Incidencia actual	16
4. Tipos de cáncer	18
4.1. Sarcoma	18
4.2. Leucemia	19
4.3. Linfoma	20
4.4. Mieloma	23
5. Carcinoma oral de células escamosas	25
5.1. Definición	25
5.2. Características clínicas	26
5.3. Características histopatológicas	26
5.4. Tratamiento	28
6. Epidemiología en México	28
6.1. Planteamiento del problema	29
6.2. Hipótesis	29
6.3. Objetivo	29
6.4. Metodología	30
6.5. Resultados	31
6.6. Tendencia de COCE en México	33
7. Conclusión	34
8. Bibliografía	35

Índice de figuras y tablas

Figura 1. Etapas tempranas en la formación de cáncer.	9
Figura 2. Proceso metastásico.	11
Figura 3. Fósiles con muestra de signos de metástasis.	11
Figura 4. Radiación solar en personas como factor de riesgo para desarrollo de cáncer.	13
Figura 5. Bebidas con contenido alcohólico y tabaco que contribuyen al desarrollo de COCE.	14
Figura 6. Vías de señalización aberrantes en el sarcoma.	19
Figura 7. Regiones nodales y extranodales que pueden estar afectadas en pacientes con linfoma.	22
Figura 8. Algoritmo en el tratamiento de mieloma múltiple.	24
Figura 9. Carcinoma de células escamosas en lengua en un paciente con síndrome de Plummer-Vinson.	26
Figura 10. Progresión del CCECC.	26
Tabla 1. Incidencia de cáncer según el sitio anatómico de origen.	17
Tabla 2. Incidencia de cáncer por países.	17
Tabla 3. Casos reportados con COCE en México.	30
Gráfica 1. La probabilidad de sobrevivir con leucemia durante 5 años ha aumentado constantemente durante más de 30 años a medida que los tratamientos han mejorado.	20
Gráfica 2. Tendencia del COCE con relación al género.	31
Gráfica 3. Tendencia del COCE con relación a la zona anatómica.	32

1. Introducción

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es uno de los cánceres más frecuentes en cavidad bucal, aunque su etiología es multifactorial está relacionada con los hábitos del alcoholismo y tabaquismo principalmente, así como también a enfermedades como el virus del papiloma humano (VPH), virus de inmunodeficiencia (VIH), hepatitis y a predisposición genética de las personas.

En México, la información acerca del COCE es limitada, ya que algunos centros como el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) cuentan con portales internos de los casos de cáncer, siendo esto un factor para limitar la búsqueda abierta de casos de COCE en México con el fin de tener con mayor precisión de la incidencia y prevalencia en nuestro país.

El objetivo del trabajo fue recopilar artículos de casos clínicos con el diagnóstico de COCE en México publicados en sitios web por cualquier institución desde 1989 hasta 2021. Con el fin de realizar un estudio retrospectivo y analizar características epidemiológicas acerca del COCE.

Todos estos artículos fueron recopilados de universidades e instituciones públicas donde reportaban los casos de su mismo estado durante algunos periodos o solo revisión de casos clínicos aislados, por lo que se encontró información de 10 estados de la República Mexicana y teniendo con ello 1065 casos de pacientes diagnosticados con COCE.

2. Contenido temático

2.1. Cáncer

El cáncer es una enfermedad conocida por la multiplicación progresiva e incontrolada de células sobre un tejido del organismo con capacidad de diseminarse (figura 1), esto debido a un cambio directo en el ácido desoxirribonucleico de las células (ADN) que conlleva a una desregulación en la transducción de señales principalmente a los procesos de división y multiplicación celular. (1)

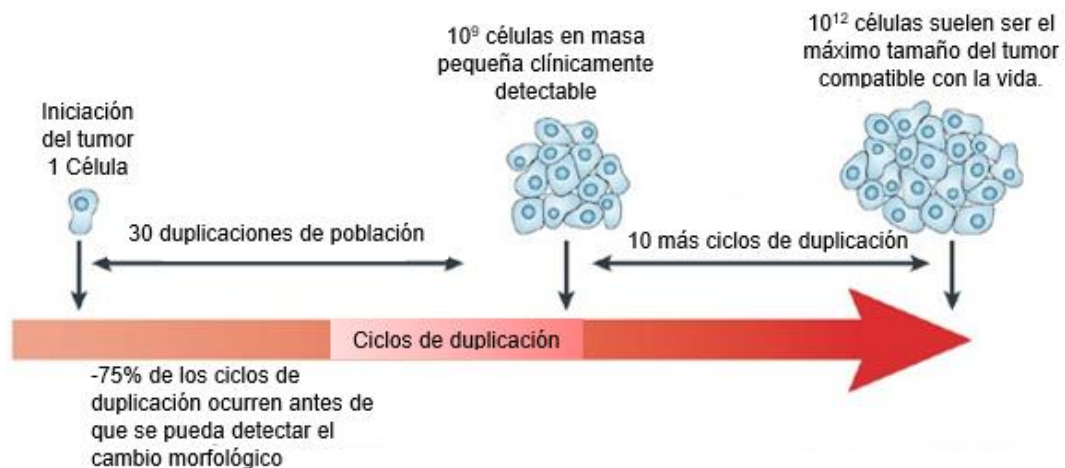


Figura 1. Etapas tempranas en la formación de cáncer. Tomado y modificado de Moreno E, 2008.

2.2 Generalidades

La palabra cáncer aparece por primera vez en Grecia por Hipócrates utilizando este término debido al aspecto clínico que tenían las lesiones, descritas por él como úlceras que se proyectaban hacia tejidos adyacentes y su apariencia era similar a un cangrejo. En latín cangrejo se traducía como "Karkinos". Tiempo después Celsus traduce el término "Karkinos" como cáncer y termina evolucionando por Galeno a la palabra "Oncos" describiendo las lesiones como "la capacidad de hincarse". (1)

Al paso de los años esta enfermedad se fue conociendo gracias a las investigaciones y avances tecnológicos que se realizaban en la época, En Medio Oriente, Abu Ali al Husayn (980 d.C- 1037 d.C) su obra “El Canon”, describe diferentes enfermedades entre ellas el cáncer de mama; Sthal y Hoffman (1660-1734) señalan que el cáncer era resultado de la fermentación y degeneración de la linfa; Rudolph Virchow (1821-1902) dio las bases de un estudio celular sobre el cáncer. En 1960 Karl Thiersch mostró que el cáncer se extiende debido a la proliferación de células malignas y no a través de un líquido, denominando a este proceso “metástasis” (1); Michael Bishop y Harold Varmus comprobaron en 1989 que los oncogenes no provienen del ADN sino que corresponde directamente en la alteración y mutación de este (4); llegando hasta la definición actual dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) donde menciona que “«Cáncer» es un término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». (2)

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 o propagarse a otros órganos, en un proceso que se denomina «metástasis» (figura 2). La extensión de las metástasis es la principal causa de muerte por la enfermedad.” (2)



Figura 2. Proceso metastásico. Tomado y modificado de Wirtz D, et al, 2011.

La aparición del cáncer no tiene una fecha precisa pero los primeros hallazgos fueron de fósiles encontrados en los continentes. En Sudán un fósil de casi 3200 años de antigüedad muestra signos de metástasis y alrededor de 200 fósiles con evidencia de que padecieron alguna enfermedad maligna en el periodo prehispánico de México y Perú. (3) (Figura 3)



Figura 3. Fósiles con muestra de signos de metástasis. Creado en Biorender.com

2.3 Factores de riesgo.

Sabemos que el proceso cancerígeno es dado por mutaciones celulares anormales sobre algún tejido, pero existen factores que se pueden asociar a la contribución de la aparición del cáncer. Estos factores de riesgo son demostrados gracias a estudios epidemiológicos en donde analizan el entorno en el que se desenvuelve un paciente que desarrollo cáncer, teniendo factores físicos, químicos y biológicos (5)

Factores físicos.

Radiación ionizante: Existen reportes donde los niños que se sometieron al gel térmico inverso (RTG) prenatal se observó un mayor riesgo de leucemia y cáncer de tiroides. Al igual que la radiación en mujeres embarazadas (dependiendo de número de exposiciones y cantidad en la radiación) se encontró que el 2-3% de los niños desarrollaron cáncer de hígado, huesos y leucemia. También algún tipo de cáncer puede generar cánceres secundarios debido a altas radiaciones. (5)

Radiación Ultravioleta: Se ha demostrado que una excesiva exposición en los rayos UV llega a generar efectos nocivos como cánceres sobre la piel como melanomas o carcinomas de piel escamosos, ya que la acumulación de rayos UV es mutagénica, dañando las vías que llevan a cabo la apoptosis de las células dañadas. (5) (Figura 4)

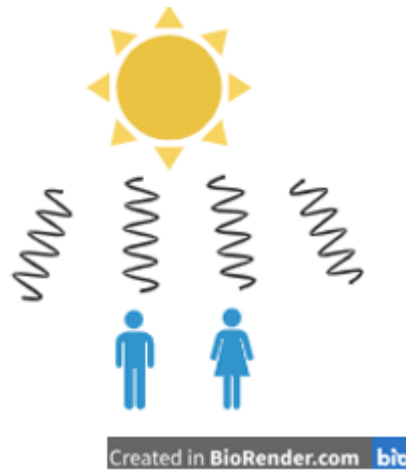


Figura 4. Radiación solar en personas como factor de riesgo para desarrollo de cáncer. Creado en Biorender.com.

Factores químicos.

Tabaquismo: El consumo de tabaco en todas sus presentaciones es el mayor factor de riesgo que induce al desarrollo de cáncer, esto gracias a los ingredientes que contiene como nitrosaminas, N-nitrosornicotina y 4-metilnitrosamino-1-3-piridil-butanona que se consideran cancerígenos. La Sociedad Americana de Cáncer demostró que el consumo de tabaco está relacionado con al menos 16 tipos de cáncer entre ellos el carcinoma oral de células escamosas, cáncer de garganta, esófago, pulmón, estómago, riñón, cavidad nasal etc. Se considera que el tabaquismo pasivo es cuatro veces más dañino ya que se inhala tres veces más el dióxido de carbono, diez veces más nitrosaminas, quince veces más bencenos. (5)

Alcoholismo: El consumo de alcohol también se considera un factor de riesgo que predispone mayormente al desarrollo de cáncer, principalmente de boca, garganta, laringe, esófago, hígado y mama. El hecho con el cual el alcohol se vuelve un factor nocivo es porque actúa eliminando la capa lipídica de las membranas epiteliales, así como desregular la función desintoxicante del hígado. Por consiguiente, si se combina el consumo de alcohol con el tabaquismo se convierte en factores sinérgicos ya que el riesgo de cáncer aumenta en estas zonas, debido a la permeabilidad de la membrana con el humo del tabaco, solubilidad de los componentes del

tabaco en el etanol y aumento de acetaldehído por la oxidación del alcohol.
(5) (Figura 5)



Figura 5. Bebidas con contenido alcohólico y tabaco que contribuyen al desarrollo de COCE. Imagen creada en BioRender.com.

Factores biológicos

Dieta: Se ha considerado que una mala alimentación es una de las principales causas en el desarrollo de tumores malignos. En el informe del 2007 del Fondo Mundial de Investigación sobre el Cáncer menciona que: un índice de obesidad alto, consumo excesivo de grasas, alto consumo de carnes rojas procesadas, poco consumo de fibra, calcio, vitaminas, frutas y verduras; alto consumo de sodio son factores predisponentes para desarrollar cáncer. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) mencionó en 2007 que el sobrepeso y la obesidad como una causa del cáncer de esófago, endometrio, riñón, colon y mama; complementando con los datos epidemiológicos de la Sociedad Estadounidense del cáncer donde estima que el 20% de los casos nuevos de cáncer presentan obesidad, además siendo los que tienen mayor mortalidad ya que tienen un peor pronóstico de la enfermedad. (5)

Falta de actividad física: Se considera un factor que puede contribuir de manera directa o indirecta para el desarrollo de cáncer. La falta de actividad física provoca sobrepeso que a su vez genera la retención de alimentos en

el intestino grueso y posibles mutaciones en el revestimiento intestinal, aumenta los niveles de estrógenos, andrógenos, insulina y factores de crecimiento, considerando estos factores de riesgo para el desarrollo de células tumorales.(5)

Infecciones: Existen infecciones que están relacionadas con la contribución de algunos cánceres en el ser humano debido a su capacidad para interrumpir las señales que controlan el crecimiento y la proliferación celular, así como también debilitar el sistema inmunitario o provocar inflamación crónica (6). Las infecciones por *Helicobacter pylori* asociado con cáncer gástrico, *C. pneumoniae* asociado cáncer de pulmón, *Chlamydia trachomatis* asociado a cáncer de cuello uterino, *Epstein-Bar* asociado a carcinoma nasofaríngeo y linfoma de Burkitt. (5)

3. Cáncer en el mundo.

La condición de tener datos exactos acerca del cáncer en el mundo se vuelve un objetivo importante y difícil, aunque los registros poblacionales han mejorado en los distintos países aún en países de medianos y bajos ingresos; existen hospitales del sector privado que prestan sus servicios únicamente al tratamiento del cáncer, sin embargo, se desconoce el registro y seguimiento de los casos ya que el acceso a esta información depende de las políticas privadas de cada hospital. (7)

Un factor que juega un papel preponderante en las estadísticas poblacionales respecto a esta enfermedad es el estrato socioeconómico, esta variable se vuelve importante, ya que los pacientes de escasos recursos económicos siguen su tratamiento en centros administrados por el gobierno, en los cuales no siempre hay las condiciones terapéuticas requeridas, influyendo así, en el curso de la enfermedad para cada paciente, mientras que, los pacientes con un poder adquisitivo medio alto y alto tienen acceso a hospitales privados con tecnología de última

generación y que les proveen lo necesario para tratar su condición médica. (7)

A pesar de los diversos factores que intervienen en la estadística de esta enfermedad, se tienen estimaciones de incidencia de cáncer en muchos países, gracias a la integración de información en centros virtuales como GLOBOCAN, que tiene como objetivo principal el buscar y analizar de forma sistemática datos estadísticos globales sobre el cáncer. Siendo así un portal confiable para el uso epidemiológico de zonas de cualquier parte del mundo. Algo que es interesante destacar es que, para el cáncer de cavidad bucal, México hasta un par de años, no tenía presencia en este portal, dejando en evidencia la falta de políticas y apoyos nacionales respecto a la epidemiología de esta enfermedad en cavidad bucal. (7)

Aunque se trate de un reto complejo con el paso de los años ha ido mejorando el acceso a la información acerca del cáncer en muchos ámbitos, por ejemplo, el 95% de los países ha creado una unidad de salud especialmente para enfermedades no transmisibles teniendo un mayor régimen para la vigilancia y medidas contra el cáncer. Con ello tenemos grandes cambios con respecto al control del tabaco donde en el 2007 el 15% de las poblaciones seguían al menos una medida del Convenio Marco de la OMS y para el 2019 se tenía un 65% de la población. Además de en 2020 se realizó una encuesta por la Unión Internacional para el Control del Cáncer a 15.000 personas en 20 países encontrando que al menos el 87% conocía un principal factor de riesgo para desarrollar cáncer. (8)

3.1 Incidencia actual

Los datos recuperados de GLOBOCAN genera una estimación de incidencia y mortalidad del cáncer en el mundo, donde los cánceres con mayor incidencia son: mama, pulmón, colorrectal, próstata, estómago, hígado, cuello uterino, esófago, tiroides y vejiga (Tabla 1).

Tabla 1. Incidencia de cáncer según el sitio anatómico de origen (GLOBOCAN: <https://gco.iarc.fr/>)

Cáncer	Incidencia
Mama	2 261 419
Pulmón	2 206 771
Colorrectal	1 931 590
Próstata	1 414 259
Estómago	1 089 103
Labios	905 677
Cervicouterino	604 127
Esófago	604 100
Tiroides	586 202
Vejiga	573 278

Por otra parte, los países con más casos de cáncer son: China, Estados Unidos, India, Japón, Alemania, Brasil, Rusia, Francia, Inglaterra e Italia. (Tabla 2).

Tabla 2. Incidencia de cáncer por países. Consultado en GLOBOCAN <https://gco.iarc.fr/>

País	Incidencia
China	4 568 754
Estados Unidos	2 281 658
India	1 324 413
Japón	1 028 658
Alemania	628 519
Brasil	592 212
Rusia	591 371
Francia	467 965
Reino Unido	457 960
Italia	4159

4. Tipos de cáncer.

4.1 Sarcoma.

El sarcoma es una neoplasia maligna de origen mesenquimal que se puede desarrollar a partir de grasa, músculos, nervios, vasos sanguíneos, tendones. Tienen orígenes genéticos variados y son clínicamente heterogéneos. Sus principales factores de riesgo son la radioterapia, sustancias químicas como herbicidas y síndromes genéticos como neurofibromatosis. (9)

Los sarcomas comparten características clínicas, patológicas y biológicas específicas pero el comportamiento dependerá de la localización, grado histológico, profundidad y tamaño. Su diseminación llega a ser por vía sanguínea en su mayoría y hasta un 5% por vía linfática (10)

El tratamiento va de la mano con el sitio anatómico en donde se desarrolla dicha neoplasia, siendo las extremidades y las vísceras los sitios más comunes, por lo tanto, el tratamiento que se emplea es radioterapia, quimioterapia, terapia dirigida y/o resección quirúrgica (9) En la actualidad existe una tendencia en la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos (figura 6) para el tratamiento de sarcomas que no son sensibles al tratamiento convencional. (11)

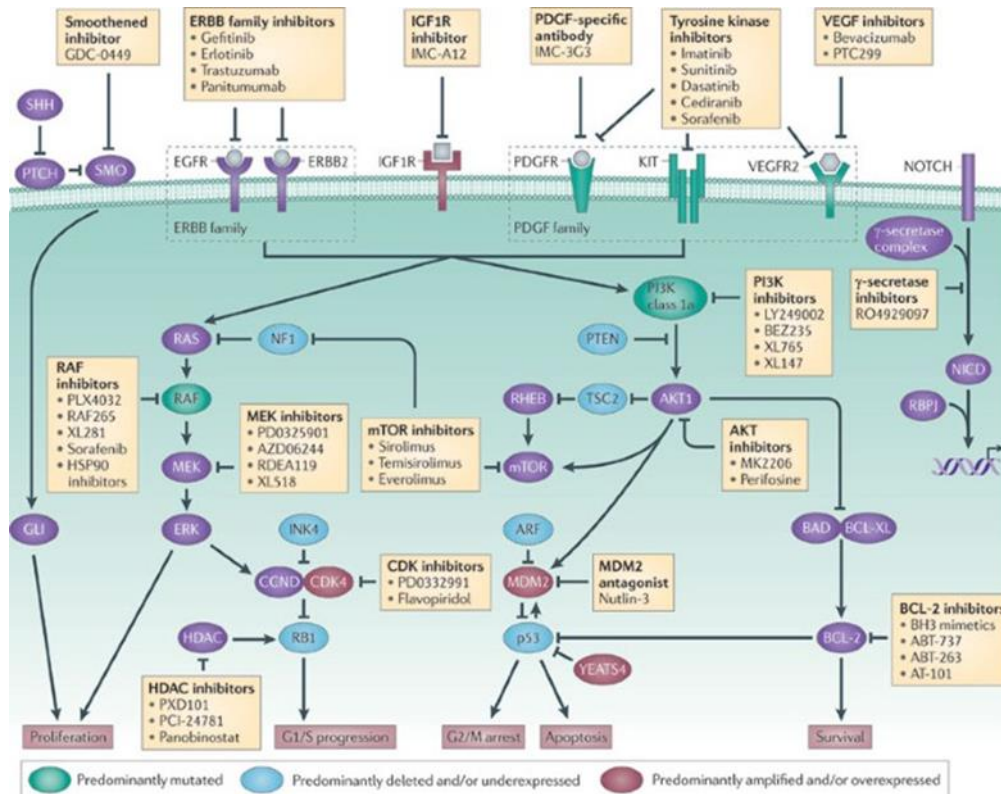


Figura 6. Vías de señalización aberrantes en el sarcoma con blancos moleculares que están mutados (verde), delegados o poco expresados (azul) y sobre expresados (guinda) y su conexión a terapias específicas

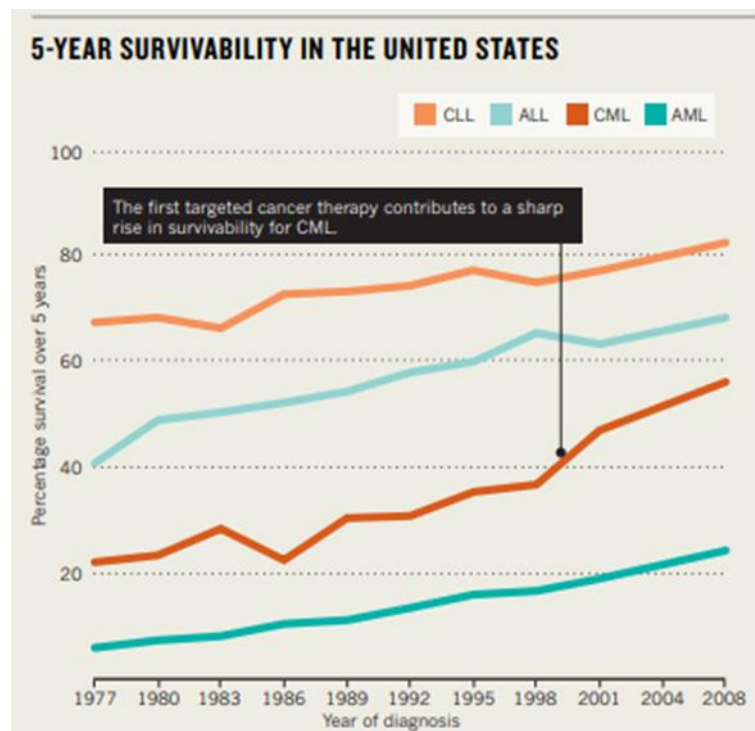
4.2 Leucemia

Se conoce como al grupo de enfermedades de la sangre en donde existe una proliferación autónoma, clonal y anormal de las células que dan origen al resto de las células de la sangre. Cuando estas mismas invaden otros tejidos existirá una falla en el funcionamiento del órgano por ejemplo cuando existe invasión de células con el comportamiento tumoral en el sistema nervioso central se origina la leucemia aguda linfoblástica. (12)

El cuadro clínico de la leucemia se puede dividir en dos tipos, aguda o crónica. Cuando se trata de una leucemia crónica es muy complicado detectarla a menos que la persona se realiza algún estudio clínico o estudio de laboratorio. Por otro lado, la leucemia aguda presenta sintomatología como fatiga, debilidad generalizada, cansancio fácil y esto debido a la deficiencia de eritrocitos, plaquetas y leucocitos. (12)

Para este padecimiento el tratamiento se encargará de eliminar todas las células malignas del cuerpo y de ello existen variantes que pueden empeorar o mejorar el pronóstico de la leucemia como los son: a) el tipo de leucemia, b) edad > 60 tienen un mal pronóstico, c) quimioterapia, d) terapias de apoyo (trasfusiones, manejo de infecciones, protocolos especiales a infecciones, e) trasplante de médula ósea. (12)

Es importante mencionar que la probabilidad de supervivencia a 5 años (figura 7) ha incrementado en algunas regiones geográficas en los últimos años a medida que los tratamientos mejoran (32)



Gráfica 1. La probabilidad de sobrevivir con leucemia durante 5 años ha aumentado constantemente durante más de 30 años a medida que los tratamientos han mejorado. Tomado y modificado de Elert E. 2013.

4.3 Linfoma

Los linfomas son grupos de neoplasias malignas en los tejidos linfoides o tejido linfoide extraganglionar los cuales se encargan de generar células T, células T N/K o células B. No se conoce una causa directa para el desarrollo de este tipo de neoplasias, pero se relaciona con infecciones

virales como virus de inmunodeficiencia (VIH), virus de la hepatitis (VHC), Epstein-Barr, antecedentes familiares, exposición a ciertos agentes químicos o algún tipo de transfusión sanguínea. (13)

La clasificación se fue desarrollando con el paso de los años según a la morfología que tenían las células a realizar alguna biopsia del tejido linfático, teniendo así tres grados de malignidad: 1) bajo: Se observan linfocitos bien diferenciados, forma folicular grandes y pequeños con núcleo hendido; 2) intermedio: foliculares células grandes, difuso con células grandes y pequeñas de núcleo hendido; y 3) alto: células grandes, linfoblástico, núcleo tipo Burkitt. (13)

Para el cuadro clínico, los pacientes acuden a consulta por una adenomegalia asintomática comúnmente en cuello, axilas o región inguinal, algunos pacientes presentan fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso súbita en un tiempo corto, además existe la variación en los síntomas, ya que los linfomas también pueden invadir sitios extraganglionares como el sistema nervioso central, sistema gastrointestinal, pulmones, aparato genitourinario. (figura 7) (13)

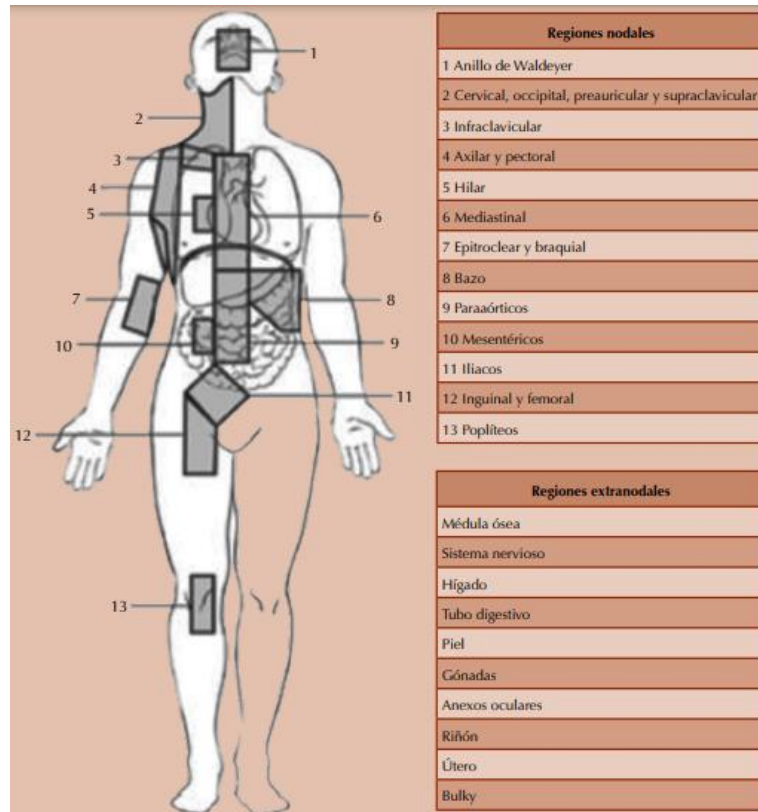


Figura 7. Regiones nodales y extranodales que pueden estar afectadas en pacientes con linfoma. Tomado de Pérez ZJM et al Generalidades sobre linfomas, 2018. (35)

El tratamiento se basa en quimioterapia, aunque en algunos casos cuando el linfoma es localizado con poco volumen y masa puede estar indicada la radioterapia o hasta fármacos como clorambucilo, ciclofosfamida, fludarabina o clorodesoxiadenosina logrando en la mayoría del 50% de los pacientes con un período de cinco años de supervivencia. (13)

4.4 Mieloma

El mieloma múltiple se considera una neoplasia de las células plasmáticas que remplazan a las células normales de la médula ósea, causando destrucción de la misma y caracterizadas por formar proteína M o monoclonal. La cual es encargada de aglutinar los componentes celulares sanguíneos y en algunos casos hasta la obliteración vascular, así como también el síndrome de la hiperviscosidad caracterizado con el cuadro clínico de hemorragias en mucosas, visión borrosa, retinopatía, debilidad,

fatiga, insuficiencia cardíaca, nistagmo y en casos extremos crisis convulsivas y estado de coma. (13)

Su incidencia es muy baja apareciendo 3 a 4 casos cada 100 000 habitantes por año, con más predilección hacia personas del género masculino en el mundo. Por ende, que su aparición es mínima y el cuadro clínico es variable dependiendo el grado y rapidez de malignidad, puede existir diagnósticos diferenciales como leucemia de células plasmáticas, hipercalcemia, lesiones líticas en hueso, artritis reumatoide, enfermedades de la colágena. Lo que hace particular en criterios para el diagnóstico preciso se trata de: más 30% de células plasmáticas, IgG >3.5 g/100 ml, IgA >2 g/100 ml, o cadenas ligeras >1 g/24 h en electroforesis de proteínas en orina y lesiones líticas de hueso. (13)

Para el tratamiento se lleva a cabo la combinación de melfalán y prednisona, con las cuales se tienen una mejoría del 40 al 60% de los casos, sin embargo, la supervivencia a esta neoplasia es de tres años. También existen otras alternativas de tratamiento como: talidomida, bortezomib, lenalidomida, bifosfonatos, denosumab, trasplante autólogo de células hematopoyéticas, trasplante alogénico de células hematoprogenitoras. (Figura 8) (13)

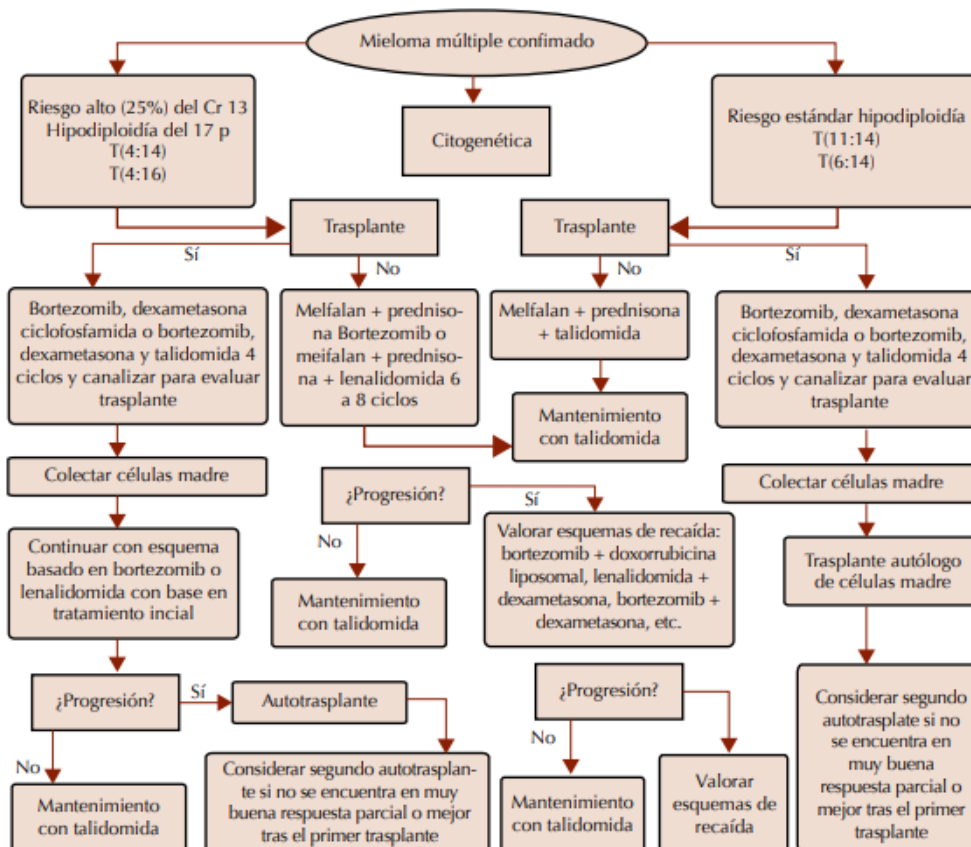


Figura 8. Algoritmo en el tratamiento de mieloma múltiple. Tomado de Alvarado IM et al, *Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE*, 2015. (36)

5 Carcinoma oral de células escamosas

5.1 Definición

El carcinoma oral de células escamosas se considera la neoplasia maligna más frecuente en cavidad oral, siendo de carácter invasivo con diferentes grados de diferenciación escamosa y con predilección a metastatizar hacia ganglios linfáticos. **Presenta el %5 de todas las neoplasias y ocupa en número 12 de todas las neoplasias del mundo en cuanto incidencia.** (14)

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de COCE se consideran el tabaquismo, alcoholismo, tipo de alimentación, antecedentes

heredofamiliares a la neoplasia, infección por el virus de inmunodeficiencia (VIH), virus del papiloma humano (VPH), exposición a radiación. (14)

Por otro lado, existen factores directos como son las lesiones orales que pueden desencadenar una malignización como leucoplasia, eritroplasia, leucoeritroplasia y queilitis actínica. (14)

5.2 Características clínicas

La presentación clínica es variable, en un inicio asintomática y precedida por cambios de color en la mucosa, siendo la eritroplasia, leucoplasia o la combinación de ambas las lesiones más importantes también se pueden presentar como una erosión, una úlcera pequeña o una masa exofítica de textura granular o verrugosa. (15)

En estadios avanzados puede presentarse como un tumor grande con o sin ulceraciones, úlcera profunda con una superficie vegetante irregular, bordes elevados y un infiltrado duro de los tejidos bucales; propenso a la rápida diseminación hacia los ganglios linfáticos y a la metástasis. (15) (Figura 9)



Figura 9. Imagen adaptada de *Carcinoma de células escamosas en lengua en un paciente con síndrome de Plummer-Vinson. Presentación de un caso. Tomado de Donohue-Cornejo A et al., 2011.*

5.3 Características histopatológicas

El cáncer oral de células escamosas se convierte en una neoplasia epitelial con grados variables en la diferenciación ya sea en estadios leves con

queratinización o grados más avanzados sin queratinización. Primordialmente para que se pueda diagnosticar una lesión maligna histológicamente se cuentan con criterios de displasia definidos como: 1) Una estratificación celular irregular, 2) pérdida de polaridad de las células basales, 3) crestas epiteliales con forma diferente, 4) aumento en el número de mitosis, 5) queratinización prematura de células aisladas, 6) Perlas de queratina dentro de las células, 7) Variación anormal en tamaño y forma de las células, su núcleo o nucléolos, 8) hiperchromatismo. (16) (Figura 10)

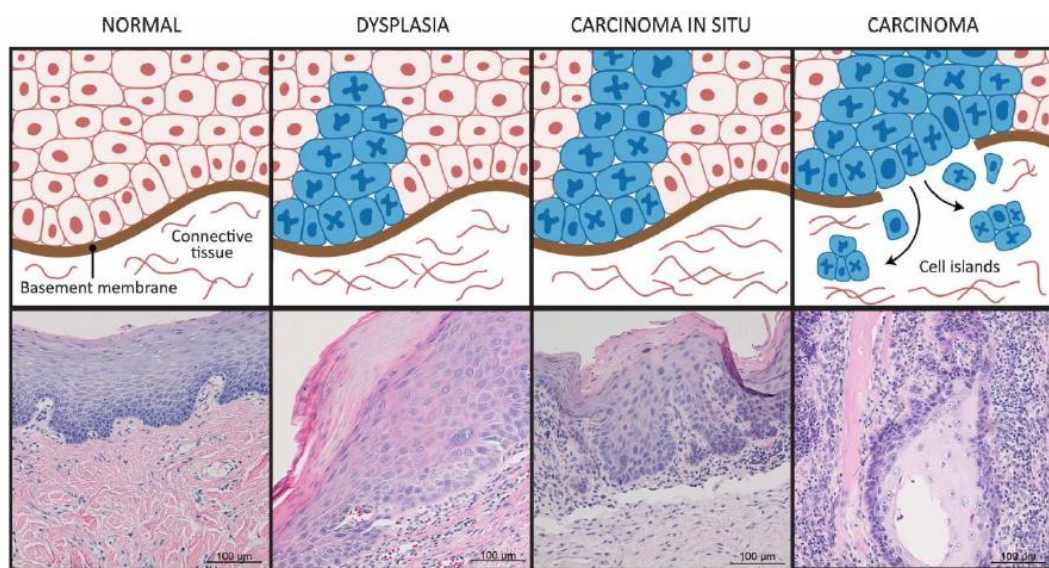


Figura 10: Progresión del CCECC. El epitelio normal está formado por células con baja actividad mitótica separadas del tejido conectivo con una membrana basal intacta. En la displasia epitelial y el carcinoma in situ (displasia epitelial de espesor total), aparecen células epiteliales anormales por encima de la membrana basal. En el HNSCC, la membrana basal se ve alterada por células tumorales que invaden el tejido conectivo. Tomada de *The Role of Galanin in Perineural Invasion of Head and Neck Cancer*, Scanlon CS, 2014. (33)

El carcinoma escamoso convencional bien diferenciado se caracteriza por nidos, cordones e islas de células grandes con citoplasma rosado, núcleos redondos, que pueden no ser hiperchromáticos. Son prominentes los puentes intercelulares, las células disqueratósicas y las perlas córneas. El pleomorfismo celular y nuclear, la hiperchromasia nuclear y las figuras mitóticas incluyendo las atípicas, es decir los signos de anaplasia, se incrementan con la disminución de la diferenciación. (17)

5.4 Tratamiento

El tratamiento sobre el cáncer oral de células escamosas recae en diversos factores como sus condiciones sistémicas y aceptación del tratamiento, experiencia de la institución que maneja los casos, sitio del tumor primario y etapa que se encuentra. (18)

Primordialmente estos tumores se tratan quirúrgicamente donde se recomienda la resección en algún tumor primario, solo que los defectos que se quedan en el organismo pueden ser amplios y recurrir a la reconstrucción de tejidos blandos y duros. (18)

Por otra parte, se encuentra la quimioterapia e inmunoterapia estas dos terapias benefician al control de la multiplicación celular, así como reforzar la interrupción de señales inhibitoras de células T, reprogramando la inmunidad y ayudar en la eliminación de células cancerígenas. Existe mayor beneficio en tumores primarios, pero por otro lado tienden el riesgo de generar una segunda neoplasia o estar susceptible a infecciones. (18)

6. Epidemiología de COCE en México

La incidencia del carcinoma oral de células escamosas (COCE) en México es un problema debido a la falta de información de los casos presentados año con año, pese que la Secretaría de Salud por medio del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y control de las Enfermedades edita un manual informativo con el fin de que la población conozca desde los factores de riesgo que genera el cáncer, identificación de lesiones premalignas junto con la autoexploración de cavidad oral, así como también datos de incidencia para que la población conozca que esta patología es uno de los problemas más grandes en cavidad oral. (14)

Pese a los problemas de epidemiológicos el 22 de junio del año 2016 se modificó y aprobó en la Ley General de Salud (LGS) el registro Nacional de

cáncer (RNC), el cual tiene como fin la recolección de casos por medio una cédula que será llenada con: datos del paciente, tumor, fuente de información, seguimiento y registro que se realiza en tiempo real en el Sistema RedCáncerMX. (34)

El sistema RedCáncerMX tan solo tiene convenio con 10 localidades y estas cubren el 15% de la población mexicana lo cual denota una gran escasez de datos, sin embargo, el gobierno mexicano aún llama a este proyecto como en desarrollo, en el cual a la fecha se trabaja para tener un mayor alcance en incidencia, prevalencia y mortalidad. (34)

6.1 Planteamiento del problema:

La incidencia del COCE en México es un problema debido a la falta de información de los casos reportados por instituciones públicas y privadas, además de considerar datos completos de ciertos estudios realizados, por lo tanto, la incidencia llega a ser un estimado del país.

6.2 Hipótesis:

En este estudio se espera obtener un gran número de casos por cada año, además una incidencia mayor en hombres que en mujeres y más casos reportados en el labio de COCE.

6.3 Objetivo:

Tener una incidencia de casos en promedio por año, junto con la incidencia de comparación entre hombres y mujeres, además la incidencia de las zonas anatómicas más frecuentes de COCE.

6.4 Metodología:

Tipo de estudio:

Estudio retrospectivo de COCE publicado en artículos desde 1989-2021.

Población de estudio:

Personas de todos los estados de la República Mexicana.

Criterios de inclusión:

Artículos en donde el COCE sea diagnosticado en personas de cualquier estado de la República Mexicana.

Artículos en donde se estudie el COCE de manera poblacional de cualquier estado de la República Mexicana.

Abarcar artículos de cualquier fecha.

Criterios de exclusión:

Artículos que no sean de la República Mexicana.

Artículos que no tengan el diagnóstico de COCE

Variables de estudio:

Independientes.

Edad: 0-100 años

Zona anatómica: Lengua, encías, piso de boca, labios, carrillo, paladar.

Grado histológico: Cualquier grado histológico. (Bien, moderado, pobre)

6.5 Resultados:

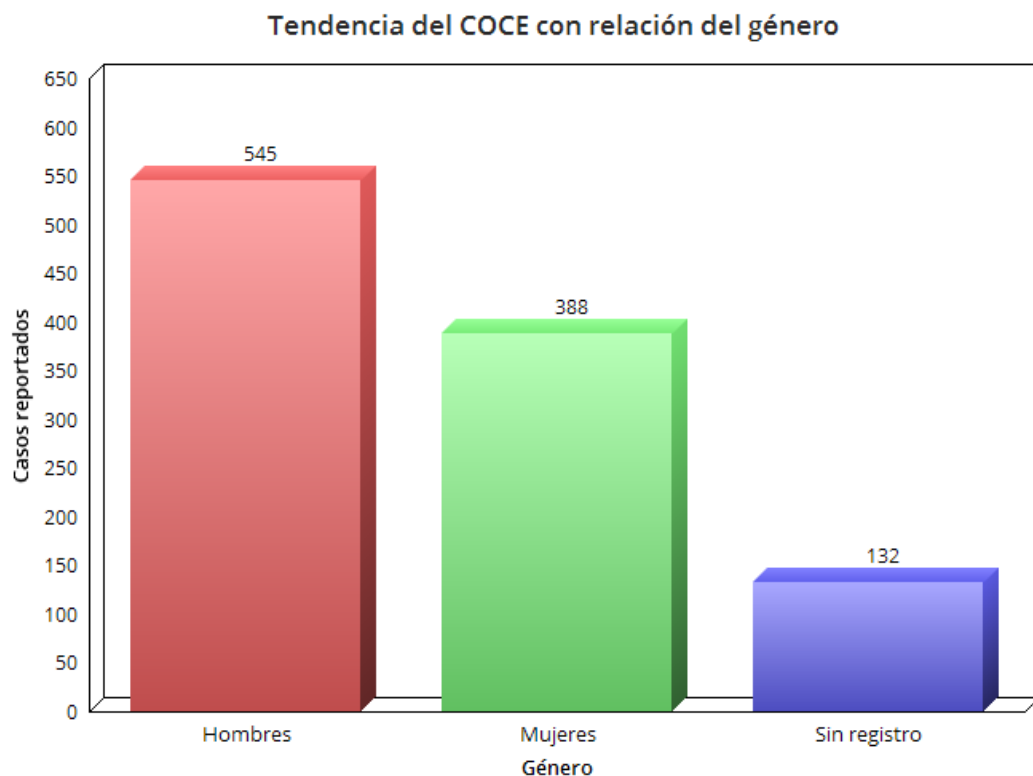
Se recopilaron los casos de COCE publicados por diversas universidades, así como también de centros de salud con el fin de conocer la incidencia en México acerca de este cáncer oral. Contando con datos que abarcan **desde el año de 1989 hasta 2021**, siendo así **1065 casos reportados en 10 estados de la República Mexicana** donde mayormente se reportan casos en Ciudad de México. (Tabla 3.)

Año	Casos Reportados por COCE	Hombres	Mujeres	Lengua	Encías	Piso de boca	labios	Carrillo	Paladar	Otros sitios	Cita
1989-2008 (CDMX)	167	75	92								(14)
1990-2008 (CDMX)	531	310	221	237	109	47	113		7	22	(29)
1997-2001 (CDMX)	149	33*	16*	15	7	4	9	4	6	4	(20)
2004	1		1	1							(21)
2006-2018 (CD JUAREZ)	20	15	5	6	5	1	6		1	1	(22)
2011 (CDMX)	1		1	1							(24)
2013 (GUADALAJARA)	1		1		1						(23)
2012-2015 (SINALOA)	27	12	5	3	3		1		1	9	(19)
2018 (CDMX)	1		1	1							(24)
2018 (EDOMEX)	1	1		1							(25)
2018-2019 (CHIHUAHUA)	141	97	44	32		43	65				(26)
2019 (CDMX)	1										(30)
2019 (COAHUILA)	2	2		2							(27)
2021 (OAXACA)	21	-	-	1RO		2DO				14	(28)
2021 (MORELOS)	1		1	1							(24)
TOTAL	1065	545	388	300	125	220	194	4	15	65	

Tabla 3. Casos reportados con COCE en México

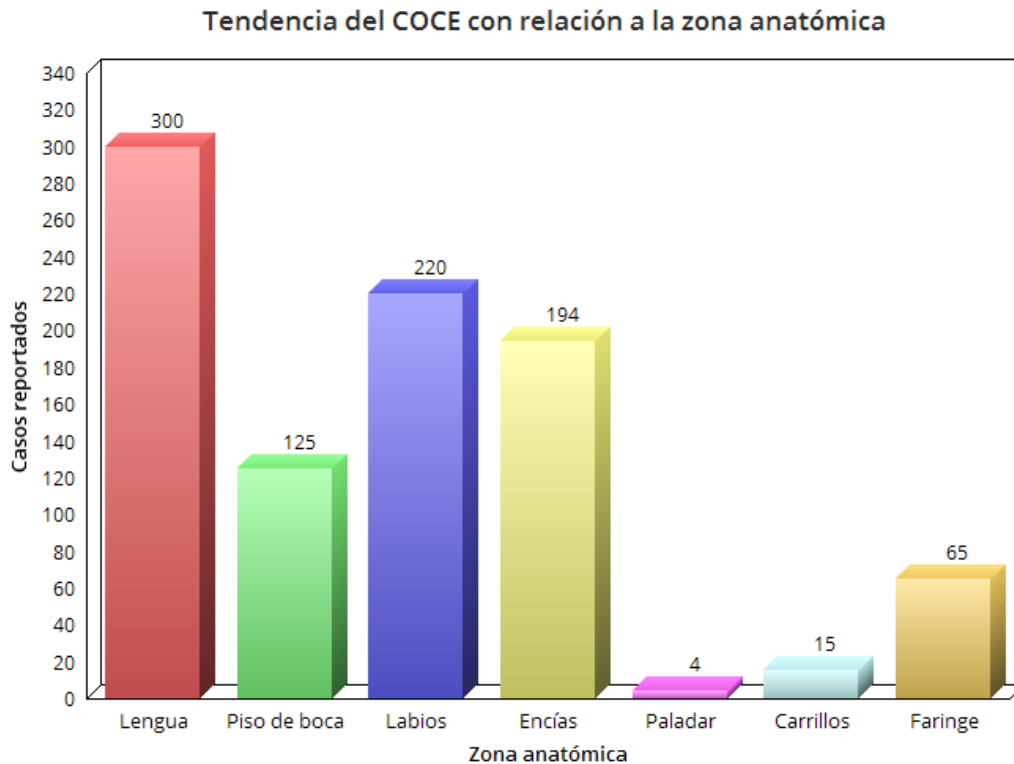
Los datos arrojados muestran que el carcinoma de células tiene más predilección en **pacientes masculinos con un 52%** de los casos reportados mientras que en **mujeres se tiene cerca de un 32%**, el 16% restante se encuentra sin algún registro ya que en el registro de 1997 a 2001 con sus 149 casos reportados tan solo 49 de ellos fueron tomados en cuenta debido a que se tenían todos los datos completos del paciente. (Gráfica 2).

Gráfica 2. Tendencia del COCE con relación al género.



La zona anatómica con mayor incidencia en pacientes se trata de **la lengua** con una cifra de **300 casos**, seguido del piso de boca con 220 casos, labios con 194 casos, encías con 125 casos, paladar con 15, carrillos en 4 y por último se tienen 65 casos reportados de COCE en faringe. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Tendencia del COCE con relación a la zona anatómica.



Con la investigación realizada en los casos reportados, los factores de riesgo con mayor presencia son el alcoholismo y el tabaquismo, teniendo en México un registro en 2008 de 17.3 millones de fumadores entre ellos 31.4% hombres y 12% mujeres, siendo estos datos porcentajes altos del consumo de tabaco. Mientras el alcoholismo es el segundo factor etiológico de COCE y en México la Encuesta Nacional Agropecuaria (ENA) en el mismo año realizó encuestas sobre el consumo para comparar con lo que se tenía en 2002, lo que se obtuvo es un incremento del 1.4%. (13)

6.6 Tendencia de COCE en México

La tendencia de casos en 34 años registrados de COCE recopilados de universidades e instituciones de salud pública nos dan un **total de 1065**, teniendo un promedio de **31 casos por año**, teniendo en cuenta que no todos los casos no son publicados por las instituciones además de no contar información de todos los estados de la República Mexicana.

7. Conclusión

El carcinoma de células escamosas representa el 5% de todas las neoplasias, ocupando el número 12 de neoplasias en todo el mundo, con ello en México en las últimas décadas ha aumentado entre 1% a 5% (13). De igual forma se menciona que el COCE afecta en mayor porcentaje a hombres que a mujeres con relación de 2:1 y siendo la lengua con mayor presencia de casos de COCE.

Gracias a esta investigación podemos reforzar los datos mencionados anteriormente, de manera que los artículos encontrados mostraron que el COCE tiene mayor predilección en hombres que en mujeres y los factores de riesgo más asociados son los hábitos de alcoholismo y tabaquismo, siendo estos los más consumidos por la población mexicana.

En estudios recopilados la lengua y los labios eran de las dos zonas anatómicas más frecuentes donde el COCE se presentaba, sin embargo, en esta investigación el piso de boca tiene más casos reportados de COCE que los labios, aunque la lengua se mantiene en el primer lugar.

El COCE se vuelve una neoplasia con altos índices de aparición dentro de la población mundial, por ello se tiene que fomentar más la información a la autoexploración de cavidad bucal y así detectar de manera temprana el desarrollo de la misma.

La publicación de casos se vuelve un impedimento para realizar una incidencia exacta del COCE en México, ya que en el estudio realizado se encontró información de únicamente 10 estados de la República Mexicana, eso habla de un mal reporte de casos por medio de instituciones públicas y privadas para llevar a cabo un estudio más completo. Aun con los datos

obtenidos se encontró grandes similitudes con estudios pasados, englobando el COCE lapsos de tiempo más cortos.

8. Bibliografía

1. De la Garza Salazar JG, Sánchez PJ. El Cáncer [Internet]. 1ra ed. Monterrey, Nuevo León, México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2014. Disponible en: https://eprints.uanl.mx/3465/1/El_Cancer.pdf.
2. Cáncer [Internet]. Who.int. [citado el 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Aramburú AG. Breve evolución histórica del cáncer. Vol. 5. Carcinosis; 2015. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/carcinosis/v5n1_2015/pdf/a06v05n1.pdf
4. López MM, Cardona AF. Vista de Historia del cáncer y el cáncer en la historia. Revistamedicina.net. 2020. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1559/1981>
5. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer – review paper. Ann Agric Environ Med [Internet]. 2019;26(1):1–7. Disponible en: <https://www.aaem.pl/Environmental-risk-factors-for-cancer-review-paper,94299,0,2.html>
6. Causas del Cáncer [Internet]. Clínic Barcelona. [citado el de 19 octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/cancer/causas-y-factores-de-riesgo>
7. Sonali J, Zuzanna T, Yannick R, Julie T, Silvina F, May A-W, et al. The World Cancer Declaration: time to consolidate wins and work towards 2025. CrossMark [Internet]. 2021;22:296–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00012-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00012-7)
8. Sarode SC, Sarode GS. Concerns over the World Cancer Declaration outcome analysis. Lancet Oncol. 2021; 22(5):e183. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33932380/>
9. Von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Marilyn M. Bui JC-A, Choy E, Connelly M, et al. Soft Tissue Sarcoma. JNCC . 2022;20(7):815–33. Disponible en: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/20/7/article-p815.xml?ArticleBodyColorStyles=inline%20pdf>

10. Moraleda BJ, Fontana JMM, González AE, Ferreruela SL, Juberias YU, García. AB. Sarcoma de tejidos blandos. Revisión bibliográfica. RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2021. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/sarcoma-de-tejidos-blandos-revision-bibliografica/>
11. Taylor BS, Barretina J, Maki RG, Antonescu CR, Singer S, Ladanyi M. Advances in sarcoma genomics and new therapeutic targets. Nat Rev Cancer [Internet]. 2011;11(8):541–57. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrc3087>
12. Monroy RH, Estrada BS, Viveros. PV. Leucemia para el médico general. Rev Med Fac. 2012;55(2):11–25. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422012000200003
13. José Carlos Jaime Pérez DGA. Hematología. La sangre y sus enfermedades. Mc Graw Hill; 2012. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1732>
14. De la Fuente Hernández J, Mújica PM, Bolaños CEP, De los Ángeles Ramírez Trujillo M, Mercado HJR, Torres. LSA. Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. Salud(i)ciencia. 2014; 20: 636–42. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/sic/206/139637.pdf>
15. Boza Oreamuno. YV. Carcinoma oral de células escamosas: Reporte de caso y revisión de literatura Oral Squamous Cell Carcinoma: A Case Report and Review of Literature. ODOVTOS-International Journal of Dental Sciences. 2016;18:61–7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/odovtos/ijid-2016/ijidE161h.pdf>
16. Aguirre EP, Aguirre UJM. Displasia epitelial: Concepto y significación. Av Odontoestomatol [Internet]. 2008;24(1):81–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100008
17. Pérez EG. “HISTOPATOLOGÍA DEL CARCINOMA ORAL” [Internet]. Sld.cu. Disponible en: <https://estomatovision2021.sld.cu/index.php/estomatovision/2021/paper/viewFile/420/53>
18. Badwelan, M., Muaddi, H., Ahmed, A., Lee, K. T., & Tran, S. D. (2023). Oral squamous cell carcinoma and concomitant primary tumors, what do we know? A review of the literature. Current Oncology (Toronto, Ont.), 30(4), 3721–3734. <https://doi.org/10.3390/curronc30040283>

19. Flores AIV, Núñez CG, Barreras CMU, Burgueño ERR, Salazar. DMB. Virus del papiloma humano en carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. Rev Med UAS . 2016;128–34. Disponible en: <https://hospital.uas.edu.mx/patologia/Articulos/14.pdf>
20. Meza GG, J. MIJ, C. PV, Cruz LB, Aldape BB. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. Avances en odontoestomatología; 2009. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-12852009000100003
21. Cornejo AD, Gastelum DAG, Cortéz DC, Cepeda LAG, Escalera CR. Carcinoma de células escamosas en lengua en un paciente con síndrome de Plummer-Vinson. Presentación de un caso. Revista Odontologica Mexicana. 2011;15(3):89–192. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rom/v15n3/v15n3a9.pdf>
22. Celina CS, Ubaldo ETM, Salvador TA, Sergio SH, Silvia LD, Adrián AC, et al. Carcinoma oral de células escamosas en Ciudad Juárez en un periodo de 12 años. Revista Electronica de Portales Médicos. 2020;xv(1206):1–8. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/carcinoma-oral-de-celulas-escamosas-en-ciudad-juarez-en-un-periodo-de-12-anos/>
23. Becerra AES, Sandoval ACH, Verdín. SL. Cáncer bucal en encía: ¿Localización vulnerable para diagnóstico erróneo? Revista ADM. 2012;LXX:40–2. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40527>
24. Guevara MBG, Vieyra CL, García MEC, Lino MAM, Chauvet CA, Torrejón FB. Carcinoma escamocelular bucal. Caso clínico y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex. 2022;60:85–90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10396044/>
25. Esperanza GMM, Nahum SVE, Edith LC, Antonio HM, Ulises VE, Violeta FS, et al. Carcinoma oral de células escamosas, gravedad del diagnóstico tardío: Reporte de caso y revisión de literatura. Ciencia ergo. 2021;28(3):1–11. Disponible en: <https://cienciaergosum.uaemex.mx/article/view/13613>
26. Portillo PL. Prevalencia de carcinoma escamocelular oral en el Centro Estatal de Cancerología de la Ciudad de Chihuahua. [Chihuahua]: Universidad Autónoma de Chihuahua; 2021. Disponible en: <http://repositorio.uach.mx/574/>
27. Piña AR, Félix KV, Alvarado SAF, González SCE, García. ÁFG. Cáncer bucal y la importancia de las visitas periódicas al odontólogo. Cienciacierta. (59):1–11. Disponible en:

- <http://www.cienciacierta.uadec.mx/2019/09/30/cancer-bucal-y-la-importancia-de-las-visitas-periodicas-al-odontologo/>
28. Gerardo MG, Ricardo RB, Erick. AC. Frecuencia de los factores de riesgo para cáncer oral en una población oaxaqueña. *Avances en ciencia, salud y medicina*. 2021;8(2):1–5. Disponible en: https://www.oaxaca.gob.mx/salud/wp-content/uploads/sites/32/2021/11/Articulo-final_Frecuencia-Factores-riesgo-Ca-Oral.pdf
 29. Hernandez GJC, Jacinto ALF, Jimenez FMD, Macario HA, Hernandez FF, A. AV z. Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2013;18(2):e306–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.18043>
 30. Hernández FEH, Alemán LFJ, Valdez AMC, Caro Sánchez. CH. Carcinoma oral de células escamosas variante sarcomatoide. Informe de un caso [Internet]. [Ciudad de México]: Facultad de Odontología UNAM; 2019. Disponible en: <https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inline-files/Hern%C3%A1ndez%20Hern%C3%A1ndez%20Francisco%20Esteban%202019.pdf>
 31. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Diagnóstico diferencial de las lesiones exofíticas de los tejidos blandos orales. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10(5):470–1. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000500015
 32. Elert E. Living with leukaemia. *Nature*. 2013;498(7455): S2–3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/498S2a>
 33. Scanlon CS. The Role of Galanin in Perineural Invasion of Head and Neck Cancer. 2014; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/295404459_The_Role_of_Galanin_in_Perineural_Invasion_of_Head_and_Neck_Cancer
 34. Figueroa HB, Parrilla AP, Betancourt. AM. El Registro Nacional de Cáncer en México, una realidad. *Gaceta Mexicana*. 2020;19(3):107–11. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gamo/v19n3/2565-005X-gamo-19-3-107.pdf>
 35. Zúñiga JMP, Andrade CA, Álvarez-Vera. JL. Generalidades sobre linfomas. *Revista de Hematología*. 2018;19(4):174–88. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re184c.pdf>
 36. Martha Ibarra A, Vera JLÁ, Irene AC, La Peña Celaya Antonio D, Laura GF, Eleazar HR, et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. *Revista de hematología*.

2015;16:306–32. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re154i.pdf>