

REPÚBLICA DOMINICANA  
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**"Datos epidemiológicos del Cáncer Bucal en una población de República Dominicana (2018-2024)"**

TRABAJO FINAL PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE DOCTOR EN  
ODONTOLOGÍA

Sustentantes

Austria Inés II Mendoza Serret 21-0240  
María Leonor Socías Pappaterra 21-0308

Docente Especializado y Titular  
Dra. Helen Rivera

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, DN. 2024.

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo a mi familia, en especial a mis abuelos Dr. Luis Serret y Austria Altagracia Hernandez de Serret, quienes con su sabiduría y amor han sido pilares fundamentales en mi formación como profesional y como persona. Gracias por creer en mí. Por siempre apoyarme a cumplir mis sueños y estar ahí para mí a lo largo de mi camino. A mis tíos odontólogos, Dr. Luis Rafael II Serret (Tito), Dr. Luis Rafael III (Hugo) y a la Dra. Marlene Barroso, quienes son mi ejemplo a seguir y mi mayor orgullo. Por su apoyo incondicional, por ser mis mas grandes maestros y por siempre ofrecerme un consejo cada vez que lo necesito. A mis padres Jhonny Mendoza y Austria Serret, por su amor incondicional y su fe en mí que ha sido la fuerza impulsora detrás de cada uno de mis logros.

- Austria Inés II Mendoza Serret

Dedico este trabajo final a todos aquellos que han contribuido a mi educación, sembrando un granito de arena en mi camino. Agradezco de todo corazón a mis padres, Francisco y Leonor, por su apoyo incondicional, amor y por ser el motor que impulsa mis días. A mis queridos Checo, Coco y tío Migue, mis ángeles que me protegen todos los días. También a mi abuelo José Miguel, a mi tía Lulú y a Laura por su constante apoyo en mi formación. Gracias a ustedes he alcanzado este momento, son mi fortaleza y mi guía.

-María Leonor Socías Pappaterra

## **Agradecimientos**

Primero y ante que todo, agradezco a Dios por darme la fortaleza y la sabiduría para completar esta etapa de mi vida. Sin su guía, nada de esto hubiera sido posible. Agradecerle a toda mi familia por el apoyo constante durante todo este proceso. Mis abuelos, mis padres, mis tíos y mi hermano han sido mi mayor motivación para cumplir cada meta que me proponga.

Quiero expresar mi más sincero y profundo agradecimiento a mi compañera de tesis y amiga, María Socías. Su dedicación, profesionalismo y amistad han sido invaluable. Haber compartido este viaje académico contigo ha sido una experiencia inolvidable y enriquecedora. Agradezco profundamente cada momento, cada risa y cada desafío superado juntas. Siempre llevaré en mi corazón el recuerdo de nuestra colaboración y la fortaleza que encontramos en nuestra amistad durante este importante proyecto académico.

A mi asesora de tesis, Dra. Helen Rivera, por su orientación y paciencia a lo largo de este proceso. Su orientación invaluable y sus aportes a nuestro trabajo, fueron esenciales para alcanzar los objetivos de esta tesis. Sin su apoyo y guía constante, este logro no habría sido posible.

A mis maestros, por impartirme los conocimientos y habilidades necesarias para llegar a mi meta profesional. Sus enseñanzas han sido fundamentales en mi formación académica y personal. A mis compañeros de grado, gracias por los momentos de trabajo en equipo y por estar siempre dispuestos a ayudar y compartir sus conocimientos. Este logro no habría sido posible sin su presencia y contribución. Gracias por ser parte fundamental de este viaje académico.

- Austria Inés II Mendoza Serret

Agradezco a Dios por todas las bendiciones que he recibido. A mis padres, Francisco y Leonor, por ser mi mayor inspiración y ejemplo a seguir. Su apoyo incondicional ha sido fundamental para alcanzar esta meta. A mis hermanos Pablo José y Ana Isabel, a mis abuelos Abue y Tita, así como a mis familiares cercanos, por su constante apoyo y sabios consejos.

A mi querida Austria M. Serret, amiga y compañera de tesis, gracias por tu perseverancia, dedicación y entrega durante este trabajo y a lo largo de nuestra carrera. Valoraré siempre los años que hemos compartido y tu constante apoyo. Gracias por estar a mi lado y creer en mí incluso cuando dudaba de mis propias habilidades. Tu presencia ha sido invaluable para completar este trabajo tan significativo en nuestra formación académica. Estoy muy orgullosa de lo que hemos logrado juntas.

Deseo expresar mi profundo agradecimiento a la Dra. Helen Rivera, por ser nuestra guía durante nuestros años de formación académica y en la realización de nuestro trabajo final. Su disposición y actitud positiva nos ha impulsado a que sea un éxito nuestro proyecto. Sin usted, esto no hubiese sido posible.

A los docentes, que desde el primer día, con amor y paciencia, compartieron sus habilidades y conocimientos con nosotros, preocupándose por nuestra formación. Cada uno de ustedes ocupa un lugar especial en mi corazón y no podría imaginar esta experiencia sin ustedes. Por último y no menos importante, a mis compañeros de grado por su cooperación constante y solidaridad, especialmente cuando más lo necesitábamos. Guardo recuerdos muy gratos de esta experiencia y amistades que perdurarán toda la vida.

-María Leonor Socías Pappaterra

## **RESUMEN**

El objetivo de esta investigación es identificar los datos epidemiológicos del cáncer bucal en una población de la República Dominicana entre 2018 y 2024. Las variables estudiadas incluyen la demografía de los pacientes (edad, género), la ubicación del tumor, los diagnósticos histopatológicos y los factores de riesgo asociados, como el uso de tabaco y alcohol. Para la realización de este estudio se recopilaron datos en el Instituto Dermatológico y Cirugía de la Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz”. Una vez realizada la recolección de datos, se procedió al análisis de resultados. Los resultados revelaron una mayor frecuencia de cáncer bucal en mujeres, particularmente en aquellas mayores de 60 años. El sitio anatómico más frecuente afectado fue el labio inferior, seguido por la lengua y el labio superior. El carcinoma de células escamosas representó el tipo histopatológico más común. Se observó una correlación significativa entre el consumo de tabaco y el cáncer bucal. Este estudio subraya los patrones epidemiológicos del cáncer bucal en la población dominicana y destaca la necesidad de intervenciones dirigidas a la detección temprana y la prevención, especialmente entre los grupos de alto riesgo. Se justifica una investigación adicional para explorar factores genéticos y ambientales que contribuyan a la incidencia del cáncer bucal en esta población.

**Palabras Clave:** Cáncer bucal, epidemiología, República Dominicana, histopatología, factores de riesgo, tabaco, alcohol, exposición solar

## **ABSTRACT**

This research aims to identify epidemiological data on oral cancer in the population of the Dominican Republic between 2018 and 2024. Variables studied include patient demography (age, gender), tumor location, histopathological characteristics, and associated risk factors, such as tobacco and alcohol use. This study collected and analyzed data from hospital databases to identify significant trends and associations at the Instituto Dermatológico y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. After the data collection was carried out, the results were analyzed. The results revealed a higher frequency of oral cancer in women, those over the age of 60. The most frequently affected anatomical site was the lower lip, followed by the tongue and upper lip. Scalable cell carcinoma emerged as the most common histopathological type. A significant correlation was observed between tobacco consumption and oral cancer. This study underscores the epidemiological patterns of oral cancer in the Dominican population and highlights the need for interventions aimed at early detection and prevention, especially among high-risk groups. Further research is justified to explore genetic and environmental factors that contribute to the incidence of oral cancer in this population.

**Keywords:** Oral cancer, epidemiology, Dominican Republic, histopathology, risk factors, tobacco, alcohol, sun exposure

## Índice

<b>1. Introducción.....</b>	<b>13</b>
<b>2. Planteamiento del problema.....</b>	<b>14</b>
2.1 Preguntas de investigación.....	16
<b>3. Objetivos del estudio.....</b>	<b>16</b>
3.1 Objetivo general.....	16
3.2 Objetivos específicos .....	16
<b>4. Marco Teórico.....</b>	<b>17</b>
4.1 Cáncer bucal.....	17
4.1.1 Antecedentes históricos.....	17
4.1.2 Definición .....	18
4.1.3 Tipos.....	18
4.2 Factores de riesgo del cáncer bucal .....	19
4.2.1 Tabaco.....	19
4.2.1.1 Papel del tabaco en sus diferentes formas (cigarrillos, tabaco sin humo, etc.).....	20
4.2.1.2 Efectos del tabaco en la salud oral y su asociación con el cáncer bucal.....	24
4.2.2 Alcohol.....	25
4.2.2.1 Tipos de alcohol consumido y su frecuencia en la población dominicana estudiada.....	25
4.2.2.2 Papel del alcohol en sus diferentes formas (etélico, clerén, etc.).....	26
4.2.2.3 Asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer bucal.....	27

4.2.3 Deficiencias Nutricionales .....	28
4.2.3.1 Impacto de la dieta en el desarrollo del cáncer bucal.....	28
4.2.3.2 Alimentos más propensos al desarrollo del cáncer bucal.....	28
4.2.3.3 Factores dietéticos protectores .....	28
4.2.4 Higiene defectuosa.....	29
4.2.4.1 Impacto de la higiene defectuosa en la salud bucal.....	29
4.2.5 Ocupación.....	30
4.2.5.1 Riesgos ocupacionales asociados con el desarrollo de cáncer bucal.....	30
4.2.5.2 Exposición a carcinógenos ocupacionales en diferentes entornos laborales.....	30
4.2.5.3 Medidas de prevención en el lugar de trabajo para reducir el riesgo de cáncer bucal..	31
4.2.6 Agentes infecciosos (Sífilis, virales: VIH, VPH, VHS, Hepatitis B y Hepatitis C, VEB).....	32
4.2.6.1 Relación entre diferentes agentes infecciosos y el desarrollo de cáncer bucal.....	32
4.2.6.2 Mecanismos de acción de la infección en la carcinogénesis oral.....	35
4.2.7 Género y Grupos de edad.....	36
4.2.7.1 Diferencias por género en la tasa de mortalidad por cáncer bucal.....	36
4.2.7.2 Implicaciones para la prevención y detección temprana del cáncer bucal en diferentes géneros.....	37
4.2.7.3 Variaciones en las características del cáncer bucal según grupos de edad.....	38
4.2.7.4 Desafíos en la prevención y detección temprana en diferentes grupos de edad.....	38
4.3 Datos epidemiológicos del cáncer bucal a nivel global.....	39
4.3.1 Estadísticas mundiales sobre la prevalencia e incidencia del cáncer bucal.....	40

4.3.2 Factores demográficos y socioeconómicos que influyen en el cáncer bucal a nivel global.....	40
4.4 Presentación clínica del CB.....	41
4.4.1 Sitios anatómicos más frecuentes .....	43
4.4.2 Exploración física y evaluación clínica del paciente con sospecha de cáncer bucal.....	44
4.5 Aspecto Histopatológico.....	45
4.5.1 Clasificación Histológica .....	45
4.5.1.1 Tipos histológicos principales de cáncer bucal.....	45
4.5.1.2 Características morfológicas y criterios diagnósticos de cada tipo.....	46
4.5.1.3 Clasificación de tumores malignos en cavidad oral .....	46
4.5.2 Grado de Diferenciación del cáncer bucal.....	47
4.5.2.1 Evaluación histopatológica del grado de diferenciación tumoral .....	47
4.5.3 Estadíos Clínicos y sistema T.N.M .....	49
4.5.3.1 Sistemas de estadificación utilizados en el cáncer bucal.....	49
4.5.3.2 Importancia de la estadificación en la planificación del tratamiento y la predicción del pronóstico.....	51
4.6 Datos epidemiológicos del cancer bucal en Latinoamerica y el Caribe.....	52
4.6.1 Factores de riesgo específicos y desafíos en la prevención y control de cáncer bucal....	60
4.7 Diagnóstico y detección temprana del cáncer bucal.....	60
4.7.1 Métodos de diagnóstico clínico utilizados en la detección de cáncer bucal.....	60
4.8 Abordaje terapéutico del cáncer bucal.....	61
4.8.1 Oncológico.....	61

4.8.1.1 Modalidades terapéuticas utilizadas en el tratamiento del cáncer bucal, como cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida.....	62
4.8.1.2 Estrategias de manejo multidisciplinario y personalizado según el estadio y características del tumor.....	62
4.8.2 Radioterapia, Quimioterapia.....	64
4.8.2.1 Consideraciones específicas en la radioterapia, quimioterapia y cuidados de apoyo en el cáncer bucal.....	64
4.9 Desafíos en la prevención, detección temprana y tratamiento del CB en el país.....	64
4.9.1 Contexto específico del cáncer bucal en República Dominicana.....	64
4.9.2 Oportunidades para mejorar la atención oncológica y reducir la carga del cáncer bucal en la población dominicana.....	66
4.9.3 Campañas de prevención del cáncer bucal en Latino America y el Caribe .....	66
4.10 Marco Metodológico.....	67
4.10.1 Diseño de investigación.....	67
4.10.2 Tipo de estudio.....	68
4.10.3 Variables.....	67
4.10.3.1 Sitio anatómico .....	67
4.10.3.2 Grupos de edad .....	67
4.10.3.3 Género .....	67
4.10.3.4 Tipo histopatológico .....	67
4.10.3.5 Grado histológico .....	67
4.10.3.6 Presentación clínica .....	67

4.10.3.7 Diagnóstico clínico .....	68
4.10.4 Población.....	69
4.10.5 Selección de la muestra.....	69
4.10.6 Aspectos éticos .....	70
4.10.7 Plan de análisis de resultados.....	71
4.11 Análisis de Resultados.....	72
4.12 Discusión .....	82
4.13 Conclusiones .....	86
4.14 Recomendaciones.....	87
4.14.1 Importancia de exámenes de detección temprana rutinarios y la educación del paciente sobre los signos y síntomas del cáncer bucal.....	87
4.14.2 Recomendaciones para la práctica clínica y políticas de salud pública relacionadas a la prevención, detección y tratamiento del cáncer bucal.....	88
4.14.3 Estrategias para mejorar la conciencia pública sobre el cáncer bucal y promover la adopción de comportamientos saludables.....	89
4.15 Prospectiva.....	90
4.15.1 Propuestas para futuras investigaciones en el campo del cáncer bucal.....	90
4.15.2 Áreas de estudio que podrían ayudar a mejorar la comprensión y el manejo del cáncer bucal.....	91
<b>5. Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>93</b>
<b>6. Anexos .....</b>	<b>120</b>
Anexo 1: Cartas de aprobación para recolección de datos .....	120

Anexo 2: Base de datos .....	122
Anexo 3: Aprobación Comité de Ética Institucional .....	125
<b>7. Tablas.....</b>	
Tabla 1. Clasificación del cáncer bucal y cabeza y cuello .....	50
Tabla 2. Mortalidad por cáncer bucal en países de América Latina entre 2000 y 2017.....	54
Tabla 3. Relación de la mortalidad por cáncer bucal con la prevalencia del tabaquismo y consumo de alcohol según la implementación de medidas de control de los países de América Latina, 2016.....	54
Tabla 4. Operacionalización de las variables .....	70
Tabla 5. Grupos de edad de los pacientes evaluados de acuerdo a su género .....	73
Tabla 6. Distribución del Cáncer Bucal en los pacientes evaluados de acuerdo al género y sitio anatómica de los pacientes evaluados. ....	74
Tabla 7. Frecuencia del Cáncer Bucal de acuerdo al sitio anatómico y grupos de edad .....	74
Tabla 8. Tipo histopatológico del cáncer bucal de acuerdo al género de los pacientes evaluados. ....	76
Tabla 9. Frecuencia del Cáncer Bucal de acuerdo a los grupos de edad y diagnóstico histopatológico de los pacientes evaluados. ....	77
Tabla 10. Frecuencia del Diagnóstico clínico del cáncer bucal de acuerdo al género de los pacientes evaluados. ....	79
Tabla 11. Frecuencia de la Presentación clínica del cáncer bucal de acuerdo al género de los pacientes evaluados. ....	80
Tabla 12. Frecuencia de la Presentación clínica de acuerdo a los grupos de edad de los pacientes evaluados. ....	81

"Datos epidemiológicos del Cáncer Bucal en una población de República Dominicana (2018-2024)"

## 1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia del cáncer bucal es considerado un problema importante en el área de salud a nivel mundial, siendo la República Dominicana parte de esta situación. Este tipo de cáncer, caracterizado por incluir malignidades en los labios, orofaringe, carrillos, lengua, piso de la boca, paladar, mucosa oral, y otras áreas de la cavidad bucal, ha mostrado tendencias preocupantes en los últimos años. A pesar de los avances en el área de medicina y los esfuerzos de concientización, la detección temprana es un desafío en muchas regiones. Realizar un estudio sobre este tema permite identificar la magnitud del problema, ofreciendo datos concretos sobre la cantidad de personas afectadas por esta situación y cómo ha variado la incidencia con el paso de los años. Esta información es esencial para entender el aumento de los casos y detectar las tendencias que podrían indicar cambios en los factores de riesgo o en la efectividad de las medidas preventivas.<sup>138,151</sup>

Con datos precisos sobre la prevalencia, las autoridades sanitarias pueden desarrollar políticas y programas de prevención y tratamiento más efectivos. También permite una mejor distribución de recursos humanos, financieros y materiales, optimizando la respuesta sanitaria ante esta enfermedad. Identificar factores de riesgo específicos en la población dominicana es otro beneficio significativo del estudio. Conociendo los principales factores de riesgo, como el consumo de tabaco y alcohol, la higiene bucal deficiente o la exposición a infecciones virales, se pueden diseñar campañas de educación y programas de intervención dirigidos a reducir estos riesgos.<sup>152</sup>

La mejoría de la atención y prevención precoz es otra área beneficiada. Estudios sobre la frecuencia de esta enfermedad pueden contribuir a crear los protocolos de detección temprana, permitiendo un diagnóstico precoz y un tratamiento más eficaz. Además, los datos recopilados apoyan la implementación de estrategias de prevención primaria, como la promoción de la salud bucal, y secundaria, como la detección y tratamiento precoz de lesiones potencialmente malignizables. Este tipo de investigación también proporciona una base de datos valiosa para futuras investigaciones sobre el cáncer bucal y otras enfermedades relacionadas, además de mejorar la formación de profesionales de la salud, asegurando que estén al tanto de las últimas clasificaciones y factores de riesgo en su región.<sup>153</sup>

En términos de impacto socioeconómico, comprender la prevalencia del cáncer bucal permite evaluar su impacto económico, considerando los costos de tratamiento y la pérdida de productividad. Esto es crucial para la planificación económica y sanitaria, ya que una detección y

tratamiento oportuno pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes, reduciendo el impacto social y psicológico de la enfermedad. En la salud pública, permitirá mejorar la planificación de políticas, desarrollar programas de prevención y optimizar la detección temprana y el tratamiento de la enfermedad. Socialmente, ayudará a reducir desigualdades en salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Económicamente, reducirá los costos de salud y aumentará la productividad laboral. Además, proporcionará una base de datos valiosa para futuras investigaciones y mejorará la formación de profesionales de la salud, fortaleciendo el sistema sanitario del país en su conjunto.<sup>138</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer bucal (CB) es un problema de salud pública que afecta a una parte significativa de la población en todo el mundo. En la República Dominicana (RD), al igual que en otros países, el CB representa una carga considerable para el sistema de salud y para la calidad de vida de los pacientes. Si bien es cierto esta enfermedad abarca tumores malignos que afectan el epitelio de la mucosa bucal y los labios, esta se ha convertido en un desafío clínico y epidemiológico de importancia creciente. La incidencia del CB sigue siendo muy elevada y se observa una tendencia alarmante de diagnósticos en etapas avanzadas, lo que reduce las tasas de supervivencia y aumenta la morbilidad y la mortalidad asociadas.<sup>1-3</sup>

El propósito de este estudio es investigar los datos epidemiológicos del CB en una población representativa de la RD durante el período de 2018-2024. A pesar de la existencia de estudios previos que han identificado ciertos factores de riesgo para el CB, tales como el tabaquismo, el consumo de alcohol, higiene bucal deficiente y la infección por el virus del papiloma humano (VPH), entre otros, hay una ausencia de información que impide determinar la importancia de la relación entre la prevalencia y la población dominicana, así como su evolución a lo largo del tiempo. El efecto sinérgico, tanto el tabaquismo como el consumo de alcohol están presentes en aproximadamente el 90% de los casos de cáncer bucal, una enfermedad ampliamente considerada prevenible. Además, el entorno laboral y la exposición prolongada al sol pueden ser factores cruciales que aumenten el riesgo de CB, pero aún no se comprende completamente su impacto en esta población específica.<sup>4-6</sup>

El Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel (IDCP) "Dr. Huberto Bogaert", como centro de referencia nacional en dermatología y cirugía dermatológica, desempeña un papel crucial en la identificación y el manejo de la mucosa bucal, además de las enfermedades de la piel,

incluido el cáncer bucal a través de la consulta de Estomatología. La colaboración con este instituto proporciona una oportunidad única para mejorar la comprensión de los datos epidemiológicos asociados con el CB en la RD. El acceso a los registros médicos del instituto ofrece una fuente rica de información sobre los casos de cáncer bucal diagnosticados y tratados en el centro. La recopilación y análisis de estos datos permitirá una evaluación más precisa de la prevalencia de la enfermedad en la población dominicana, así como la identificación de tendencias temporales y geográficas. Es fundamental investigar cómo estos factores se relacionan y cómo han evolucionado con el tiempo, especialmente en un contexto dominicano, para desarrollar estrategias efectivas de prevención, detección temprana y tratamiento. En la población dominicana, se observa que el aumento de casos de CB en estadíos tardíos va a influir en el pronóstico y tratamiento de la enfermedad, lo que reitera la necesidad de hacer énfasis en programas de detección temprana y a su vez realizar una investigación exhaustiva sobre la relación entre el CB y los factores de riesgo específicos presentes en esta población.<sup>3</sup>

La falta de conocimiento sobre la asociación de factores de riesgo específicos con el desarrollo del CB en la población dominicana es un desafío significativo para la salud pública, debido a la diversidad cultural y conductual, la escasez de estudios epidemiológicos locales y la complejidad de los factores de riesgo implicados. La falta de comprensión de cómo estos factores interactúan y contribuyen al desarrollo del CB dificulta la implementación de estrategias preventivas y de control efectivas adaptadas a las necesidades y características de la población dominicana, lo que destaca la necesidad urgente de investigaciones específicas y contextualizadas en este campo para abordar adecuadamente este problema de salud pública.<sup>8</sup>

El planteamiento del problema radica en la ausencia de datos actualizados acerca de los datos epidemiológicos del CB disponibles en la RD para desarrollar estrategias efectivas de prevención, detección temprana y tratamiento. Además, este estudio pretende contribuir en la formulación de políticas de salud pública, dirigidas a abordar este problema de manera más eficaz y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. La identificación de los datos epidemiológicos del CB en la población dominicana permitirá una intervención dirigida y precisa para prevenir, detectar y tratar esta enfermedad, lo que en última instancia contribuirá a mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados y reducir la carga de esta enfermedad en el país. Por otro lado, permitirá la creación de programas de prevención que permitirán educar a los pacientes y evitar el desarrollo del CB en la población estudiada.

## **2.1 Preguntas de investigación**

¿Cuáles son las cifras estimadas de datos epidemiológicos del cáncer bucal en la población dominicana?

¿Cuál es el sitio anatómico más frecuente del cáncer bucal?

¿Cuál es el género y los grupos de edad más afectados por el cáncer bucal?

¿Cuál es el grado de diferenciación histopatológica más frecuente del cáncer bucal diagnosticado en la población dominicana estudiada?

## **3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **3.1 Objetivo General**

Identificar los datos epidemiológicos del cáncer bucal en una población dominicana durante el período 2018-2024.

### **3.2 Objetivos Específicos**

1. Evaluar la presentación clínica de los casos identificados.
2. Determinar el sitio anatómico más frecuente del cáncer bucal.
3. Analizar el género y los grupos de edad más afectados por el cáncer bucal.
4. Investigar el tipo histopatológico más frecuente del cáncer bucal diagnosticado en la población dominicana estudiada.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1 Cáncer bucal**

#### **4.1.1 Antecedentes históricos.**

En la antigüedad, se encuentran descripciones de posibles casos de CB en la civilización egipcia, aunque estas referencias suelen ser más vagas y menos detalladas que las que se encuentran en textos médicos posteriores. En la antigua Grecia, médicos como Hipócrates y Galeno proporcionaron algunas de las primeras descripciones más detalladas de enfermedades orales, incluidas aquellas que podrían haber sido cánceres. Hipócrates, también conocido como el "Padre de la Medicina", describió los tumores y úlceras de la boca y la garganta. Galeno, un médico y filósofo griego que vivió en el siglo II d.C., también proporcionó descripciones detalladas de lesiones y enfermedades bucales, así como técnicas quirúrgicas para extirpar tumores, incluyendo aquellos que podrían haber sido cánceres bucales. Durante el Imperio Romano, médicos como Celso también hicieron referencia a enfermedades malignas en la boca y la garganta en sus escritos médicos. Galeno, influido por la medicina griega, continuó describiendo tratamientos quirúrgicos para extirpar tumores, incluidos los que afectaban la cavidad bucal. Durante la Edad Media y el Renacimiento, se continuó acumulando conocimiento sobre enfermedades orales, aunque la comprensión de la naturaleza del cáncer era limitada en ese momento.<sup>41</sup>

A medida que avanzaba la medicina moderna, especialmente en los siglos XVIII y XIX, se realizaron más observaciones clínicas y anatómicas detalladas, lo que permitió una mejor comprensión de las enfermedades orales, incluido el cáncer. En el siglo XIX, la revolución en la anatomía patológica y el desarrollo de técnicas de microscopía ayudaron a identificar las características distintivas de las células cancerosas, lo que llevó a un mayor entendimiento de la enfermedad. A finales del siglo XIX y principios del XX, se produjo un avance significativo con el descubrimiento de la relación entre el tabaquismo y el CB. Los estudios epidemiológicos demostraron una asociación clara entre el consumo de tabaco y un mayor riesgo de desarrollar CB, lo que llevó a una mayor conciencia sobre los factores de riesgo para esta enfermedad.<sup>75</sup>

En el siglo XX, se realizaron importantes avances en el diagnóstico y tratamiento del CB. La introducción de la radioterapia y la cirugía oncológica permitió opciones de tratamiento más efectivas, mientras que la investigación en biología molecular y genética proporcionó información crucial sobre los mecanismos subyacentes del CB. Hoy en día, el CB sigue siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo, y la investigación continua en áreas como la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento sigue siendo fundamental para abordar esta

enfermedad de manera efectiva. La comprensión de los factores de riesgo, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y el virus del papiloma humano (VPH), entre otros, han mejorado las estrategias de prevención y detección del CB.<sup>154</sup>

#### **4.1.2 Definición**

El cáncer bucal (CB) es un tipo de neoplasia maligna que se desarrolla a partir del epitelio del labio y la mucosa bucal. Comúnmente se clasifica como un carcinoma de células escamosas (CCE) debido a que aproximadamente el 90% de los cánceres en el área bucal tienen su origen histológico en las células escamosas. Este tipo de cáncer puede presentar diversos grados de diferenciación y tiene una tendencia a propagarse a los ganglios linfáticos.<sup>9</sup>

El CB es el tipo de cáncer que se forma en los tejidos de la cavidad oral. Los tejidos de la cavidad oral incluyen los labios, el revestimiento dentro de las mejillas y los labios, los dos tercios delanteros de la lengua, las encías superior e inferior, el piso de la boca debajo de la lengua, el paladar duro de la boca y el área retromolar.<sup>10</sup>

Estos suelen desarrollarse en la lengua, en el tejido que recubre la boca y las encías, piso de boca, base de la lengua y en la orofaringe. Esta se caracteriza por ser es una enfermedad multifactorial, influenciada por factores genéticos, ambientales y de comportamiento. Los principales factores de riesgo incluyen factores extrínsecos tales como: el consumo de tabaco y alcohol, la mala higiene oral, la exposición a agentes infecciosos como el virus del papiloma humano (VPH), entre otros y factores intrínsecos como: la predisposición estado inmunológico del individuo.<sup>11</sup>

#### **4.1.3 Tipos.**

El CB abarca varios tipos, incluyendo linfoma, melanoma mucoso, sarcomas y carcinoma de células escamosas, siendo este último el más frecuente, representando el 90% de los casos. También puede afectar a las glándulas salivales menores, entre las que se incluyen el carcinoma adenoide quístico (ACC), el carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma ex-adenoma pleomórfico.<sup>12</sup>

Los enfoques de tratamiento actuales suelen combinar diversas modalidades como cirugía, poliquimioterapia (con o sin hipertermia local), radiación, inmunoterapia y/o terapias dirigidas. Los avances científicos recientes han permitido una caracterización molecular más precisa de los sarcomas, identificando nuevos objetivos terapéuticos y biomarcadores pronósticos/predictivos. El propósito de esta revisión es ofrecer una visión completa de los últimos avances en la biología molecular de los sarcomas y su impacto en la oncología clínica, dirigida a una audiencia amplia que va desde principiantes hasta expertos en el campo de la investigación sobre sarcomas.<sup>14</sup>

El carcinoma de células escamosas oral (CCEO) es el tumor maligno más común en la cavidad oral y causa una considerable morbilidad y mortalidad debido a la importancia de los tejidos orales en la alimentación, el habla y la apariencia facial. El pronóstico del CCEO está relacionado con el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Mientras que la tasa de supervivencia relativa a 5 años de la enfermedad localizada es del 75% al 84%, la tasa de supervivencia relativa a 5 años de la enfermedad avanzada con metástasis a distancia es solo del 20% para el carcinoma de piso de boca y 36% para el carcinoma de lengua. Por lo tanto, la prevención y la detección temprana son importantes para mejorar el resultado de esta enfermedad.<sup>15</sup>

El CCEO puede desarrollarse a partir de un desorden potencialmente maligno oral clínica e histológicamente reconocible. Las lesiones más comunes son placas blancas o blancos-rojos clínicamente, que a menudo son asintomáticos. La biopsia de tales lesiones, conocidas como trastornos potencialmente malignos orales (TPMO), puede mostrar una variedad de anomalías histopatológicas que incluyen hiperqueratosis, proliferación epitelial, displasia epitelial y carcinoma in situ. El seguimiento a largo plazo de TPMO ha demostrado una transformación maligna a CCEO en un rango que va desde el 0.13% al 17.5%, durante períodos de tiempo que van desde menos de un año hasta más de 10 años.<sup>25</sup>

## **4.2 Factores de riesgo del cáncer bucal**

### **4.2.1 Tabaco**

#### **4.2.1.1 Papel del tabaco en diferentes formas (cigarrillos, tabaco sin humo, etc.).**

Los productos de tabaco representan una combinación peligrosa de adicción a la nicotina y exposición a carcinógenos, lo que resulta en un gran número de muertes por cáncer cada año en todo el mundo. Diversos productos de tabaco sin humo conllevan exposiciones inaceptables a

múltiples carcinógenos, como la nitrosamina específica del tabaco N'-nitrosornicotina, que probablemente sea una de las principales causas de los cánceres de cavidad que se observan comúnmente, principalmente en países del sudeste asiático. Los cigarrillos, por su parte, siguen liberando una gran cantidad de carcinógenos, incluyendo nitrosaminas específicas del tabaco, hidrocarburos aromáticos policíclicos y compuestos orgánicos volátiles. Estos carcinógenos múltiples en el humo del cigarrillo son responsables de las complejas mutaciones observadas en genes cruciales para el cáncer. Actualmente, es posible monitorear la exposición de los usuarios de tabaco sin humo y los fumadores a carcinógenos y sustancias tóxicas mediante biomarcadores de aductos de ADN y de orina, lo que puede ayudar a identificar a las personas con mayor riesgo de cáncer y permitir la implementación de intervenciones efectivas para la prevención del cáncer. Se reconoce ahora que la regulación de los niveles de carcinógenos, sustancias tóxicas y nicotina en los productos de tabaco, junto con los esfuerzos de control del tabaco basados en evidencia, son estrategias fundamentales para prevenir el cáncer relacionado con el tabaco.<sup>19-20</sup>

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) concluyó que el consumo de tabaco sin humo puede causar cáncer en la cavidad bucal, esófago y páncreas, evaluación respaldada también por el Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. y la Sociedad Americana del Cáncer. Esta conclusión se basa en una revisión de la evidencia proveniente de estudios en animales de laboratorio y estudios epidemiológicos. La frecuencia del consumo de tabaco sin humo se ha visto reflejado en la elevada incidencia de CB en el sudeste asiático, donde aproximadamente la mitad de los casos de CB en India se atribuyen al uso de tabaco sin humo, lo que representa unos 35,000 casos por año.<sup>93</sup>

Existen numerosos tipos de productos de tabaco sin humo con diversas propiedades carcinogénicas, como se describe en monografías publicadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. y la IARC. Estos productos pueden clasificarse ampliamente como pre-hechos o hechos a medida, y los primeros pueden dividirse en aquellos fabricados en un entorno de producción y distribuidos comercialmente en envases sellados, comunes en países occidentales como EE. UU. e India, y aquellos fabricados a mano en industrias caseras y entornos no tradicionales, más comunes en el sudeste asiático.<sup>20</sup>

A pesar de que los efectos nocivos del consumo de cigarrillos son ampliamente reconocidos, en 2015 había 933 millones de personas fumadoras en todo el mundo. Más del 80% de los fumadores residen en países de ingresos bajos y medios. Se ha estimado que aproximadamente dos tercios de las muertes por cáncer de pulmón se deben al hábito de fumar. Por ejemplo, en el 2020 se registraron alrededor de 2.2 millones de casos de cáncer de pulmón nuevos y 1.8 millones de defunciones se produjeron a causa de este, representando el 11.4% de los diagnósticos y el 18.0% de las muertes, respectivamente, de todos los tipos de cáncer. El cáncer de pulmón fue el causante principal de fallecimiento relacionada con el cáncer en el género masculino a nivel mundial y la segunda causa (después del cáncer de mama) en el género femenino.<sup>94</sup>

A pesar de que el cáncer de pulmón fue el más asociado a la tendencia del consumo de tabaco, el hábito de fumar también está vinculado a cánceres de la cavidad oral, faringe, laringe, esófago, cavidad nasal, páncreas, vejiga, estómago, hígado, riñón, uréter, cuello uterino, colon y recto, y ovario (mucinoso), así como a la leucemia mieloide. Los devastadores efectos del tabaquismo se deben a la combinación de la rápida entrega de nicotina al cerebro, que produce efectos altamente adictivos y un alto potencial de dependencia, junto con los múltiples carcinógenos presentes en el humo con cada inhalación de nicotina. Estos productos altamente adictivos continúan siendo responsables de una epidemia global de morbilidad y mortalidad por cáncer.<sup>20</sup>

Aunque los cigarrillos son la forma de tabaco más comúnmente utilizada, existen otras formulaciones recreativas de tabaco, como el tabaco sin humo convencional, el tabaco comprimido y soluble, los puros, las pipas de tabaco y las pipas de agua (hookahs), y los cigarrillos electrónicos (e-cigarettes).<sup>22</sup>

El hábito de fumar cigarrillos está fuertemente vinculado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer en la cavidad oral o la faringe, respaldado por evidencia que muestra una relación de dosis-respuesta y un riesgo sinérgico cuando se combina con el consumo de alcohol. En lugares donde el uso de tabaco de mascar es poco común, la mayoría de los casos de CB se atribuyen al hábito de fumar, aunque la infección por el virus del papiloma humano está contribuyendo cada vez más. Además de los problemas de las encías y la periodontitis, también se han informado asociaciones entre el tabaquismo y la caries dental, así como el dolor oral, con posibles mecanismos que implican cambios en el microbioma oral y la reducción del flujo salival.<sup>21</sup>

Estudios recientes han encontrado que no se observan diferencias significativas entre los usuarios de pipa de agua (hookahs) y los fumadores de cigarrillos. Se ha identificado que una mayor pérdida de hueso y mayor cantidad de dientes ausentes entre los usuarios que consumían pipa de agua, en comparación con los no fumadores. Además se concluyó que hubo un estado periodontal similar entre los fumadores de pipa de agua y cigarrillos.<sup>96</sup>

El consumo de cannabis y otras afecciones bucales no están tan bien estudiada. Se ha observado una asociación con condiciones como la hiperplasia gingival, la xerostomía, el leucoedema y las infecciones orales. Aunque fumar sigue siendo la forma más común de consumir cannabis, cada vez más personas están optando por consumirlo en forma de productos comestibles o a través de vaporizadores. Aún no se sabe si estas formas alternativas de consumo de cannabis tienen algún impacto en la salud bucal.<sup>97</sup>

Debido a la frecuencia de consumo de estas sustancias y su posible impacto en la salud bucal, los odontólogos deben estar preparados para manejar posibles complicaciones orales en pacientes que las consumen regularmente. En cuanto a los cigarrillos electrónicos (e-cigarettes), los estudios sugieren que la exposición a su aerosol puede provocar cambios adversos en el microbioma oral, pero se necesitan más investigaciones para comprender completamente los efectos sobre la salud oral. Los estudios clínicos disponibles hasta el momento han sido principalmente transversales y han informado una variedad de problemas orales asociados con el uso de cigarrillos electrónicos, como irritación de la garganta, sangrado de las encías y lesiones orales causadas por dispositivos de cigarrillos electrónicos que explotan.<sup>21</sup>

Collins et al. evaluaron la prevalencia de lesiones de la mucosa oral (LMO) en una población adulta de Santo Domingo, RD. Se examinaron 751 individuos procedentes de ocho comunidades de la provincia de Santo Domingo, de los cuales 248 fueron evaluados y examinados clínicamente. Con el fin de recopilar datos demográficos, grupos de edad, género, localización anatómica, presencia de lesiones de la mucosa oral y factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol; se diseñó un instrumento para recopilar dichos datos. Se encontró que el 91.9% de los sujetos presentaban una o más lesiones, siendo el tabaco el factor de riesgo más común, con una prevalencia del 26.2%. Dentro de las lesiones bucales más prevalentes se identificaron las condiciones no patológicas,

seguidas de desordenes potencialmente malignas como queilitis actínica, leucoplasia oral, liquen plano oral. A pesar de la alta prevalencia de lesiones, no se observó malignidad clínica. Este estudio destaca la necesidad de programas de salud pública dirigidos a grupos de alto riesgo.<sup>19</sup>

El consumo de tabaco no fumado (TNF) en niños y adolescentes ha sido poco estudiado en la literatura mundial. Algunas investigaciones, como las de Pednekar y Gupta (2004), reportaron una prevalencia del 55.6% en adolescentes de 13 a 15 años, mientras que Abernathy y Bertrand (1992) encontraron una prevalencia menor en escolares de Calgary.<sup>98</sup>

Según Rivera et al., existen varios tipos de TNF, como el tabaco masticado y el snus, común en Suecia, que se vinculan con un riesgo relativo del 1-1.2% de desarrollar lesiones premalignas y malignas en la cavidad bucal. En Venezuela, una forma particular de TNF es el chimó, una sustancia marrón viscosa derivada de las hojas de tabaco procesadas. Su composición incluye cenizas (19.7%), compuestos orgánicos y minerales, y varía según la región. Su consumo está asociado a tradiciones culturales y es influenciado por los padres, siendo más común en personas de bajos niveles socioeconómicos. También se mostró que la mayoría de los consumidores pertenecen a niveles socioeconómicos bajos (niveles IV y V de Escala de Graffar). El inicio del consumo se sitúa alrededor de los 11.6 años, con una preferencia por colocarlo en la zona lingual de los incisivos inferiores, lo que podría reducir el riesgo de lesiones en comparación con otras ubicaciones bucales.<sup>84</sup>

Muchos adolescentes desconocen los riesgos del chimó y su potencial de causar lesiones malignas, lo cual se atribuye a su bajo nivel socioeconómico. El consumo de chimó se observó exclusivamente en hombres de los niveles socioeconómicos más bajos.<sup>99</sup>

Marks et al. evaluaron que el aumento del cáncer de orofaringe y lengua oral ha coincidido con un incremento en el uso de marihuana. Un análisis de datos combinados de nueve estudios sugiere una posible asociación positiva entre el uso de marihuana y el cáncer de orofaringe, y una asociación negativa con el cáncer de lengua. Sin embargo, la asociación positiva con el cáncer de orofaringe podría estar influenciada por factores de confusión como la infección por VPH, dado que los usuarios de marihuana tienen tasas más altas de comportamientos sexuales de riesgo. Por otro lado, la asociación negativa con el cáncer de lengua oral se mantuvo robusta tras ajustar por tabaco y

alcohol, especialmente en individuos menores de 50 años. El cannabinoide, presente en la marihuana, tiene efectos tanto pro- como anti-carcinogénicos, lo que podría explicar las diferencias en las asociaciones observadas. No obstante, se requieren estudios adicionales para entender mejor el papel de la marihuana en el riesgo de cáncer de cabeza y cuello, considerando factores como la expresión de receptores de cannabinoides y la prevalencia de VPH.<sup>100</sup>

#### **4.2.1.2 Efectos del tabaco en la salud oral y su asociación con el cáncer bucal.**

Cuando el tabaco se fuma, rápidamente la nicotina alcanza su punto máximo en el torrente sanguíneo, llegando al cerebro; si el humo no es inhalado directamente a los pulmones, la nicotina se absorbe a través de las membranas mucosas más lentamente y, por lo tanto, alcanza niveles máximos en la sangre y en el cerebro de forma más gradual.<sup>22</sup>

El tabaco proviene de dos especies principales, *Nicotiana tabacum* y *Nicotiana rustica*. La nicotina, un alcaloide volátil, es el componente más significativo de las hojas de estas plantas. Conocida por ser una de las drogas más adictivas y estimulantes, la nicotina influye en todos los órganos, pero su principal efecto radica en la unión a los receptores del sistema nervioso central, lo que resulta en un aumento de los niveles de dopamina en el cerebro y, por ende, en su capacidad adictiva.<sup>23</sup>

Con el paso de los años, se fue determinando una relación entre el CB y el consumo de tabaco y alcohol. Hashibe et al. muestran que el tabaco y el alcohol tienen un efecto conjunto multiplicativo en el riesgo de cáncer de cabeza y cuello, especialmente en los cánceres oral y faríngeo, sin diferencias significativas al estratificar por sitio anatómico, sexo, educación, región geográfica, entre otros. El tabaquismo y el alcoholismo explican una gran proporción de estos cánceres, con un impacto mayor en hombres que en mujeres. En hombres, la combinación de ambos factores representó más casos que cada uno por separado, mientras que en mujeres, el tabaco solo tuvo un impacto mayor.<sup>101</sup>

Aunque se observan diferencias en el impacto del tabaco y el alcohol según la región geográfica, esto podría deberse a diferencias en los tipos de tabaco utilizados. El tabaco y el alcohol parecen ser responsables de una menor proporción de casos en personas menores de 45 años, sugiriendo que

otros factores de riesgo como la susceptibilidad genética o la infección por VPH podrían ser más relevantes en este grupo.<sup>102</sup>

## **4.2.2 Alcohol**

### **4.2.2.1 Tipos de alcohol consumidos y su frecuencia en la población dominicana estudiada.**

En base a estudios previamente realizados, se ha determinado que la bebida más consumida es la cerveza, seguida por el ron, el vino, el whisky y el "aguardiente". También se estableció que estas bebidas son consumidas al menos 1 vez a la semana.<sup>19</sup>

### **4.2.2.2 Papel del alcohol en diferentes formas (etílico, clerén, etc.)**

El consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluido el carcinoma escamoso oral (OSCC, por sus siglas en inglés). El alcohol también potencia la progresión y agresividad de los cánceres existentes; sin embargo, su mecanismo molecular subyacente sigue siendo poco claro. Especialmente, los efectos carcinogénicos locales del alcohol en el OSCC en contacto más cercano con la ingesta de alcohol están poco comprendidos. La exposición al etanol también provoca un aumento significativo en la glucólisis aeróbica. Además, en estudios se requirió una mayor actividad glucolítica aeróbica para mantener el fenotipo de células madre del OSCC expuesto al etanol, lo que sugiere un acoplamiento molecular entre la stemness del cáncer y la reprogramación metabólica. Los estudios funcionales revelaron que la inhibición farmacológica y genética de NFAT suprimió el fenotipo CSC y la glucólisis aeróbica en el OSCC expuesto al etanol.<sup>24</sup>

El consumo excesivo de alcohol es uno de los factores más predisponentes y de alto riesgo para el CB, siendo del 2-4% de los casos de cáncer están relacionados con el consumo de alcohol. El uso de alcohol se asocia con un mayor riesgo de cáncer, así como con la agresividad de los cánceres existentes, especialmente los de la cabeza y el cuello, hígado y mama. Aunque el alcohol en sí mismo puede no ser carcinogénico, muchos de sus efectos celulares producen condiciones probables en las que las células pueden volverse proliferativas e invasivas.<sup>103</sup>

El clerén es una bebida alcohólica de origen haitiano, también conocida como Triculí, Pitrinchi o Tapa Floja. Se produce principalmente a partir de la fermentación de caña de azúcar y otras frutas. Esta bebida es popular entre personas de bajos recursos debido a su bajo costo, que es aproximadamente un tercio del precio del ron legal. Uno de los mayores riesgos asociados con el clerén es su contaminación con metanol, un tipo de alcohol extremadamente tóxico. El metanol puede ingresar a la bebida durante la destilación si se usan maderas o productos solventes que contienen altos niveles de este compuesto. Esta contaminación ha llevado a numerosos casos de intoxicación y muertes en RD. En diciembre 2017, se reportaron 41 intoxicaciones con una tasa de letalidad del 29%, y en abril 2020, afectó a casi la mitad de las provincias, resultando en 369 casos y 227 muertes. Los síntomas de la intoxicación por metanol incluyen debilidad, desorientación, dolor abdominal, vómitos, mareos, náuseas y alteraciones visuales que pueden llevar a que el individuo presente ceguera. En casos severos, puede causar daño neurológico, coma profundo y convulsiones.<sup>90</sup>

El hábito de masticar hojas de coca, una práctica cultural prevalente en algunos países de América del Sur, ha sido asociado con un mayor riesgo de desarrollo de CB. Los alcaloides presentes en las hojas de coca, especialmente la cocaína, inducen mutaciones genéticas y promueven una proliferación celular anormal, aumentando significativamente el riesgo de lesiones premalignas y malignas en la cavidad oral. Estudios epidemiológicos han demostrado una mayor incidencia de CB en poblaciones que mastican hojas de coca comparadas con aquellas que no lo hacen, sugiriendo una correlación significativa entre este hábito y el desarrollo de cáncer. Además, factores adicionales como el tabaquismo y el consumo de alcohol pueden potenciar este riesgo, creando un ambiente altamente carcinogénico en la cavidad oral. Para mitigar estos riesgos, es fundamental implementar estrategias de intervención que reduzcan el hábito de masticar hojas de coca y promuevan la salud oral en las comunidades afectadas. La educación sobre los factores de riesgo y la promoción de distintas alternativas saludables son de suma importancia para la prevención del CB.<sup>91</sup>

#### **4.2.2.3 Asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer bucal.**

Previamente se ha examinado el efecto del alcohol en la estructura y función celular haciendo referencia a estudios histológicos y citológicos exfoliativos del epitelio oral. Se ha sugerido que el

alcohol puede afectar a las células proliferativas a través de distintas vías, tanto intracelulares (como la endocitosis) como intercelulares (a través de la permeabilidad). Se plantea que la exposición carcinogénica de las células madre proliferativas en la capa basal podría ser regulada mediante estas vías. Se destaca que el alcohol está fuertemente relacionado con el desarrollo de CB y otros tipos de cáncer del tracto aerodigestivo superior.<sup>25</sup>

El consumo excesivo de bebidas alcohólicas ha sido identificado durante mucho tiempo como uno de los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo del CB, así como de otros tipos de cáncer de cabeza y cuello, como el cáncer faríngeo y laríngeo. Además, se ha asociado con otras enfermedades crónicas, como las enfermedades cardíacas, el Alzheimer, el accidente cerebrovascular, la enfermedad hepática, las enfermedades respiratorias crónicas, la diabetes mellitus y las enfermedades óseas.<sup>26</sup>

### **4.2.3 Deficiencias nutricionales**

#### **4.2.3.1 Impacto de la dieta en el desarrollo del cáncer bucal.**

Varios nutrientes en la dieta tienen efectos específicos que pueden contribuir tanto a la prevención como al aumento del riesgo de cáncer. Por ejemplo, alimentos como frutas, verduras, cúrcuma y té verde se han asociado con una reducción en el riesgo de CB, mientras que una dieta rica en carne roja y alimentos fritos puede aumentar dicho riesgo. Estos factores dietéticos actúan a través de mecanismos antioxidantes, antiinflamatorios, antiangiogénicos y antiproliferativos para ejercer su influencia en la salud oral.<sup>27</sup>

#### **4.2.3.2 Alimentos más propensos al desarrollo del cáncer bucal.**

Se ha estudiado la relación entre la dieta y los niveles de factores inflamatorios en la sangre, como es el caso de la proteína C reactiva y algunas interleucinas. Una dieta proinflamatoria puede promover la inflamación crónica, lo que a su vez aumenta el riesgo de desarrollar CB. El índice inflamatorio dietético (IID) se ha desarrollado para que sirva como una herramienta para la evaluación de la relación entre la inflamación y la dieta. Con esto se ha identificado que las dietas proinflamatorias se asocian con un mayor riesgo de CB.<sup>104</sup>

Ciertos alimentos y nutrientes específicos, como el hierro y los ácidos grasos omega-6, han sido objeto de estudio en relación con el CB. Por ejemplo, el alto consumo de hierro se ha asociado con un mayor riesgo de carcinoma escamoso oral, mientras que el equilibrio adecuado entre los ácidos grasos omega-6 y omega-3 puede ayudar a regular los factores de riesgo carcinogénicos.<sup>105</sup>

#### **4.2.3.3 Factores dietéticos protectores.**

Se ha investigado el papel de ciertos compuestos bioactivos presentes en la dieta, como los que se encuentran en verduras, frutas, ajo y cereales, en la prevención del CB. Estos compuestos pueden tener un efecto protector contra diferentes tipos de cáncer, incluido el CB.<sup>27</sup>

La malnutrición, reconocida por aumentar la susceptibilidad a infecciones y hospitalizaciones en pacientes con cáncer, fue encontrada en un gran porcentaje (39%), el cual examinó a una amplia población de pacientes. Además, se observó que una proporción considerable (42.4%) de pacientes desnutridos no estaban recibiendo el apoyo nutricional necesario.<sup>28</sup>

#### **4.2.4 Higiene oral defectuosa**

##### **4.2.4.1 Impacto de la higiene defectuosa en la salud bucal.**

La falta de higiene bucal (FHB) es comúnmente observada en pacientes con carcinoma oral de células escamosas (COCE), y amplifica el potencial carcinogénico de otros agentes conocidos, como el tabaco y el alcohol. Incluso al ajustar por factores de confusión conocidos, como el consumo de tabaco, alcohol, nivel educativo y estatus socioeconómico, la presencia de FHB muestra una mayor probabilidad de desarrollo de CB.<sup>29</sup>

Balaram et al. encontraron que las revisiones dentales ofrecen una protección significativa contra el CB en mujeres, aunque no se observó un efecto similar en hombres. La FHB es un factor etiológico principal en la periodontitis, una enfermedad inflamatoria crónica provocada por la acumulación de placa. La pérdida dental es el resultado final de la FHB y se ha asociado con un mayor riesgo de CB. Aunque la FHB no sea un agente causal directo de la carcinogénesis oral, puede catalizar el proceso al aumentar la carcinogenicidad de los agentes conocidos.<sup>106</sup>

Algunos estudios han demostrado una posible correlación entre la presencia de *C. albicans* y el CB. En pacientes con FHB, es común que se desarrollen infecciones oportunistas, como la candidiasis oral, que puede contribuir al desarrollo del CB. *P. gingivalis*, un patógeno asociado con la periodontitis, se ha relacionado con la promoción de la invasión y metástasis del CB. Su presencia es frecuente en personas con FHB/periodontitis y puede contribuir a la progresión del CB mediante la activación de ciertas enzimas y la inducción de la apoptosis celular.<sup>29</sup>

Aunque se ha sugerido que la FHB puede ser un factor contribuyente al CB, también se ha planteado que mantener una buena higiene oral podría ayudar a prevenir la enfermedad.<sup>107</sup>

## **4.2.5 Ocupación**

### **4.2.5.1 Riesgos ocupacionales asociados con el desarrollo de cáncer bucal.**

La población está adoptando constantemente nuevos comportamientos y estilos de vida modernos, los cuales están vinculados con una exposición significativa a riesgos. Un número creciente de personas se encuentra expuesto diariamente a productos y procesos de producción, muchas veces sin un conocimiento científico adecuado sobre sus efectos en la salud humana, especialmente su potencial carcinogénico. En la literatura se ha señalado que los casos asociados con la exposición ocupacional podrían representar aproximadamente el 10.8% de todos los pacientes de cáncer masculino (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) y el 2.2% de las pacientes femeninas. Estas cifras son relativas comparándolas con el riesgo que presenta la población a nivel general. Sin embargo, es importante considerar que la exposición en el lugar de trabajo se limita únicamente a aquellas personas que están trabajando y expuestas, por lo que su relevancia disminuye al hacer estimaciones para toda la población.<sup>108</sup>

### **4.2.5.2 Exposición a carcinógenos ocupacionales en diferentes entornos laborales.**

Las ocupaciones más comunes entre los pacientes con CB o de cabeza y cuello incluían trabajos relacionados con la limpieza y mantenimiento de hogares, hoteles o edificios, tareas administrativas, labores agrícolas, y el comercio y transporte. Varios estudios han indicado que los trabajadores pertenecientes a las clases económicas menos favorecidas y que residen en las áreas periféricas de las grandes ciudades están expuestos de manera excesiva a los peligros asociados a

los procesos de producción. Por ejemplo, según Ganesh et al., la mayoría de los participantes en su estudio sobre el CB eran trabajadores rurales o urbanos no calificados, con ingresos familiares muy bajos y altos índices de analfabetismo.<sup>109</sup>

En lo que respecta al comercio y transporte, diversos estudios han apuntado que los conductores, vendedores ambulantes, mecánicos y agentes de policía están expuestos a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) presentes en los gases de escape, el polvo contaminado y otros materiales. Estas exposiciones ocupacionales pueden contribuir al desarrollo de enfermedades, incluidos los CB y de cabeza y cuello. Los mecánicos, por ejemplo, están expuestos a una amplia gama de sustancias nocivas, como fibras de amianto, partículas de vidrio, humos de soldadura y productos químicos, lo que aumenta su riesgo de desarrollar enfermedades graves, incluidos los cánceres orales.<sup>30</sup>

La frecuencia de exposición al sol sin protección adecuada, la intensidad de la radiación solar y el grado de pigmentación de la piel son factores que también influyen en el desarrollo de esta afección. Además, el riesgo de que la queilitis actínica se convierta en maligna puede ser mayor si se suman otros factores como el tabaquismo y el consumo de alcohol.<sup>31</sup>

Un estudio realizado por Miranda et al. analizó la prevalencia de lesiones de queilitis actínica en una población rural compuesta por 1,539 individuos que estaban expuestos al sol durante su trabajo en una plantación de caña de azúcar. La investigación sobre los factores que afectan la calidad de vida y la salud de las personas ha demostrado que las condiciones socioeconómicas precarias tienen un impacto directo en varios aspectos, incluido el autocuidado, los hábitos laborales perjudiciales y el conocimiento sobre las enfermedades bucales. Los resultados del estudio actual indican que los participantes tenían bajos ingresos y niveles educativos, y la mayoría no buscaba atención dental con regularidad, a pesar de que este servicio estaba disponible a través del sindicato de trabajadores rurales. Estos hallazgos coinciden con los de Leão et al., quienes concluyeron que un mayor nivel educativo se asociaba con una mayor búsqueda de servicios de salud, incluido el tratamiento dental.<sup>110</sup>

#### **4.2.5.3 Medidas de prevención en el lugar de trabajo para reducir el riesgo de cáncer bucal.**

La implementación de medidas preventivas en el lugar de trabajo es fundamental para reducir el riesgo de CB. Esto incluye proporcionar educación y concientización sobre los riesgos asociados con ciertos trabajos y exposiciones ocupacionales, así como limitar la exposición a sustancias químicas y carcinógenos conocidos mediante medidas de control de ingeniería y el uso de equipos de protección personal. Además, es importante realizar exámenes médicos regulares para detectar signos tempranos de CB en los trabajadores expuestos, promover estilos de vida saludables como el cese del tabaquismo y la mejoría de la higiene oral, y proporcionar acceso a servicios de atención dental en el lugar de trabajo. Estas medidas pueden ayudar a proteger la salud bucal de los trabajadores y reducir el riesgo de CB en el entorno laboral.<sup>31</sup>

#### **4.2.6 Agentes infecciosos (Sífilis, virales: VIH, VPH, VHS, VHB y VHC)**

##### **4.2.6.1 Relación entre diferentes agentes infecciosos y el desarrollo de cáncer bucal.**

El cáncer es una enfermedad compleja cuyo desarrollo puede estar influenciado por diversos factores, entre ellos, las infecciones causadas por virus, bacterias y otros microorganismos. Algunos tipos de cáncer, como el cáncer cervical, el cáncer de hígado y ciertos tipos de linfoma, han sido asociados con infecciones virales específicas, como el virus del papiloma humano (VPH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de Epstein-Barr (VEB), respectivamente. Estos virus pueden afectar células sanas y desencadenar cambios que conducen al desarrollo de tumores malignos. El VPH puede integrarse en el ADN de las células del cuello uterino, produciendo la transformación celular y al desarrollo de cáncer cervical. El VEB puede causar cambios en las células del sistema linfático, contribuyendo al desarrollo de linfomas. Además, se ha demostrado que la presencia de bacterias como *Helicobacter pylori* en el estómago está relacionada con un mayor riesgo de cáncer gástrico.<sup>32</sup>

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) de la lengua representa el cáncer más frecuente en la cavidad bucal. Se han observado resultados contradictorios respecto a la implicación del virus del herpes simple 1 (HSV-1) en los COCE. Aunque el VPH desempeña un papel patogénico en cabeza y cuello, su incidencia es menos común en comparación con el COCE de orofaringe. Además, la prevalencia de COCE positivo para VPH muestra una variabilidad significativa en términos de ubicación anatómica y población.<sup>73</sup>

En algunos estudios, niveles elevados de anticuerpos contra HSV-1 se han asociado de manera independiente con CB. Investigaciones en cultivos de células in vitro, modelos animales y estudios en pacientes sugieren que HSV-1 podría potenciar el desarrollo del cáncer al aumentar los efectos tumorigénicos de otros factores de riesgo, como el tabaco, el alcohol y el VPH. HSV-1 actúa como cocarcinógeno en COCE, colaborando con otros agentes carcinógenos para potenciar sus efectos tumorigénicos. La proliferación e invasión celular son aspectos cruciales en la progresión del cáncer.<sup>111</sup>

Según Koivikko et al. (2023), el HSV-1 se identificó clínicamente como el tipo de HSV predominante en infecciones de orofaringe, y estos resultados concuerdan con los de Spear et al. (2000), quienes demostraron un efecto similar, dependiente de la dosis, de HSV-1 en células de carcinoma pancreático.<sup>73</sup>

Correnti et al, evaluaron casos de CCEO en pacientes con VPH donde identificaron que las localizaciones anatómicas más comunes fueron la mucosa del reborde alveolar y el borde lateral de la lengua. De 16 casos, 11 (68%) fueron diagnosticados como carcinoma de células escamosas (CCE) moderadamente diferenciado, dos (12.5%) bien diferenciados, uno (6.2%) poco diferenciado, un carcinoma in situ y uno CCE superficialmente invasivo. La mayoría de los pacientes tenía entre 41 y 86 años, con solo dos casos entre 20 y 40 años. Hubo una ligera predominancia femenina (56%). El ADN del VPH se detectó en el 50% de los pacientes. De los casos positivos para VPH, cuatro estaban en la mucosa del reborde alveolar, dos en el borde lateral de la lengua, uno en la encía lingual y uno en el paladar blando. La infección por VPH fue más frecuente en mujeres (66%) que en hombres (25%). Todos los casos positivos tenían tipos de VPH de riesgo oncogénico intermedio/alto. De estos, el 62.5% fueron CCEO moderadamente diferenciados y el 12.5% poco diferenciados.<sup>87</sup>

Los mecanismos que explican la carcinogénesis relacionada con el virus de la hepatitis C (VHC) están bien establecidos; el VHC induce directamente la carcinogénesis a través de sus proteínas no estructurales y su ADN, y también apoya de forma indirecta este proceso al provocar una inflamación crónica y una acumulación consiguiente de mutaciones genéticas.<sup>74</sup>

La progresión hacia el CCEO es un síntoma extrahepático de la infección por VHC. Asimismo, un estudio retrospectivo de casos y controles llevado a cabo por Mahale et al. sugiere que el VHC podría influir en la incidencia de cáncer de cabeza y cuello. Investigaciones de cohorte en Estados Unidos han observado una mayor incidencia, mortalidad asociada y diagnóstico de varios tipos de cánceres no hepáticos a edades más tempranas entre los individuos infectados con VHC en comparación con la población general.<sup>112</sup>

Aunque el papel del VHC en la carcinogénesis de los cánceres no hepáticos aún no se comprende completamente, se espera que este virus tenga efectos oncogénicos tanto directos como indirectos. Durante las últimas dos o tres décadas, la incidencia de cáncer de cabeza y cuello ha ido en aumento. Además, la coincidencia de una infección por hepatitis puede ser relevante para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello.<sup>74</sup>

El Virus del Papiloma Humano (VPH) se ha identificado como un factor etiológico significativo en el desarrollo CCEO. La prevalencia del VPH es alta en comparación con la población general, sugiriendo una fuerte asociación entre este virus y el cáncer de cabeza y cuello. En particular, el VPH-18 ha emergido como el tipo más frecuente en estos casos, subrayando su impacto en la carcinogénesis de esta región anatómica.<sup>113</sup>

Lajer et al. encontró que el 42.8% de los pacientes con CCECC eran positivos para VPH, comparado con solo el 5.3% del grupo de control. Este hallazgo resalta la alta prevalencia del VPH entre los pacientes con este tipo de cáncer. Además, los pacientes con HNSCC relacionado con VPH tienden a ser más jóvenes y no presentan los factores de riesgo tradicionales como el consumo de tabaco y alcohol. Esta diferencia demográfica sugiere que el VPH puede actuar como un agente carcinogénico independiente en la etiología del CCEO. El VPH-18 fue el tipo más frecuente encontrado tanto en pacientes con CCEO como en los controles, indicando su alta prevalencia y posible papel crucial en la carcinogénesis de cabeza y cuello. La identificación del VPH-18 como un tipo predominante subraya la necesidad de enfocarse en este genotipo de VPH en programas de vacunación y prevención.<sup>114</sup>

La relación entre el VPH y el CCECC es clara y significativa, con el VPH-18 desempeñando un papel central en la etiología de estos cánceres. La alta prevalencia del VPH en pacientes con CCECC y la diferencia en las características demográficas resaltan la necesidad de estrategias

preventivas específicas, como la vacunación contra el VPH. Integrar estos hallazgos en las políticas de salud pública puede conducir a una reducción considerable en la incidencia y mortalidad asociadas al CCECC.<sup>115</sup>

El genoma del VPH consta de tres regiones principales: la región de control larga, los genes precoces (E1-8) y los genes tardíos (L1-2). Se ha demostrado que los genotipos oncogénicos de alto riesgo del VPH, como el VPH-16, 18, 31, 33 y 35, son capaces de transformar las células epiteliales orales a través de las oncoproteínas virales E6 y E7. El E6 codificado viralmente se une a una ubiquitina celular/proteína ligasa, E6-AP, y simultáneamente a la proteína supresora de tumores p53, lo que resulta en la ubiquitinación de p53 y su posterior degradación proteolítica. Por otro lado, E7 se une y desestabiliza la proteína supresora de tumores retinoblastoma (pRb), evitando que se una al factor de transcripción E2F y promoviendo así la progresión del ciclo celular. Esta inactivación funcional de pRb resulta en una sobreexpresión recíproca de la proteína supresora de tumores p16INK4A, conocida como p16.<sup>114</sup>

La leucoplasia verrugosa proliferativa (PLV) es un desorden oral potencialmente maligno, identificado por Hansen et al. en 1985. Se distingue por su naturaleza e incidencia mayor de 53% y por ser progresiva y multifocal, caracterizada por recurrencias frecuentes, expansión y altas tasas de transformación maligna. A diferencia de otras formas de leucoplasia oral y CCE, su etiología no está vinculada a factores de riesgo como tabaco y alcohol pero se han observado algunos factores genéticos aunque su etiología y patogénesis no están bien definidos.<sup>120</sup>

#### **4.2.6.2 Mecanismos de acción de la infección en la carcinogénesis oral.**

Los mecanismos de acción de la infección en la carcinogénesis oral pueden ser diversos y complejos. Uno de los principales mecanismos involucra la interacción entre agentes infecciosos, como bacterias, virus u hongos, y las células del tejido oral. Estos agentes pueden causar daño directo a las células epiteliales, inducir inflamación crónica o promover la proliferación celular descontrolada, todos los cuales son procesos asociados con la carcinogénesis.<sup>116</sup>

Además, algunos agentes infecciosos pueden desencadenar respuestas inflamatorias crónicas en el tejido oral, lo que puede contribuir al desarrollo de condiciones potencialmente malignas o facilitar

la transformación maligna de las células. Estas respuestas inflamatorias pueden aumentar la producción de radicales libres y promover la activación de factores de crecimiento y citocinas proinflamatorias, lo que a su vez puede estimular la proliferación celular anormal y la angiogénesis, procesos clave en la progresión del cáncer.<sup>117</sup>

Ciertos agentes infecciosos pueden integrar su material genético en el genoma de las células hospedadoras, lo que puede causar alteraciones genéticas y epigenéticas que favorecen la transformación maligna. Por ejemplo, los virus del papiloma humano (VPH) son conocidos por integrar su ADN en el genoma de las células huésped, lo que puede desregular la expresión de genes relacionados con la proliferación celular y la apoptosis, promoviendo así el desarrollo de CB. Los mecanismos de acción de la infección en la carcinogénesis oral pueden implicar daño directo a las células, inducción de inflamación crónica, activación de vías de señalización celular y alteraciones genéticas y epigenéticas que favorecen el desarrollo y la progresión del CB. Estos mecanismos pueden variar según el agente infeccioso involucrado y la respuesta inmune del individuo infectado.<sup>33</sup>

#### **4.2.7 Género y grupos de edad**

##### **4.2.7.1 Diferencias por género en la tasa de mortalidad por cáncer bucal.**

Se ha observado en la literatura diferencias basadas en el género en los CB en cabeza y cuello, con una marcada predisposición masculina. Esta discrepancia podría atribuirse a la menor presencia de ciertos factores de estilo de vida carcinogénicos, como el tabaquismo, la masticación de nuez de betel y el consumo de alcohol en las mujeres. La preocupación por los efectos negativos de estos hábitos (como manchas en los labios y dientes o mal aliento) ha sido reportada con frecuencia por las mujeres, lo que podría explicar las diferencias de género en la prevalencia de CCE.<sup>118</sup>

Las principales diferencias entre las mujeres y los hombres con CCEO se observaron en la edad al momento del diagnóstico y en la ubicación anatómica de los tumores. Las mujeres mayores de 70 años parecían ser más afectadas que las más jóvenes, lo que sugiere un efecto acumulativo en el desarrollo del CCEB. Por otro lado, los hombres con CCEB predominaban en el grupo de edad de 51 a 60 años. Mientras que las mujeres solían presentar tumores en la lengua, los hombres tendían a tener tumores en la mucosa bucal. Además, los hombres exhibían hábitos carcinogénicos más marcados, como fumar, masticar nuez de betel y beber alcohol. A pesar de estas diferencias, no se

observaron disparidades significativas en la supervivencia entre pacientes de ambos sexos, lo que sugiere condiciones de supervivencia similares una vez que se desarrolla el CCEO, independientemente del género.<sup>34</sup>

La considerablemente menor incidencia de este tipo de tumor entre las mujeres en comparación con los hombres sugiere la participación de ciertos factores endocrinos en su desarrollo. Además, el CB tiende a desarrollarse en edades más avanzadas en las mujeres que en los hombres, y es notablemente alta la proporción de casos de CB entre mujeres mayores que no fuman ni beben. Esta diferencia marcada en la incidencia del CB entre hombres y mujeres sugiere la influencia de factores hormonales y metabólicos específicos del género. Esta disparidad de riesgo específico de género plantea dos posibles explicaciones: o bien existen factores perjudiciales que afectan selectivamente a los pacientes masculinos, o bien los factores de riesgo comunes afectan a ambos géneros, pero las mujeres cuentan con ciertos mecanismos de defensa debido a sus características hormonales y metabólicas particulares.<sup>119</sup>

Al analizar por separado los factores de riesgo bien conocidos de origen externo y los factores de riesgo endógenos sospechosos en pacientes masculinos y femeninos, se encontraron diferencias significativas. Además del riesgo ya conocido asociado con el tabaquismo y el consumo de alcohol, niveles elevados de glucosa en ayunas y deficiencia hormonal posmenopáusica en las mujeres resultaron ser factores significativos que influyen en la incidencia del CB.<sup>35</sup>

#### **4.2.7.2 Implicaciones para la prevención y detección temprana del cáncer bucal en diferentes géneros.**

Las diferencias de género en la incidencia y características del CB sugieren la necesidad de enfoques de prevención y detección temprana específicos para cada género. Dado que los hombres tienen una mayor exposición de factores de riesgo, como el tabaquismo, el consumo de alcohol y en algunas localizaciones geográficas, las estrategias de prevención deben enfocarse en abordar estos comportamientos de riesgo. Por otro lado, las mujeres, aunque tienen una menor incidencia, pueden beneficiarse de intervenciones que aborden posibles factores hormonales y metabólicos relacionados con su riesgo de cáncer bucal. Además, la educación y la concientización sobre los

signos y síntomas del CB deben adaptarse para abordar las diferencias de género en la presentación y la edad de inicio de la enfermedad.<sup>121</sup>

#### **4.2.7.3 Variaciones en las características del cáncer bucal según grupos de edad.**

González et al, analiza las variaciones en la incidencia y características del CB según diferentes grupos de edad. Se destaca que hubo una mayor incidencia de CB en el grupo de edad de 50 a 59 años, seguido por el grupo de 60 a 69 años. Esto sugiere que el riesgo de desarrollar CB aumenta con la edad, con un pico de incidencia en la quinta y sexta décadas de la vida. Además, se menciona que en los grupos de edad más jóvenes, especialmente en aquellos menores de 40 años, se observaron casos de CB asociados con el consumo de tabaco y alcohol. Esta información sugiere que el hábito de fumar y el consumo de alcohol pueden ser factores de riesgo importantes en el desarrollo de CB en adultos jóvenes, lo que destaca la importancia de prevenir y educar sobre los riesgos asociados al tabaquismo y a; alcoholismo desde temprana edad.<sup>36</sup>

La incidencia y las características del CB varían según los grupos de edad, con un aumento significativo en la incidencia en adultos de mediana edad y una asociación importante entre el CB y el consumo de tabaco y alcohol en adultos jóvenes. Estos hallazgos resaltan la necesidad de programas de detección temprana y medidas preventivas dirigidas a diferentes grupos de edad para reducir la carga de esta enfermedad en la población.<sup>122</sup>

#### **4.2.7.4 Desafíos en la prevención y detección temprana en diferentes grupos de edad.**

Detectar y prevenir el CB en diferentes grupos de edad representa desafíos únicos que requieren enfoques específicos. En los jóvenes, el desafío principal puede ser la conciencia limitada sobre los factores de riesgo y la importancia de la detección temprana. Para adultos de mediana edad, el desafío puede radicar en la falta de acceso a la atención médica regular y la falta de conciencia sobre los síntomas tempranos del CB. Estrategias que fomenten exámenes bucales regulares y promuevan la importancia de los chequeos médicos periódicos pueden ser efectivas.<sup>130</sup>

En los adultos mayores, el desafío puede ser la presencia de otras condiciones médicas concurrentes y la falta de movilidad para buscar atención médica. Es fundamental implementar programas de detección temprana accesibles y adaptados a las necesidades de este grupo demográfico, así como proporcionar recursos para superar las barreras de acceso. En todos los grupos de edad, la falta de conciencia sobre los factores de riesgo, la falta de acceso a la atención médica y los estigmas asociados con el CB pueden ser importantes barreras para prevenir y detectar temprano. Abordar estos desafíos requerirá un enfoque integral que incluya educación, acceso equitativo a la atención médica y apoyo comunitario.<sup>131</sup>

### **4.3 Datos epidemiológicos del cáncer bucal a nivel global**

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), un organismo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ofrece una visión detallada sobre el cáncer de labio y cavidad oral a nivel mundial. Según los datos epidemiológicos presentados, se observa una alta incidencia de este tipo de cáncer en varias regiones del mundo. En el año 2022, se llevó a cabo una evaluación de la incidencia de cáncer bucal, que reveló un total de 389,846 casos registrados a nivel mundial. Se destacó que el 66.3% de estos casos provenían de Asia, seguido por Europa con un 15.9%, América del Norte con un 7.9%, y Latinoamérica con un 5%. En cuanto a la mortalidad, se observó que Asia representó el 75.1% de los fallecimientos por esta enfermedad, seguido por Europa con un 12.9%, África con un 4.5%, y Latinoamérica con un 4.4%. Es importante señalar que el CB y labial ocupó el puesto 16 entre los tipos de cáncer más comunes a nivel mundial. Esta información resalta la carga significativa global de esta enfermedad y la necesidad de medidas preventivas y de control en todas las regiones.<sup>82</sup>

En América Latina, países como Cuba, Brasil y Uruguay muestran tasas de incidencia significativamente altas en comparación con otras naciones como Ecuador y Chile. Además, se destaca que la mortalidad asociada con el CB es particularmente preocupante en países como Cuba, Brasil y RD, lo que sugiere que el CB representa una carga importante para el sistema de salud y la sociedad en general en estas áreas. Las tendencias temporales en la incidencia, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) relacionados con el CB también son analizadas en el informe, lo que proporciona una comprensión más profunda de cómo la carga de esta enfermedad está evolucionando con el tiempo.<sup>46</sup>

#### **4.3.1 Estadísticas mundiales sobre la prevalencia e incidencia del cáncer bucal.**

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el CB engloba diversos tipos de cánceres que afectan los labios, otras áreas de la boca y la orofaringe, y constituye el 13° tipo de cáncer más común a nivel global. En el año 2020, se estima que se registraron alrededor de 377,713 nuevos casos de cáncer de labio y cavidad bucal, con 177,757 fallecimientos. Este tipo de cáncer afecta mayormente al género masculino y a personas de edad más avanzada, con mayor tasa de fallecidos en los hombres y su incidencia varía según las condiciones socioeconómicas. Entre las principales causas de CB se encuentran el consumo de tabaco, alcohol y nuez de areca. En regiones como América del Norte y Europa, se observa un aumento en la incidencia de CB en jóvenes, relacionado en parte por infecciones por el VPH.<sup>37</sup>

Herrera-Serna et al. señalan un aumento en la incidencia del CB en América Latina durante el período de 2000 a 2017. Estas tendencias han sido correlacionadas con la distribución desigual en la región de los principales factores de riesgo asociados al CB. Se ha observado una relación positiva entre la incidencia de CB y el hábito de fumar ( $r: 0.37; p < 0.01$ ), así como con el consumo de alcohol ( $r: 0.60; p < 0.01$ ) en hombres. Según Bray et al., se estima que para el año 2030, la carga de CB en América Central y del Sur aumentará aproximadamente un 7% (72,985 casos nuevos y 37,909 muertes).<sup>156</sup>

#### **4.3.2 Factores demográficos y socioeconómicos que influyen en la carga del cáncer bucal a nivel global.**

La ubicación geográfica parece ser un factor crucial en la aparición del CB. Esto se debe a que las poblaciones en diferentes áreas están expuestas a diversos riesgos socioculturales y económicos, lo que resalta la importancia de los datos sobre la incidencia y mortalidad del CB a nivel nacional para desarrollar políticas, monitorear tendencias y planificar intervenciones preventivas basadas en evidencia científica sólida. La incidencia y mortalidad del CB pueden estar vinculadas, al igual que ocurre con otras enfermedades similares, con los problemas de acceso a los servicios de salud. Según Houghton et al., existen múltiples barreras para acceder a la atención médica, que incluyen el abandono a la atención debido a limitaciones económicas, la falta de recursos para la prestación de

servicios de salud y deficiencias en la organización y provisión de atención médica, todo lo cual puede estar influenciado por la ubicación geográfica de los individuos o las instalaciones de salud.<sup>123</sup>

En países de ingresos bajos y medianos, donde las instalaciones de atención médica son limitadas, la calidad de los datos de registro de cáncer puede ser baja o subestimada. Por ejemplo, en regiones como Asia, África y América Latina, el registro de casos de cáncer tiende a centrarse principalmente en las áreas urbanas, dejando fuera a la gran mayoría de las poblaciones rurales. Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) debidos al CB presentaron un promedio de 37.52 para América Latina en ambos géneros. Según Harris et al., se observó un aumento del 14.8% en la carga global de esta enfermedad entre 1990 y 2017, con una carga mayor en países más desarrollados y una distribución desigual dentro de los países menos desarrollados. Aunque la región latinoamericana se sitúa por debajo del promedio mundial de AVAD (51.1), algunos países como Brasil y Cuba muestran valores superiores, especialmente en hombres.<sup>38</sup>

#### 4.4 Presentación clínica del CB

El dolor es una manifestación frecuente en pacientes con CB, representando aproximadamente el 30-40% de sus principales quejas. A pesar de ser el síntoma principal, el dolor suele surgir únicamente cuando las lesiones han alcanzado un tamaño considerable, momento en el que el paciente busca atención médica. Por lo tanto, los carcinomas en etapas tempranas a menudo no

presentan síntomas debido a su naturaleza asintomática. En lesiones más avanzadas y grandes, los síntomas pueden variar desde malestar leve hasta dolor intenso, especialmente en la lengua. Otros síntomas incluyen dolor de oído, sangrado, movilidad dental reducida, dificultad para respirar, dificultad para hablar, disfagia y problemas con prótesis, así como trismo y parestesia. En algunas áreas, como son el piso de boca (Fig 1) o la lengua, el dolor se puede manifestarse desde las etapas tempranas. En comparación, los carcinomas de labio y mucosa

Fig 1 Aspecto clínico del carcinoma de células escamosas oral



Cáncer Bucal

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

bucal solo presentan dolor intenso en etapas avanzadas.<sup>39</sup>

Ocasionalmente, los pacientes pueden experimentar linfadenopatía cervical sin otros síntomas. En etapas terminales, pueden desarrollarse fistulas cutáneas, sangrado, anemia severa y caquexia. Jainkittivong et al. describieron que el dolor y/o inflamación fueron los primeros signos/síntomas en el 52.6% de los pacientes con CCEO estudiados.<sup>124</sup>

Otros autores informaron que los principales síntomas incluían úlceras e inflamación, seguidos de dolor, sangrado, movilidad reducida de la lengua, disfagia y parestesia. Gorsky et al. reportaron una serie de pacientes con CCEO en la lengua, observando que el dolor en la lengua era el síntoma principal en el 66.5%, mientras que el 29% presentaba un bulto en la lengua. Los síntomas como dolor de oído, cambios en la voz, disfagia y linfadenopatía cervical eran más comunes en los tumores en la base de la lengua.<sup>125</sup>

Fig 2 Aspecto clínico del carcinoma de células escamosas oral



Fig 2A Aspecto clínico del CB

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

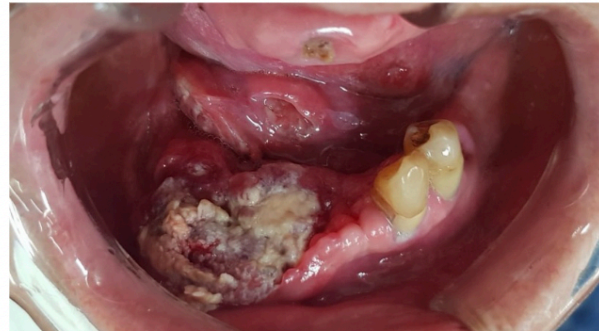


Fig 2B Aspecto clínico del CB

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP



Fig 2C Aspecto clínico del CB

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP



Fig 2D Aspecto clínico del CB

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

La presentación clínica del CCEO es tan distintiva en etapas avanzadas que suele haber una clara sospecha de malignidad (Fig 2). Sin embargo, en etapas tempranas es posible diagnosticar erróneamente la afección. Siempre es crucial confirmar el diagnóstico mediante una biopsia y un examen histopatológico, ya que los hallazgos clínicos por sí solos no son suficientes. Es fundamental que profesionales realicen un examen clínico exhaustivo de la mucosa oral, prestando especial atención a los sitios más propensos, como los lados de la lengua y el suelo de la boca. Además, es recomendado realizar la palpación de ganglios linfáticos cervicales para la detección de posibles metástasis. Las lesiones de CCEO pueden variar en tamaño, desde pequeñas hasta varias centímetros en casos avanzados. A menudo, las lesiones iniciales son asintomáticas debido a su pequeño tamaño. Se ha observado una relación entre el tamaño de las lesiones y síntomas como la ulceración, el sangrado y la linfadenopatía. En estudios retrospectivos, se ha encontrado que las lesiones más grandes y la presencia de metástasis linfáticas están asociadas con una mayor mortalidad.<sup>39</sup>

En las etapas iniciales del CCEO, es crucial realizar un diagnóstico precoz, especialmente en pacientes con lesiones orales únicas que persisten durante más de dos semanas. La presentación clínica típica de estas lesiones malignas en etapas tempranas se caracteriza por la presencia de una lesión blanca leucoplásica o eritroleucoplásica, la cual se manifiesta como áreas rojas o rojas y blancas con una textura ligeramente rugosa y bien delimitada. Esta lesión suele presentar una consistencia más firme al tacto, conocida como "induración", y a menudo no produce dolor, aunque puede generar cierta incomodidad.<sup>126</sup>

En las etapas avanzadas, el CCEO se caracteriza por características clásicas como ulceración, nodularidad y fijación a los tejidos subyacentes. La úlcera es uno de los tipos de presentación más comunes y reconocidos, mostrando un fondo y bordes irregulares, así como una consistencia elevada y dura al tacto. En algunos casos, las lesiones pueden ser exofíticas y presentar superficies verrugosas con límites poco definidos. Además de la úlcera, otras manifestaciones menos comunes pueden incluir parestesia o entumecimiento del mentón, cicatrización retardada después de una extracción dental, o presencia de una masa con vasos sanguíneos anormales, disfagia o pérdida de peso.<sup>127</sup>

Los casos avanzados también pueden estar asociados con metástasis en el cuello, que se manifiestan como agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales. En ocasiones, este agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales puede detectarse en ausencia de un tumor primario evidente, especialmente cuando el sitio probable para el tumor primario es la base de la lengua, las amígdalas o la nasofaringe.<sup>39</sup>

#### **4.4.1 Sitios anatómicos mas frecuentes del CB**

El CCEO puede surgir en diversas ubicaciones, aunque existen áreas específicas donde se observa con mayor frecuencia. Principalmente, se encuentra en la lengua y piso de la boca, siendo estas localizaciones las más comunes, especialmente en países occidentales, representando más del 50% de los casos. Además, puede afectar la mucosa bucal, el área retromolar, la encía, el paladar blando y, con menor incidencia, la parte posterior de la lengua y el paladar duro. En algunas regiones geográficas, el labio puede ser una de las áreas más afectadas.<sup>128</sup>

Hirata et al., en un estudio de 478 casos de carcinomas de la cavidad oral evaluados entre 1947 y 1970, encontraron que, excluyendo el labio, el 40% de los tumores se localizaban en la lengua y el 33% en el piso de la boca. En una revisión de 92 casos realizada por Oliver et al., se determinó que las superficies lateral y ventral de la lengua eran las ubicaciones más frecuentes, seguidas por el piso de la boca. Específicamente, el borde lateral de la lengua y el piso de la boca, con posible extensión al paladar blando y las amígdalas, representan las áreas con mayor propensión al desarrollo de CB.<sup>129</sup>

#### **4.4.2 Exploración física y evaluación clínica del paciente con sospecha de cáncer bucal.**

Los cánceres y desordenes potencialmente malignas y la orofaringe pueden detectarse durante exámenes de rutina realizados por médicos o dentistas, aunque también pueden manifestarse a través de síntomas. Los profesionales médicos suelen realizar una serie de pruebas para confirmar un diagnóstico de cáncer en estas áreas.<sup>42</sup>

El proceso de diagnóstico comienza con preguntas sobre síntomas y factores de riesgo, seguido de un examen físico para detectar cualquier señal de cáncer o áreas anormales en la boca y la

orofaringe. Este examen puede incluir la palpación de la boca y el uso de instrumentos especiales para visualizar áreas difíciles de alcanzar. Si se sospecha la presencia de cáncer, se pueden realizar varios tipos de exámenes, como la laringoscopia y faringoscopia, que utilizan espejos o endoscopios para examinar áreas específicas. Otro examen común es la panendoscopia, que permite una visualización completa de la cavidad oral, la orofaringe y otras áreas cercanas.<sup>132</sup>

La confirmación del diagnóstico generalmente se realiza a través de una biopsia, donde se extrae una muestra de tejido para su análisis microscópico. Esto puede implicar diferentes tipos de técnicas de biopsias. Las muestras de biopsia se envían a un laboratorio de patología para su análisis, donde se determina si hay presencia de células cancerosas. Además, se pueden realizar pruebas adicionales, como pruebas del VPH, para obtener más información sobre el genotipo y la extensión del cáncer.<sup>133</sup>

Los estudios por imágenes, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, pueden ayudar a evaluar la extensión del cáncer y guiar el tratamiento. Otros exámenes, como el análisis de sangre y los electrocardiogramas, se pueden realizar para evaluar la salud general del paciente antes del tratamiento. Es importante realizar un examen dental antes del tratamiento, especialmente si se va a administrar radioterapia, para prevenir complicaciones y asegurar una adecuada salud bucal durante y después del tratamiento. En casos donde el cáncer afecta la mandíbula o el paladar, puede ser necesario el trabajo de un dentista especializado para la restauración dental después del tratamiento.<sup>42</sup>

## **4.5. Aspecto Histopatológico**

### **4.5.1 Clasificación Histopatológica**

#### **4.5.1.1 Tipos histológicos principales de cáncer bucal.**

El CB abarca una amplia gama de neoplasias malignas que se originan en la mucosa oral, incluyendo áreas como los labios, carrillos, piso bucal, lengua, y paladar. Entre los principales tipos histológicos identificados se encuentran los CCE, que constituyen el 90% de los casos, y el carcinoma verrucoso (CV) (Fig 3). Estos dos tipos representan aproximadamente el 89.4%. El CCE es el más común, presente en el 83.1% de los casos, seguido por el CV, con un 6.3%.<sup>40</sup>

El CB, siendo el sexto cáncer más común en humanos, muestra una variabilidad geográfica significativa, con una mayor prevalencia en regiones como América del Sur y el sudeste asiático. La incidencia anual a nivel mundial supera los 575,000 casos nuevos, y en España, la tasa de incidencia varía entre 5.7 y 12.9 casos por cada 100,000 hombres y entre 0.6 y 2.1 casos por cada 100,000 mujeres. Además, se observa un aumento en la incidencia entre los menores de 40 años, posiblemente asociado a la infección por el virus del papiloma humano.<sup>134</sup>



Fig 3. Cáncer Bucal  
Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP  
Zona de carrillo interno. (exofítica)

Entre los factores de riesgo asociados al CB se encuentran el tabaco y el alcohol, siendo el tabaco el principal factor de riesgo. El consumo de alcohol se asocia a sustancias carcinogénicas que pueden actuar como desencadenantes de la acción tóxica del alcohol en la mucosa oral. Otros factores de riesgo incluyen la dieta, la inmunosupresión, factores dentales, infecciones virales y bacterianas, radiaciones, factores socioeconómicos y ocupacionales, y predisposición genética.<sup>135</sup>

El diagnóstico temprano del CB es fundamental para mejorar el pronóstico y la supervivencia del paciente. Se recomienda realizar un examen sistemático de la mucosa oral durante el examen dental de rutina, y el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia y estudio anatomopatológico. Los avances en la detección de marcadores tumorales pueden proporcionar información valiosa sobre la proliferación celular y la malignización de los tejidos, contribuyendo así a un diagnóstico exacto.<sup>136</sup>

#### **4.5.1.2 Características morfológicas y criterios diagnósticos de cada tipo.**

Los principales tipos histológicos de CB presentan características morfológicas distintivas que pueden ayudar en su diagnóstico preciso. El carcinoma de células escamosas, que constituye la mayoría de los casos, se caracteriza por la presencia de epitelio estratificado de células escamosas, con un patrón de crecimiento invasivo y atipias celulares prominentes. Por otro lado, el carcinoma verrucoso se distingue por su crecimiento lento, su apariencia verrugosa y la ausencia de invasión profunda en los tejidos subyacentes.<sup>40</sup>

#### 4.5.1.3 Clasificación de tumores malignos en cavidad oral.

Los tumores malignos incluyen aquellos que se caracterizan por ser cancerosos y tener la habilidad de atacar y destruir tejidos alrededor y de diseminarse a otras partes del cuerpo (metástasis). Los subtipos específicos se determinan en función de características histológicas y moleculares. Los tumores primarios se originan en el órgano afectado, mientras que los tumores secundarios (o metastásicos) son aquellos que se han diseminado a otra parte del cuerpo.<sup>138</sup>

La clasificación histopatológica es basada en la apariencia de las células tumorales bajo el microscopio. La clasificación molecular utiliza marcadores genéticos y moleculares para identificar características específicas del tumor, lo que puede influir en las opciones de tratamiento y el pronóstico del paciente. Esta clasificación detallada permite un enfoque más preciso y personalizado en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, teniendo en cuenta tanto las características macroscópicas como las moleculares del tumor (Fig3).<sup>137</sup>

Fig 4 Aspecto histopatológico del carcinoma de células escamosas oral

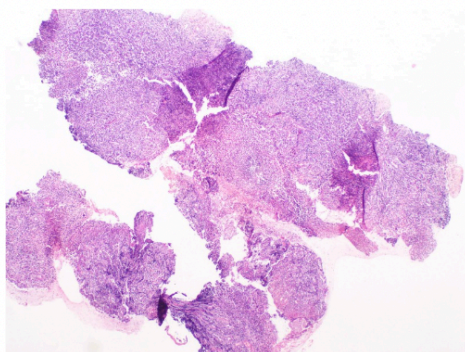


Fig 4A

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

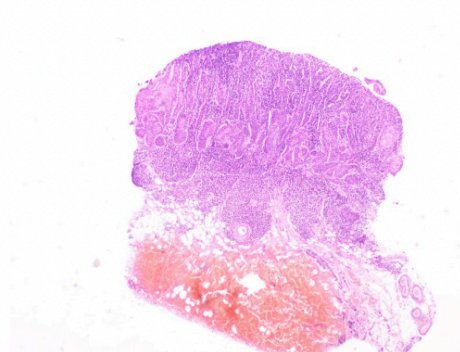


Fig 4B

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

#### 4.5.2 Grado de diferenciación

##### 4.5.2.1 Evaluación histopatológica del grado de diferenciación tumoral.

La clasificación del grado histológico es una herramienta crucial para prever el comportamiento clínico y biológico del cáncer, mientras que la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos cervicales indica un mal pronóstico para el CB. Dada la situación económica de los países del tercer mundo, el sistema de clasificación de Anneroth resulta más asequible y es más informativo que la estadificación TNM y el sistema de clasificación de Broder. Además, el sistema de Anneroth muestra una correlación con la metástasis en los ganglios linfáticos.<sup>43</sup>

La evaluación pronóstica del carcinoma de células escamosas oral (CCEO) se basa principalmente en la clasificación clínica TNM, pero este sistema no es suficiente y debe complementarse con otros métodos confiables. La actividad biológica del CCEO se clasifica como bien diferenciado, moderadamente diferenciado y mal diferenciado, y fue Broder quien introdujo esta clasificación cuantitativa en 1920. Sin embargo, la falta de correlación entre las clasificaciones de Broder y el pronóstico del CCEO se debe a la variabilidad en la población celular de los tumores. Broder inició este enfoque de clasificación en 1920 y su sistema ha sido utilizado durante años, aunque no ha mostrado una correlación adecuada con el pronóstico del CCEO debido a la variabilidad en la población celular de estos tumores.<sup>139</sup>

En 1973, Jakobsson et al. propusieron un sistema de clasificación multifactorial para evaluar el potencial de crecimiento de los CCEO en la región de la cabeza y el cuello. Anneroth y Hansen modificaron este sistema para hacerlo más preciso en la evaluación de los CCEO. La combinación de la clasificación de Anneroth con otros sistemas mostró una relación significativa con la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos palpables. Esto sugiere que el sistema de Anneroth es más confiable y específico en la predicción del pronóstico.<sup>140</sup>

Algunos expertos han planteado la idea de que la mayoría de los carcinomas de células escamosas orales (CCEOs) son moderadamente diferenciados y que la clasificación basada en la diferenciación tiene un valor pronóstico limitado. Aunque esta idea puede ser válida en regiones donde los CCEOs moderadamente diferenciados son comunes (Fig 4), en otras áreas geográficas los CCEOs poco diferenciados pueden ser más predominantes. Además, recientemente se ha señalado que la clasificación de la diferenciación histológica del tumor es crucial para prever la supervivencia de los pacientes con CCEO, lo que sugiere que la

diferenciación histológica del tumor puede ser fundamental en los resultados del tratamiento bajo los protocolos actuales.<sup>43</sup>

Fig 5 Carcinoma de células escamosas orales moderadamente diferenciado

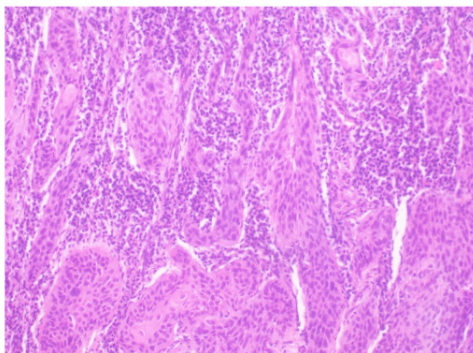


Fig 5A

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

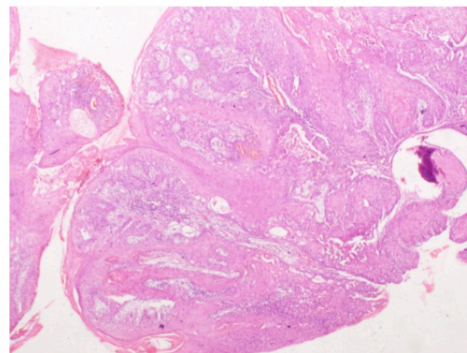


Fig 5B

Cortesía Dra Helen Rivera. Consulta de Estomatología. IDCP

El impacto de la diferenciación histológica del tumor en el pronóstico del CCEO sigue siendo un tema incierto en la literatura clínica actual. Un estudio de Huang et al. demostró que la clasificación histológica exclusivamente del CCEO en la mucosa bucal fue el factor pronóstico más importante y afectó significativamente la tasa de supervivencia. Algunos autores también han observado que la clasificación de la diferenciación celular resultó útil para prever la supervivencia en pacientes con CCEO. Sin embargo, otros argumentaron que la clasificación histológica global estaba influida por múltiples factores, lo que generaba una conclusión pronóstica general que diluía la importancia de los parámetros individuales en el análisis de supervivencia. Además, algunos investigadores han informado de una falta de correlación entre la clasificación histológica primaria del CCEO y el pronóstico del paciente.<sup>44</sup>

#### 4.5.3 Estadíos clínicos y TNM

##### 4.5.3.1 Sistemas de estadificación utilizados en el cáncer bucal.

El CB se clasifica utilizando el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), que es un sistema de estadificación ampliamente aceptado y utilizado en la práctica clínica.<sup>45</sup>

La clasificación de tumores malignos en la cavidad oral se lleva a cabo mediante la clasificación TNM, que evalúa tres aspectos cruciales del cáncer: el tamaño del tumor primario (T), la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos (N) y la existencia de

metástasis a distancia (M). En cuanto al tamaño del tumor primario, se clasifica como T1 cuando el tumor es menor o igual a 2 cm, T2 cuando es mayor de 2 cm pero menor de 4 cm, T3 si el tumor es mayor de 4 cm, y T4 si el tumor invade estructuras adyacentes. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos se clasifica como N0 si no hay metástasis ganglionares, N1 si hay metástasis en un ganglio linfático homolateral menor o igual a 3 cm, N2a si la metástasis se encuentra en un ganglio homolateral mayor de 3 cm pero menor de 6 cm, N2b si hay metástasis en múltiples ganglios homolaterales menores de 6 cm, y N3 si hay metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm. La existencia de metástasis a distancia se clasifica como M0 cuando no hay metástasis a distancia y M1 cuando sí las hay.<sup>141</sup>

El factor más importante en la supervivencia de los pacientes con CB es la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico. De manera práctica, el estadiaje tumoral se define de la siguiente forma: Estadio 1 corresponde a T1 M0 N0, Estadio 2 a T2 M0 N0, Estadio 3 a T3 N0 M1, T1 N1 M0, T2 N1 M0, o T3 N1 M0, y Estadio 4 a T4 M0 N0, Tx M2-3 N0, o Tx Nx M1. Los estadios I y II representan el período inicial de la enfermedad, donde la tasa de supervivencia suele ser elevada. Por otro lado, los estadios III y IV corresponden a las fases avanzadas de la enfermedad, donde el pronóstico empeora drásticamente.<sup>45</sup>

**Tabla 1. Clasificación del cáncer oral y cabeza y cuello<sup>92</sup>**

CLASIFICACIÓN TNM	
T (tamaño del tumor primario)	CARACTERÍSTICAS
<b>TX</b>	El tumor primario no se puede evaluar
<b>T0</b>	No existe evidencia de tumor primario
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
<b>T1</b>	Tumor menor o igual a 2cm
<b>T2</b>	Tumor mayor de 2cm, pero menor de 4cm
<b>T3</b>	Tumor mayor de 4cm
<b>T4a (labio)</b>	El tumor invade a través de hueso cortical el nervio alveolar inferior, piso de boca o piel (de mentón o nariz)
<b>T4a (cavidad oral)</b>	El tumor invade a través de hueso cortical, en lo profundo del músculo extrínseco de la lengua, seno maxilar o piel de la cara
<b>T4b (labio y cavidad oral)</b>	El tumor invade el espacio masticatorio, placas pterigoideas o base de cráneo; o cajas internas de la arteria carotídea

<b>CLASIFICACIÓN TNM</b>	
<b>N (ganglios linfáticos positivos a tumor)</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
<b>N</b>	Nódulos linfáticos regionales
<b>NX</b>	Los nódulos linfáticos regionales no pueden ser valorados
<b>N0</b>	Sin metástasis ganglionares
<b>N1</b>	Existe metástasis en un ganglio linfático homolateral menor o igual a 3cm
<b>N2</b>	Metástasis como se especifica en N2a, N2b o N2c
<b>N2a</b>	Metástasis en un ganglio homolateral mayor de 3cm, pero menor a 6cm
<b>N2b</b>	Metástasis en múltiples ganglios homolateral, menores a 6cm
<b>N2c</b>	Metástasis en nódulos linfáticos bilaterales o contralaterales, todos menores o iguales a 6cm
<b>N3</b>	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6cm
<b>M (metástasis a distancia)</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
<b>M</b>	Metástasis distante
<b>M0</b>	Sin metástasis a distancia
<b>M1</b>	Existe metástasis a distancia
<b>ESTADIOS</b>	
<b>ESTADIO 0</b>	Tis, N0, M0
<b>ESTADIO I</b>	T1, M0, N0
<b>ESTADIO II</b>	T2, M0, N0
<b>ESTADIO III</b>	T1-2, N1, M0, T3, N0-1, M0
<b>ESTADIO IVA</b>	T1-3, N2, N0, T4a, N0-2, M0
<b>ESTADIO IVB</b>	Cualquier T, N3, M0, T4b, cualquier N, M0
<b>ESTADIO IVC</b>	Cualquier T, cualquier N, M1

El tratamiento del CB es multidisciplinario y se vuelve más agresivo cuanto más tarde se diagnostique la enfermedad. Por ello, la detección temprana es crucial para mejorar la calidad de vida de los pacientes y aumentar las tasas de supervivencia. En las etapas iniciales (estadios I y II), los tratamientos son menos invasivos y tienen mejores resultados. En las etapas avanzadas (estadios III y IV), los tratamientos suelen ser más complejos y el pronóstico es menos favorable. <sup>142</sup>

Este sistema de estadificación permite clasificar el cáncer bucal en diferentes etapas, desde etapas tempranas donde el cáncer está localizado en la cavidad oral, hasta etapas avanzadas donde se ha diseminado a ganglios linfáticos regionales u órganos distantes. Cada etapa tiene implicaciones específicas para el pronóstico y el tratamiento del paciente, lo que hace que el sistema TNM sea una herramienta fundamental en la atención y manejo de pacientes con cáncer bucal.<sup>45</sup>

#### **4.5.3.2 Importancia de la estadificación en la planificación del tratamiento y la predicción del pronóstico.**

La estadificación del cáncer bucal desempeña un papel fundamental en la planificación del tratamiento y la predicción del pronóstico de los pacientes. Este proceso de evaluación permite clasificar la enfermedad en diferentes etapas, lo que proporciona información crucial sobre la extensión y la gravedad del cáncer. Con esta información, los profesionales de la salud pueden desarrollar planes de tratamiento individualizados y determinar la mejor estrategia terapéutica para cada paciente. La importancia de la estadificación radica en su capacidad para guiar decisiones clínicas precisas. Al evaluar el tamaño del tumor primario (T), la afectación de los ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M), los médicos pueden determinar el estadio exacto del cáncer y prever cómo se comportará la enfermedad en el futuro. Esto es crucial para seleccionar el tratamiento más adecuado y optimizar los resultados clínicos.<sup>143</sup>

Además, la estadificación del cáncer bucal también permite a los médicos predecir el pronóstico del paciente. Los pacientes con enfermedad en etapas tempranas generalmente tienen mejores tasas de supervivencia y pueden requerir un tratamiento menos agresivo, mientras que aquellos en etapas avanzadas pueden necesitar terapias más intensivas y tienen un pronóstico menos favorable. Por lo tanto, la estadificación es una herramienta invaluable para ayudar a los pacientes y a sus familias a comprender la naturaleza de la enfermedad y tomar decisiones informadas sobre su atención médica.<sup>45</sup>

#### **4.6. Datos epidemiológicos en Latinoamérica y el Caribe**

Entre los años 2000 y 2020, Cuba, Brasil y Uruguay se destacaron por tener altas tasas de incidencia de CB (ASR), mientras que Cuba, Brasil y la República Dominicana mostraron las tasas

más elevadas de mortalidad para ambos géneros. Durante este período, el promedio de AVAD fue de 37,52, con una distribución notable entre mujeres (22,39) y hombres (52,62). RD experimentó un aumento en la incidencia, la mortalidad y los AVAD, mientras que Costa Rica mostró una tendencia decreciente en los hombres en relación con estos mismos indicadores. Según Herrera et al., Uruguay, Brasil y Cuba destacaron entre los hombres por tener las tasas de incidencia más altas, mientras que Ecuador registró las tasas más bajas. Entre las mujeres, Cuba y RD presentaron las tasas más altas, mientras que Nicaragua y Chile mostraron las tasas más bajas. En términos de mortalidad, Brasil, Cuba y Uruguay registraron las tasas más altas entre los hombres, mientras que Ecuador y Perú presentaron las tasas más bajas. Para las mujeres, RD tuvo la mortalidad más alta, mientras que Chile mostró la más baja. Nuevamente, Brasil, Cuba y Uruguay reportaron hombres como los más afectados según los AVAD.<sup>78, 156</sup>

El CB representa un problema de salud pública, y su impacto en la población hispana/latina en los Estados Unidos ha sido alarmante con el paso de los años. Según el informe "Cancer Facts & Figures for Hispanics/Latinos 2018-2020", la incidencia de CB entre los hombres hispanos/latinos es de 5.6 casos por cada 100,000 individuos, mientras que entre las mujeres hispanas/latinas es de 2.2 casos por cada 100,000 individuos. Estas cifras reflejan la frecuencia con la que se diagnostica esta enfermedad en la comunidad hispana/latina en los Estados Unidos. En términos de mortalidad, se observa una tasa de 1.2 por cada 100,000 hombres hispanos/latinos y de 0.4 por cada 100,000 mujeres hispanas/latinas. Estas estadísticas subrayan la importancia de abordar de manera efectiva esta enfermedad para reducir su impacto en la comunidad hispana/latina. Estos datos epidemiológicos proporcionan una visión fundamental de la carga del cáncer bucal en la población hispana/latina en los Estados Unidos. Su análisis en esta sección permitirá comprender mejor la magnitud del problema y orientar estrategias efectivas de prevención, detección temprana y tratamiento dirigidas a esta comunidad específica.<sup>79</sup>

El aumento del número de individuos de edad avanzada implica un cambio demográfico importante a nivel mundial, lo que requiere una planificación adecuada en los ámbitos social, económico y de salud. La salud bucal es crucial en la determinación de la calidad de vida en las personas de mayor edad. El rol del dentista y estomatólogo incluye la identificación de manifestaciones orales sistémicas, nutricionales y farmacológicas para establecer un diagnóstico temprano y un tratamiento preciso.<sup>85</sup>

Rivera et al analizaron los casos diagnosticados de Cáncer Bucal (CB) y Cáncer Orofaringeo (COF) en una población venezolana. Se llevó a cabo una evaluación clínica en 130 pacientes diagnosticados con carcinoma de células escamosas mediante histopatología. Los pacientes fueron analizados en términos de género, edad y hábitos de consumo de alcohol y tabaco, y los tumores fueron clasificados según su ubicación anatómica, estadificación y grado de diferenciación. El estudio reveló que el 70% de los pacientes eran hombres y que la edad de los pacientes oscilaba entre los 26 y los 86 años. Se observó que el consumo de tabaco, alcohol o ambos fue reportado por el 84.3%, 49.1% y 45.4% respectivamente, siendo más común en hombres. Las ubicaciones anatómicas más comunes del estudio fue la lengua, respectivamente. La mayoría de los tumores se diagnosticaron cuando se encontraban en etapas avanzadas y en más de la mitad de los casos presentaban metástasis a los ganglios linfáticos regionales. Además, se encontró una correlación significativa entre el grado de diferenciación y la presencia de metástasis regionales. Este estudio proporciona información valiosa sobre las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de CO y COF en una población venezolana, sentando las bases para investigaciones futuras y el desarrollo de pautas clínicas para la detección temprana.<sup>86</sup>

Por otro lado, en Argentina se evaluó la relación de la acción térmica del mate con el cáncer bucal. Se encontró una correlación significativa entre la temperatura del agua del mate y la temperatura de las mucosas bucales después de consumirlo. A mayor temperatura del agua, mayor temperatura en las mucosas bucales. Pero no se encontró relación entre la temperatura del agua y la de las mucosas bucales previo al consumo. La inflamación posterior al consumo de mate variaba según la ubicación en la mucosa bucal, siendo más común en el paladar duro.<sup>88</sup>

Herrera-Serna et al. destacan en su estudio la variabilidad en las tasas de mortalidad por CB en América Latina, con Brasil, Cuba y Uruguay mostrando las tasas más altas. Los factores de riesgo varían entre y dentro de los países, según el análisis por género. La implementación de políticas de control es desigual entre los países y está relacionada con la mortalidad por CB, un hallazgo novedoso e importante del estudio.<sup>156</sup>

Tabla 2  
Mortalidad por cáncer bucal en países de América Latina entre 2000 y 2017<sup>156</sup>

Bosetti et al. encontraron un aumento en la mortalidad por CB en Brasil en ambos géneros entre 2003-2007 y 2005-2009, mientras que este estudio muestra tendencias decrecientes.

Warnakulasuriya identificó tasas de mortalidad similares a las de países de Europa Occidental, Estados Unidos, Argentina, Chile, Colombia, Ecuador y México.<sup>1, 155</sup>

Las tendencias descendentes en las tasas ajustadas de mortalidad (ASR) por CB se relacionan con mejoras en el diagnóstico y acceso a servicios de salud. En Costa Rica, la comparación de datos entre 1985-1989 y 2003-2007 muestra una reducción en la incidencia de CB en ambos géneros, lo cual puede relacionarse con las políticas de prevención del tabaco implementadas en los años noventa.<sup>158</sup>

Países	Sexos	Mortalidad por cáncer oral				
		Casos	Tasa Cruda	ASR	APC (IC 95%)	Tendencia
Argentina	Hombres	6.592	2,42	2,75	-0,91 (-1,10; -0,73)	decreciente
	Mujeres	2.905	1,03	0,87	0,12 (-0,18; 0,42)	estacionaria
Bolivia	Hombres	534	0,81	1,48	-0,68 (-0,77; -0,58)	decreciente
	Mujeres	494	0,76	1,22	0,20 (0,12; 0,28)	creciente
Brasil	Hombres	40.174	3,09	4,58	-7,83 (-14,25; -0,93)	decreciente
	Mujeres	13.068	0,99	1,31	-0,82 (-0,97; -0,68)	decreciente
Chile	Hombres	1.276	1,15	1,35	-0,76 (-1,37; -0,14)	decreciente
	Mujeres	701	0,62	0,55	-0,14 (-0,56; 0,27)	estacionaria
Colombia	Hombres	2.960	0,98	1,75	-1,49 (-1,86; -1,13)	decreciente
	Mujeres	2.395	0,78	1,13	-1,48 (-1,83; -1,13)	decreciente
Costa Rica	Hombres	324	1,10	1,55	-0,07 (-0,41; 0,26)	estacionaria
	Mujeres	168	0,56	0,69	-1,78 (-2,78; -0,78)	decreciente
Cuba	Hombres	4.043	5,30	4,70	0,51 (0,32; 0,69)	creciente
	Mujeres	1.502	1,98	1,52	-0,16 (-0,48; 0,16)	estacionaria
República Dominicana	Hombres	1.158	1,81	3,02	0,20 (-0,50; 0,91)	estacionaria
	Mujeres	509	0,79	1,04	0,18 (-0,02; 0,38)	estacionaria
El Salvador	Hombres	338	0,79	1,04	0,18 (-0,02; 0,38)	estacionaria
	Mujeres	598	0,63	1,43	-2,2 (-3,18; -1,22)	decreciente
Guatemala	Hombres	522	0,53	1,02	-1,41 (-2,24; -0,57)	decreciente
	Mujeres	958	1,44	3,10	-0,25 (-0,45; -0,06)	decreciente
Haiti	Hombres	518	0,76	1,50	-0,28 (-0,47; -0,1)	decreciente
	Mujeres	311	0,64	1,33	-0,07 (-0,24; 0,11)	estacionaria
Honduras	Hombres	513	1,05	1,80	-0,41 (-0,46; -0,36)	decreciente
	Mujeres	6.101	0,78	1,37	-0,96 (-1,08; -0,83)	decreciente
México	Hombres	3.984	0,51	0,73	-0,13 (-0,37; 0,1)	estacionaria
	Mujeres	171	0,46	1,01	-0,14 (-0,37; 0,1)	estacionaria
Nicaragua	Hombres	106	0,28	0,49	0,11 (-0,02; 0,24)	estacionaria
	Mujeres	263	1,12	1,69	-1,05 (-2,11; 0,03)	estacionaria
Panamá	Hombres	164	0,69	0,92	-2,14 (-2,66; -1,61)	decreciente
	Mujeres	300	1,87	3,34	-0,42 (-1,12; 0,29)	estacionaria
Paraguay	Hombres	184	0,46	0,77	-0,06 (0,32; 0,39)	estacionaria
	Mujeres	1.411	0,72	1,25	-1,18 (-1,83; -0,52)	decreciente
Perú	Hombres	1.496	0,76	1,10	-1,34 (-1,72; -0,96)	decreciente
	Mujeres	884	3,92	3,68	-0,64 (-0,81; -0,47)	decreciente
Uruguay	Hombres	353	1,50	0,97	0,84 (0,32; 1,37)	creciente
	Mujeres	2.061	1,09	1,92	-0,15 (-0,34; 0,04)	estacionaria
Venezuela	Hombres	1.272	0,67	1,06	-0,92 (-1,14; -0,71)	decreciente

Fuente: elaboración propia. ASR: Tasa estandarizada por edad por 100,000 habitantes; APC: Cambio Porcentual Anual.

Tabla 3

Relación de la mortalidad por cáncer bucal con la prevalencia de tabaquismo y consumo de alcohol según la implementación de medidas de control en los países de América Latina, 2016

Correlaciones	Sexo	Mortalidad	
		r	p
Prevalencia de tabaquismo	Hombres	0,358	0,014
	Mujeres	0,282	0,054
Consumo de alcohol (litros)	Hombres	0,537	0,013
	Mujeres	0,201	0,380
Implementación de políticas de control de tabaco			
Implementación de la estrategia MPOWER	SÍ	0,465	0,050
	NO	0,738	0,003
Implementación de políticas de control de alcohol			
Restricciones en horarios y días de venta	SÍ	0,552	0,001
	NO	0,737	0,013
Impuestos indirectos (inflación e IVA)	SÍ	0,652	0,000
	NO	0,579	0,076
Reglamentos sobre patrocinio y promoción de ventas	SÍ	0,562	0,004
	NO	0,739	0,040

Fuente: Herrera-Sema Brenda Yuliana, Lara-Carrillo Edith, Toral-Rizo Victor Hugo, Amaral Regiane Cristina do. Efecto de las políticas de control de factores de riesgo sobre la mortalidad por cáncer oral en América Latina. Rev. Esp. Salud Pública [Internet]. 2019 [citado 2024 Jul 11]; 93: e201907050. Disponible en: [http://scielo.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-5727201900010005&lng=es. Epub 07-Sep-2020](http://scielo.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-5727201900010005&lng=es. Epub 07-Sep-2020).

Brasil, que ha implementado el convenio MPOWER, muestra una disminución en la prevalencia de tabaquismo con un impacto positivo en la mortalidad por CB. En cambio, Cuba, con menor avance en políticas de control de tabaco y alcohol, muestra un aumento en la mortalidad por CB en hombres, asociado a una alta prevalencia de consumo de tabaco y alcohol.<sup>156</sup>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) establece tendencias generales de descenso en la mortalidad por cáncer oral y disminución en el consumo de tabaco y alcohol, asociadas a políticas de aumento de impuestos al tabaco y alcohol. Las prohibiciones de publicidad y restricciones en la disponibilidad de alcohol también son efectivas para reducir el daño. Aunque pocos países tienen información a largo plazo sobre el consumo de tabaco en adultos, el establecimiento de espacios libres de humo ha mostrado efectos positivos en la salud pública. A pesar de las limitaciones de un diseño ecológico, el estudio ofrece una perspectiva regional sobre la carga del CB y las políticas de control de tabaco y alcohol en América Latina.<sup>157</sup>

La mortalidad por CB varía ampliamente en América Latina y dentro de los países según el género. Brasil, aunque con altas tasas, muestra mejoría gracias a sus políticas de control. La efectividad de estas políticas puede reflejarse en la mortalidad por CB, especialmente en países con menor avance. La investigación y los avances en los datos sobre la epidemiológica del cáncer y el control del consumo de tabaco y alcohol son esenciales para evaluar las actividades de control en la región.<sup>156</sup>

En Costa Rica, Lang et al., establecieron en su estudio dentro del Ensayo de Vacunas de Costa Rica que examina la epidemiología del VPH oral en mujeres jóvenes en América Latina, encontrando una baja prevalencia del VPH en mucosa oral y una mayor prevalencia del VPH cutáneo. Los principales factores de riesgo para el VPH mucosa oral incluyen el estado civil, el número de parejas sexuales, la sinusitis crónica y la positividad para VPH cervical. La sinusitis crónica fue identificada como un nuevo factor de riesgo. El estudio confirma la asociación del VPH mucosa oral con el comportamiento sexual y subraya la importancia de la vacunación para prevenir el cáncer orofaríngeo.<sup>159</sup>

Por otro lado, Cárcamo et al., establece que las tasas de mortalidad estandarizadas por edad (TME) más altas se encuentran en Oceanía (especialmente Melanesia), Europa Central, Asia Sur Central, América del Sur y el Caribe, con la mayoría de las muertes provenientes del labio y la cavidad oral. Las tasas de incidencia estandarizadas por edad (TIE) más elevadas en hombres se observan en Melanesia, Europa Central y del Este, Asia Sur Central y el Caribe. En mujeres, se encuentran en Melanesia, Asia Sur Central, Asia Sur Este y Europa Occidental.<sup>160</sup>

Según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017, el consumo de tabaco en Chile disminuyó del 39.8% (ENS 2009-2010) al 33.3%, así como la exposición de los hogares a este factor de riesgo. Sin embargo, los factores de riesgo como el consumo de alcohol y el inicio sexual apenas disminuyeron, lo que indica la necesidad de políticas públicas para prevenir estas patologías.<sup>161</sup>

Las limitaciones del estudio incluyen la escasez de literatura y estadísticas actualizadas en América del Sur y Chile, así como la inclusión conjunta del cáncer oral y faríngeo en los análisis. Los estudios disponibles son principalmente exploratorios y realizados en centros hospitalarios, lo que los hace poco representativos. Además, las cifras nacionales de mortalidad y las incidencias extrapoladas no reflejan la realidad actual en Chile. La falta de inclusión de esta patología en las

Garantías Explícitas en Salud dificulta aún más la evaluación y acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno, resultando en diagnósticos tardíos y terapias paliativas.<sup>160</sup>

En Colombia, se determinó el impacto de fumadores invertidos y alteraciones en la mucosa. El informe de este hábito y sus efectos en la mucosa oral data de hace unas tres décadas y actualmente es difícil encontrar casos aislados; la mayoría se presenta en estudios de casos. En 1989, Gavarasana y Susarla en India descubrieron que el hábito de fumar al revés era 6.23 veces más común en mujeres que en hombres a los sesenta años.<sup>162</sup>

Existen diferencias significativas entre el tipo de tabaco consumido en este estudio y en otras poblaciones. El tabaco utilizado en estas aldeas, conocido como “calilla” cuando lo usan las mujeres, mide entre 10 y 15 cm y se elabora artesanalmente con hojas de tabaco secas al sol, enrolladas sobre un palo delgado y unidas con almidón de yuca, a diferencia del tabaco mezclado con otros productos en otras partes del mundo.<sup>163</sup>

El principal estudio sobre precáncer y cáncer oral asociado con fumar invertido se realizó en India, encontrando una prevalencia del 43.8%. En dicho estudio se concluyó que la prevalencia fue del 15%, con la mayor proporción en San Francisco (20%), menor que en India pero mayor que en Colombia (3.1%). La transmisión cultural del hábito es evidente, aprendido de los padres y combinado con el fumar convencional.<sup>164</sup>

Ordóñez et al. establecieron que los pacientes tienen poca información sobre los efectos del hábito, lo que podría explicar por qué no notan cambios en su boca. La alta frecuencia de lesiones orales (97.8%) subraya la importancia del estudio. Las lesiones en el paladar (13.4%) y la lengua (21%) fueron las más comunes. Histológicamente, se encontraron células inflamatorias y coilocitos, sugiriendo la presencia de virus. La fibrosis submucosa, similar a la fibrosis submucosa oral en India, fue observada por primera vez en América en relación con el hábito de fumar al revés. La incidencia de CB en Cali, Colombia, mostró una disminución significativa desde 1962 hasta 2007, con una mayor reducción en hombres (APC= -1.3) que en mujeres (APC= -1.0). Esta tendencia se relaciona con la disminución del consumo de tabaco, que en hombres pasó de 52.2% en 1979 a 19.5% en 2007, y en mujeres de 26.4% a 7.4% en el mismo período. Cabe mencionar que el tipo histológico más común fue el carcinoma de células escamosas (66%) (Fig 9 y 12), seguido por

adenocarcinoma (17.9%). Esta distribución contrasta con otras regiones donde el carcinoma de células escamosas representa el 90% de los casos. Esto se debe a que a una mayor prevalencia de tumores en el paladar.<sup>165</sup>

El CB representó el 1.2% de las muertes por cáncer en el período evaluado, comparable con Chile (1.2%) y Colombia (1.7%), pero inferior a Brasil (2.8%). La disminución en la incidencia y mortalidad de cánceres relacionados con el tabaquismo en Cali es similar a la tendencia en EE.UU., atribuida a una mayor conciencia, campañas de prevención, mejor tecnología y diagnóstico precoz.

166

La incidencia de CB en Cali, Colombia, disminuyó significativamente desde 1962 hasta 2007, siendo la reducción más notable en hombres (APC= -1.3) comparado con mujeres (APC= -1.0). Esta tendencia podría estar asociada a la disminución del consumo de cigarrillos: en hombres adultos, el tabaquismo se redujo de 52.2% en 1979 a 19.5% en 2007, y en mujeres de 26.4% a 7.4% en el mismo período.<sup>167,168</sup>

En cuanto a la localización del tumor, el paladar fue la segunda localización más frecuente (13.4%) después de la lengua (21%), con una alta incidencia en las glándulas salivares, especialmente en menores de 50 años, lo que difiere de los datos de EE.UU., donde los tumores de lengua y labio fueron más comunes. El tipo de cáncer oral más frecuente en Cali fue el carcinoma de células escamosas (66%), seguido por adenocarcinomas (17.9%), linfomas (7.2%) y sarcomas (1.5%). Esto difiere de algunas regiones en las que el carcinoma de células escamosas se manifiesta en el 90% de los casos. Esta diferencia se produce debido a una mayor prevalencia de tumores en las glándulas salivares y el paladar en Cali.<sup>165</sup>

Tomando en cuenta la influencia socio económica, se determinó que los factores socioeconómicos y las inversiones gubernamentales influyen en la mortalidad por CB en países de América Latina. Se reafirma que la prevalencia de CB es mayor entre hombres mayores de 60 años. Además, se revela que las desigualdades sociales están relacionadas con el aumento de la mortalidad por este tipo de cáncer en la región. Aunque las inversiones gubernamentales en salud y educación no han influido en las tasas de mortalidad estandarizadas, el gasto per cápita en salud y en investigación y desarrollo parece ser el resultado de políticas de austeridad y una menor responsabilidad

gubernamental respecto a los problemas de salud de la población. También se observó una asociación positiva entre la inversión en investigación y desarrollo y la mortalidad por cáncer oral, posiblemente influida por el alto nivel de inversión de Brasil en este sector.<sup>169</sup>

Aunque las condiciones socioeconómicas son factores determinantes del CB, los hábitos nocivos relacionados con el estilo de vida son los principales factores etiológicos. Los países latinoamericanos con políticas públicas de control del consumo de tabaco y alcohol han mostrado menos avances en las tasas de mortalidad por cáncer oral. Por lo tanto, es necesario analizar los factores socioeconómicos junto con los hábitos de la población y aplicar políticas de control de factores de riesgo en conjunto con las políticas para combatir las desigualdades sociales.<sup>170</sup>

Politis et al. establecieron que en Panamá se ha presenciado una disminución en la tasa de mortalidad del cáncer, promedio de -1.12% por año. Descenso del CB, significativamente fue notorio en ambos sexos durante este período de tiempo. En hombres se calculó una prevalencia de 4.3 por 100,000 y en mujeres hubieron resultados similares, destacando un descenso entre ambos géneros de -2.27% por año. Esto se debe mayormente al descenso en el consumo de tabaco desde las últimas dos décadas.<sup>171</sup>

En América Latina, la mortalidad promedio por CB para ambos sexos fue de 1.56, siendo más alta en países como Cuba, Brasil y Uruguay. Es importante destacar que la incidencia y la mortalidad pueden estar vinculadas, como sucede con otras enfermedades similares, con problemas de acceso a los servicios de salud. Según un estudio reciente, se identifican múltiples barreras para acceder a estos servicios, como la renuncia al cuidado debido a problemas económicos o la falta de recursos y organización en la prestación de servicios de salud. Se observa una variabilidad en la incidencia y mortalidad del CB en diferentes países latinoamericanos, con tasas más altas en algunas naciones, como Cuba, Brasil y Uruguay. La ausencia de programas que ayudan en detección temprana, la escasez de profesionales capacitados en el área de la salud y los desafíos para obtener acceso a la atención médica aumentan y hacen más propensa el desarrollo de la enfermedad en la región.<sup>46</sup>

#### **4.6.1 Factores de riesgo específicos y desafíos en la prevención y control del cáncer bucal.**

Diferentes conductas sociales y tradiciones pueden influir en la prevalencia del CB, e incluso se han observado disparidades en países cercanos geográficamente. Estas discrepancias podrían explicarse también por subregistro. En naciones con ingresos bajos y medios, donde los servicios de salud son limitados, los datos de los registros de cáncer pueden ser deficientes o incompletos. Por ejemplo, en Asia, América Latina y África, los registros de esta enfermedad tienden a abarcar mayormente a las poblaciones urbanas, dejando fuera a la mayor parte de las poblaciones rurales. Es crucial contar con información epidemiológica precisa para poder planificar de manera efectiva programas de control del cáncer, no solo para aplicar estándares de atención, sino también para diseñar estrategias de prevención.<sup>144</sup>

La falta de programas de detección y prevención del CB, así como la escasez de profesionales de la salud capacitados en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, también son obstáculos importantes. Además, la desigualdad en el acceso a la atención médica y los servicios de salud limitados en áreas rurales contribuyen a una carga más alta de la enfermedad en ciertos segmentos de la población.<sup>46</sup>

#### **4.7. Diagnóstico y detección temprana del cáncer bucal**

##### **4.7.1 Métodos de diagnóstico clínico utilizados en la detección de cáncer bucal.**

Genéticamente, aún no se ha identificado un marcador confiable para la detección del CB. Durante una resección de cuello, se ha observado que los marcadores CK13, CK19 y SCCA mRNA dieron positivo para cáncer. Sin embargo, CK19 no demostró ser un marcador confiable, mientras que el SCC mRNA parece ser más confiable para el diagnóstico de metástasis. El mecanismo de senescencia podría ser prometedor para la detección temprana del cáncer y el precáncer bucal pero se requieren más investigaciones para determinar qué marcadores podrían ser útiles en la carcinogénesis oral.<sup>145</sup>

Desde el punto de vista clínico, las lesiones en estadios primarios pueden ser asintomáticas y a menudo se pasan por alto si no se realiza un examen adecuado de la cavidad oral. Sin embargo, en estadios más avanzados, pueden presentarse síntomas como sangrado bucal, pérdida de dientes, dificultad o dolor al tragar, molestias con las dentaduras, bultos en el cuello, úlceras persistentes, así

como leucoplasias homogéneas y no homogéneas. La persistencia de estas lesiones durante más de tres semanas en la boca puede ser indicativa de cáncer.<sup>146,147</sup>

Es fundamental realizar una historia clínica detallada para identificar posibles factores de riesgo asociados con el CB, como el tabaquismo y el consumo de alcohol. Además, se requiere una exploración clínica minuciosa, tanto intraoral como extraoral, con una buena iluminación y utilizando instrumentos adecuados. El diagnóstico temprano depende en gran medida de la habilidad clínica del profesional de la salud y de la capacidad del paciente para identificar lesiones sospechosas en etapas tempranas. En casos de duda, se pueden emplear técnicas complementarias de apoyo al diagnóstico, como la biopsia, especialmente si la lesión persiste durante más de tres semanas en la boca o si hay sospechas de malignidad. Histológicamente, el carcinoma oral se caracteriza por la presencia de displasia extendida a lo largo del grosor del epitelio y por la invasión a través de la membrana basal.<sup>47</sup>

## **4.8. Abordaje terapéutico del cáncer bucal**

### **4.8.1 Oncológico**

La oncología es una rama de la medicina enfocada en diagnosticar, tratar y estudiar los tumores malignos o cáncer. Este campo abarca no solo la identificación y manejo de diferentes tipos de cáncer, sino también la investigación de las causas, la epidemiología, y la biología molecular del cáncer. La oncología integra múltiples disciplinas médicas para ofrecer un enfoque comprensivo en el cuidado del paciente oncológico, desde el diagnóstico temprano y la intervención quirúrgica hasta la quimioterapia, la radioterapia y los cuidados paliativos. El objetivo principal es mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad devastadora.<sup>148</sup>

#### **4.8.1.1 Modalidades terapéuticas utilizadas en el tratamiento del cáncer bucal, como cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida.**

1. La cirugía oncológica es crucial en el tratamiento del CB, utilizada para extirpar el tumor primario y, a veces, los ganglios linfáticos afectados. Según el tamaño, la ubicación del tumor y la extensión de la enfermedad, los procedimientos pueden variar desde la resección local hasta la cirugía reconstructiva compleja.<sup>49</sup>

2. La radioterapia emplea radiación ionizante para destruir células cancerosas y reducir tumores. Puede administrarse antes o después de la cirugía, o como tratamiento único si la cirugía no es viable. Puede ser externa, con una máquina que dirige la radiación al tumor, o interna, colocando fuentes radiactivas directamente en el tumor (braquiterapia).<sup>50</sup>

3. La quimioterapia utiliza medicamentos citotóxicos para destruir células cancerosas, administrados en infusiones intravenosas o comprimidos. Puede emplearse sola o junto con cirugía y/o radioterapia, especialmente en casos de cáncer bucal avanzado o metastásico.<sup>51-52</sup>

4. La terapia dirigida utiliza fármacos que actúan específicamente sobre las células cancerosas, interfiriendo con vías de señalización o mecanismos moleculares del crecimiento y la supervivencia celular. Estos medicamentos atacan selectivamente las células cancerosas, minimizando el daño a las células sanas. A menudo se combina con otros tratamientos como cirugía y radioterapia, siendo especialmente beneficiosa en casos de CB avanzado o metastásico.<sup>53</sup>

Estas modalidades terapéuticas se personalizan para cada paciente, considerando el estadio y la ubicación del cáncer, la salud general del paciente, y sus preferencias y objetivos de tratamiento. Un enfoque multidisciplinario, que incluye especialistas en oncología, cirugía, radioterapia y otras disciplinas, es esencial para ofrecer el mejor tratamiento posible y mejorar los resultados clínicos.

#### **4.8.1.2 Estrategias de manejo multidisciplinario y personalizado según el estadio y características del tumor.**

Para abordar la gestión multidisciplinaria y personalizada según el estadio y las características del tumor en el CB, es esencial considerar varios aspectos clave. Esto incluye la colaboración estrecha entre diversos especialistas médicos, como oncólogos, cirujanos, radioterapeutas, patólogo oral y maxilofacial. Aquí se presentan algunas estrategias y consideraciones relevantes:

1. Evaluación Integral del Paciente: Cada paciente debe someterse a una evaluación completa que incluya la historia clínica, exámenes físicos, biopsias, estudios de imagenología, y pruebas moleculares, entre otros. Esta evaluación ayudará a determinar el estadio del cáncer, las características del tumor y los factores pronósticos.<sup>54</sup>

2.Reuniones de Tumor Board: La discusión de casos en reuniones multidisciplinarias, conocidas como "Tumor Boards", permite que diferentes especialistas revisen los hallazgos de cada paciente y colaboren en la elaboración de un plan de tratamiento personalizado. Estas reuniones promueven la toma de decisiones compartida y garantizan un enfoque integral para cada caso.<sup>55</sup>

3.Tratamiento Multimodal: Dependiendo del estadio y las características del tumor, el tratamiento puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapias dirigidas e inmunoterapia, ya sea en forma individual o combinada. La selección de la modalidad terapéutica adecuada se basa en la evidencia científica, los estándares de práctica y las preferencias del paciente.<sup>56</sup>

4.Medicina de Precisión: Con el paso de los años, además de usar biopsia, se está implementando la identificación de biomarcadores moleculares y genéticos específicos en pacientes con reaparición. Esto puede orientar el uso de terapias dirigidas y la personalización del tratamiento. Esto incluye la detección de mutaciones genéticas, la expresión de receptores hormonales y la evaluación de la inestabilidad genómica, entre otros.<sup>57</sup>

5.Seguimiento y Cuidado a Largo Plazo: Después del tratamiento inicial, es crucial realizar un seguimiento regular para detectar recurrencias, monitorear efectos secundarios y brindar apoyo emocional y rehabilitación a los pacientes. El seguimiento debe adaptarse a las necesidades individuales de cada paciente y puede involucrar a varios miembros del equipo de atención médica.<sup>58</sup>

La gestión multidisciplinaria y personalizada del CB implica una cuidadosa evaluación del paciente, discusiones colaborativas entre especialistas, selección de tratamientos basados en evidencia y seguimiento continuo para optimizar los resultados a largo plazo. Este enfoque integral es fundamental para proporcionar la mejor atención posible y mejorar la calidad de vida de los pacientes con CB.

## **4.8.2 Radioterapia, Quimioterapia**

### **4.8.2.1 Consideraciones específicas en la radioterapia, quimioterapia y cuidados de apoyo en el cáncer bucal.**

Las consideraciones en la radioterapia, quimioterapia y cuidados de apoyo en el cáncer bucal son esenciales para manejar los efectos secundarios y complicaciones. La radioterapia, comúnmente utilizada, puede provocar mucositis, xerostomía, disfagia y cambios en el gusto. Estos efectos se gestionan mediante enjuagues con soluciones salinas, hidratación frecuente y uso de lubricantes orales y saliva artificial.<sup>59</sup>

La quimioterapia, sola o combinada con radioterapia, puede causar mucositis, úlceras orales, infecciones bucales y caries dentales. Es crucial mantener una buena higiene bucal y realizar visitas regulares al dentista antes, durante y después del tratamiento. Los cuidados de apoyo son vitales en el manejo integral del CB. Incluyen orientación en la salud oral, nutrición, y bienestar emocional. Los cambios en la alimentación, debido a la dificultad para tragar o la pérdida del gusto, deben ser gestionados con la ayuda de un dietista. Además, el apoyo emocional y psicológico es elemental para enfrentar el estrés y la ansiedad que puede originar el CB. Estas consideraciones son esenciales para mejorar la calidad de vida y el bienestar de los pacientes con CB.<sup>60</sup>

#### **4.9 Desafíos en la prevención, detección temprana y tratamiento del CB en el país.**

##### **4.9.1 Contexto específico del cáncer bucal en República Dominicana.**

En RD, el CB representa un importante problema de salud pública debido a su incidencia y su impacto en la calidad de vida de los pacientes. El contexto específico del CB en RD está influenciado por varios factores, incluyendo:

1. Factores de riesgo: El consumo de tabaco y alcohol son los principales factores de riesgo asociados con el cáncer bucal en el país. La alta prevalencia de tabaquismo y consumo de alcohol entre la población contribuye al aumento de los casos de cáncer bucal. Los factores de riesgo infecciosos asociados al CB incluyen principalmente la infección por el virus del papiloma humano (VPH), especialmente los tipos de VPH de alto riesgo, como el VPH-16 y el VPH-18. Estas infecciones virales pueden contribuir al desarrollo de lesiones precancerosas y cánceres orales, particularmente en la mucosa oral y la orofaringe. Además del VPH, otras infecciones virales como el virus del herpes simple (HSV), el virus de Epstein-Barr (EBV) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también se han relacionado en cierta medida con el aumento del riesgo de CB. Es importante destacar que si bien estas infecciones pueden aumentar el riesgo, la mayoría de las

personas expuestas a estos virus no desarrollan CB, lo que sugiere que otros factores, como el tabaquismo, el consumo de alcohol y la predisposición genética, también desempeñan un papel importante en la carcinogénesis oral.<sup>81</sup>

2. Acceso a la atención médica: Aunque RD cuenta con una red de servicios de salud, el acceso a la atención médica especializada, incluyendo la detección temprana y el tratamiento del CB, puede ser limitado para distintas áreas y comunidades marginadas y para aquellos que no poseen los recursos necesarios.<sup>150</sup>

3. Educación y conciencia pública: La falta de conciencia sobre los factores de riesgo del CB y la importancia de la detección temprana pueden contribuir a diagnósticos tardíos y a un mayor riesgo de mortalidad por esta enfermedad. Campañas educativas y programas de sensibilización son necesarios para aumentar la conciencia pública sobre el cáncer bucal y promover la adopción de estilos de vida saludables.<sup>149</sup>

4. Recursos disponibles para el tratamiento: La disponibilidad de recursos médicos y tecnológicos para el diagnóstico y tratamiento del CB puede variar en diferentes regiones del país. Mejorar el acceso a equipos de diagnóstico, tratamientos especializados y profesionales de la salud capacitados es fundamental para mejorar los resultados de los pacientes con cáncer bucal en RD.<sup>150</sup>

El CB en RD es un problema de salud pública que requiere atención y acción inmediatas por parte de las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud y la sociedad en general. El desarrollo e implementación de políticas de salud pública, programas de prevención y detección temprana, así como el fortalecimiento de los servicios de atención médica, son aspectos clave para abordar este desafío y reducir el impacto del cáncer bucal en la población dominicana.

#### **4.9.2 Oportunidades para mejorar la atención oncológica y reducir la carga del cáncer bucal en la población dominicana.**

Para mejorar la atención oncológica y reducir la carga del cáncer bucal en la población dominicana, se pueden explorar diversas oportunidades que aborden los desafíos existentes y promuevan un enfoque integral de prevención, detección y tratamiento. Algunas de estas oportunidades incluyen:

1. Desarrollo de políticas de salud específicas: Fomentar políticas de salud pública que antepongan la prevención, detección temprana y tratamiento del CB, con la asignación adecuada de recursos y la implementación de programas educativos y de concienciación.
2. Implementación de programas de detección y diagnóstico precoz: Establecer programas de detección dirigidos a la población en riesgo, con énfasis en comunidades marginadas, incluyendo campañas de salud oral y exámenes bucales regulares. Se implementaran iniciativas con la finalidad de fomentar estilos de vida saludables y ventajas de reducir los factores de riesgo.
3. Colaboración intersectorial: Fomentar la colaboración entre el sector salud, gobierno, sociedad civil y otras partes interesadas para abordar integralmente el problema del CB, coordinando esfuerzos en la recolección de datos, investigación, promoción de políticas y prestación de servicios.

Implementar estas estrategias integrales y sostenibles es esencial para mejorar la calidad de vida de los dominicanos afectados por el CB, abordando los determinantes sociales, económicos y de salud que contribuyen a esta enfermedad.

#### **4.9.3 Campañas de prevención del cáncer bucal**

A pesar de que se deben hacer más esfuerzos para educar sobre la prevención del CB, se han realizado algunas jornadas como fue el caso de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) en 2019. El propósito del estudio, fue llevar a cabo una detección de CB como parte del programa multicéntrico de prevención del CB en América Latina, específicamente en la RD.

Se realizó un estudio observacional transversal. Un total de 56 personas se realizaron una evaluación oral gratuita en UNIBE, Facultad de Odontología, destinada a la detección temprana de trastornos potencialmente malignos (PMD) y CB. Dos participantes fueron excluidos. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito y la aprobación del Comité de Ética de la Universidad. Se utilizó un cuestionario validado para evaluar la demografía, factores de riesgo como diferentes formas de consumo de tabaco y alcohol, presencia o ausencia de lesiones, ubicación anatómica,

distribución geográfica y uso de dentaduras. La evaluación clínica oral fue realizada por especialistas capacitados y calibrados. Cuando se identificaba un PMD, se remitía para biopsia y diagnóstico patológico.

De los 54 participantes, 24 (44.45%) eran mujeres y 30 (55.55%) hombres, con una edad promedio de 45.7 años (DE = 15.6; rango de 18 a 79) sin diferencias de género observadas ( $p = 0.6$ ). En cuanto a los factores de riesgo, 5 sujetos (9%) reportaron uso de tabaco y 38 (75%) consumo de alcohol. Se detectaron once (11) PMD en 8 de los 54 participantes (15%); 2 presentaron dos lesiones simultáneas. Estas incluyeron: queilitis actínica, leucoplasia y liquen plano, siendo las ubicaciones más comunes la mucosa bucal, la lengua dorsal, el labio inferior y la mucosa retromolar. Los consumidores de alcohol tenían 6.4 veces más probabilidades de presentar un PMD en comparación con los no consumidores de alcohol (21% vs 0%) ( $p < 0.05$ ). Los usuarios de tabaco tenían 4.5 veces más probabilidades de presentar un PMD que los no usuarios de tabaco (20% vs 8%) ( $p = 0.08$ ). Se observó una alta frecuencia de PMD en esta población, así como una asociación positiva con el consumo de alcohol. Por lo tanto, es de notable importancia implementar programas preventivos enfocados en la oral para reducir la morbilidad y mortalidad del CB en la RD. <sup>83</sup>

#### **4.10 Marco Metodológico**

##### **4.10.1 Diseño de investigación**

El presente trabajo de investigación consiste en un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo, el cual se llevó a cabo a través de la búsqueda de records médicos del Instituto Dominicano de Dermatología y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert, consulta de Estomatología. El mismo no realizó intervención o manipulación del objeto estudiado, debido a que solo se limitó a registrar los datos evidenciados en la literatura preexistente sobre el tema de interés a investigar.

##### **4.10.2 Tipo de estudio**

Este trabajo de investigación de grado fue de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo, con el objetivo de obtener la frecuencia del CB en la población dominicana durante el período especificado. Esto se debe a que se sustentó en la recopilación de datos a través de la recolección de datos médicos en base a los criterios y objetivos previamente estipulados en el presente estudio.

### **4.10.3 Variables**

#### **4.10.3.1 Sitio anatómico**

Sitio anatómico del cáncer bucal describe la ubicación específica dentro de la cavidad bucal donde se encuentra el cáncer. Por ejemplo, puede incluir el labio, la lengua, las encías, el paladar o piso de boca.

#### **4.10.3.2 Grupos de edad**

Los grupos de edad de los pacientes con cáncer bucal se refiere a la distribución de edades de los pacientes diagnosticados con cáncer bucal. Puede incluir categorías como adultos jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos.

#### **4.10.3.3 Género**

El género de los pacientes que manifiestan estas lesiones a nivel de cavidad bucal y a su vez su correlación con los grupos de edad previamente establecidos.

#### **4.10.3.4 Tipo histopatológico**

Tipo histopatológico del CB describe las características microscópicas de las células cancerosas y los tejidos circundantes bajo un examen histopatológico. Los tipos histopatológicos comunes incluyen carcinoma de células escamosas, carcinoma verrugoso, entre otros. Las características clínicas del cáncer bucal refiere a las características observadas clínicamente en el cáncer bucal, como el tamaño del tumor, la presencia de metástasis ganglionares, la afectación de tejidos circundantes, la presencia de úlceras o lesiones, entre otros.

#### **4.10.3.5 Grado histológico**

El grado histológico de los tumores describe el grado de diferenciación celular observado en una muestra de tejido canceroso. Puede clasificarse en grados como bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado o indiferenciado, lo que indica el grado de anormalidad de las células cancerosas en comparación con las células normales del tejido original.

#### **4.10.3.6 Presentación clínica**

La presentación clínica describe la apariencia de la patología y tejidos circundantes. Esto ofrece una imagen detallada del aspecto físico de la lesión, factor crucial para el diagnóstico y el tratamiento

adecuado. Esta incluye: Úlceras, bordes mal definidos, exofítica, endofítica, placas, entre otras que permiten al especialista tener una noción del aspecto físico de la lesión.

#### **4.10.3.7 Diagnóstico clínico**

El diagnóstico clínico se enfoca en la selección del posible diagnóstico previo a la confirmación del área de histopatología. Este renglón le da indicios al especialista de diversos diagnósticos diferenciales. En este se incluyen: úlceras no específicas, carcinoma de células escamosas, carcinoma verrucoso, entre otros.

Estas variables son fundamentales para caracterizar y comprender la naturaleza del CB en términos de su ubicación, características clínicas, tipos histopatológicos y grados de diferenciación celular.

#### **4.10.4 Población**

Se revisaron los archivos médicos del Instituto Dominicano de Dermatología y Cirugía de la Piel "Dr. Huberto Bogaert", en el área de Estomatología. La población objetivo incluye a todos los individuos diagnosticados con CB en Santo Domingo, República Dominicana, entre los años 2018 y 2024. Dicha población debía contener información sobre su presentación clínica y/o diagnóstico histopatológico referente al carcinoma de células escamosas en la zona de interés, la cavidad bucal.

#### **4.10.5 Selección de la muestra**

Durante la recolección de información nos enfocamos en distintos aspectos, tales como: evolución, presentación clínica, sitio anatómico, género, grupos de edad, diagnóstico histopatológico, evolución, entre otros factores que nos permitirían llevar a cabo un estudio retrospectivo exhaustivo. Se verificó en el departamento de Histopatología que los diagnósticos fuesen de carcinoma de células escamosas, excluyendo los carcinoma Epidermoide, Basocelular, entre otros que eran de piel. La muestra estuvo basada en un muestreo no probabilístico de tipo intencional o por conveniencia, basado en los registros disponibles en el Instituto Dominicano de Dermatología y Cirugía de la Piel "Dr. Huberto Bogaert". Tomando en cuenta que el tamaño de la muestra se toma según el número total de casos registrados durante el período 2018-2024, anticipando un tamaño de muestra según la frecuencia estimada del CB en la región.

#### **4.10.6 Aspectos éticos**

La consideración ética es fundamental en cualquier investigación, especialmente en estudios que involucran datos de salud sensibles y la participación de pacientes. En este estudio sobre la "Datos epidemiológicos del Cáncer Bucal en una población de República Dominicana (2018-2024)", se deben abordar varios aspectos éticos importantes. La investigación fue aprobada por comité de ética Institucional de la Universidad Iberoamericana (UNIBE). En la cual, fue enviada una descripción detallada de los objetivos del estudio, métodos y procedimientos de recolección de datos. La documentación requerida incluyó el protocolo de investigación completo, formularios de consentimiento informado y una justificación del estudio y su relevancia de acceso. Además de la aprobación del comité de ética, se obtuvo el consenso y permiso formal del Instituto Dominicano de Dermatología y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert para acceder a los registros de pacientes, al igual que el consentimiento de los coordinadores encargados del departamento de Estomatología, Dr. Arthur Nouel, y del departamento de Histopatología, Dra. Fernanda Nanita de Estévez. Con su aprobación, fue posible acceder a los registros clínicos y patológicos necesarios para la investigación.

Debido a que velamos por la confidencialidad y protección de datos, a través de la investigación se han implementado medidas para proteger la confidencialidad de los datos personales y clínicos de los participantes, utilizando códigos o identificadores únicos en lugar de nombres para proteger la identidad de los pacientes. Los datos recolectados han sido almacenados en una base de datos segura que solo es accedida por la docente titular y especializada, Dra. Helen Rivera, las sustentantes y el bioestadístico encargado de la interpretación de la información recolectada. Además, se ha planificado la destrucción segura de los datos personales una vez que el estudio haya concluido y los resultados hayan sido publicados, siguiendo las normativas vigentes de protección de datos.

#### 4.10.7 Tabla 4 : Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	MÉTODO DE MEDICIÓN
Sitio anatómico del cáncer bucal	Localización específica del tumor dentro de la cavidad oral o la orofaringe	Lengua, labio, suelo de la boca, paladar blando, encías, amígdalas, otros	Informes patológicos, registros clínicos

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	MÉTODO DE MEDICIÓN
Grupo de edad de los pacientes con cáncer bucal	Rango de edades de los pacientes diagnosticados con cáncer bucal	Menores de 18 años, 18-30 años, 31-50 años, 51-70 años, mayores de 70 años	Registros hospitalarios, informes epidemiológicos
Tipo histopatológico del cáncer bucal	Características microscópicas del tejido tumoral observado bajo el microscopio	Carcinoma de células escamosas.	Diagnósticos histopatológicos, registros clínicos
Características clínicas del cáncer bucal	Descripción de aspectos visibles y perceptibles del tumor en la cavidad oral	Tamaño del tumor, presencia de ulceración, inflamación, sangrado, dolor, movilidad dentaria	Evaluación clínica por profesionales de la salud, informes de pacientes.
Grado histológico de los tumores	Nivel de similitud de las células cancerosas con las células normales en el tejido tumoral	Bien diferenciado, moderadamente diferenciado, poco diferenciado	Informes patológicos, análisis histológico

#### 4.10.7 Plan de análisis de resultados

Luego de la recolección de información en la base de datos, se procederá a un análisis exhaustivo, comparando las diversas variables y su correlación. Se calcularán los datos epidemiológicos del CB determinando el número total de casos durante el período de estudio, 2018-2024. Además, se analizará la distribución de los casos por género y grupo de edad, representando estos datos mediante tablas y gráficos de frecuencia. La presentación clínica de los casos identificados será descrita en detalle, incluyendo síntomas, signos y el estadio del cáncer al momento del diagnóstico. Los sitios anatómicos más prevalentes del cáncer bucal, como la lengua, labios, encías, paladar y otras áreas de la cavidad oral, se identificarán y analizarán, representando gráficamente la distribución anatómica de los casos.

Para el análisis comparativo, se realizará análisis estadístico que compare los datos de frecuencia del CB entre diferentes géneros y grupos de edad. También se evaluará la tendencia temporal del CB a lo largo del período de estudio, aplicando análisis de series temporales para identificar posibles patrones o cambios significativos. El análisis histopatológico será fundamental para identificar y clasificar los tipos histopatológicos más frecuentes de CB diagnosticados en la población estudiada. Se analizará la distribución y frecuencia de los diferentes tipos histopatológicos, incluyendo carcinomas de células escamosas, entre otros. Además, se evaluarán posibles asociaciones entre los tipos histopatológicos y factores demográficos como género, edad y

sitio anatómico, utilizando pruebas estadísticas para determinar la significancia de las asociaciones observadas.

Los hallazgos obtenidos se interpretarán en función de los objetivos específicos del estudio y se discutirán en el contexto de la literatura existente y las condiciones específicas de la población dominicana. Se evaluarán las implicaciones de los resultados para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer bucal en la RD, formulando recomendaciones basadas en los hallazgos del estudio para mejorar la atención y manejo del cáncer bucal. Asimismo, se identificarán y discutirán las limitaciones metodológicas y de los datos que podrían afectar la interpretación de los resultados, proponiendo futuras investigaciones que aborden estas limitaciones y amplíen el conocimiento sobre el CB en la región.

#### **4.11 Análisis de Resultados**

Los datos observados y analizados en la presente investigación, son el resultado de la medición de las distintas variables en estudio, en los 20 pacientes analizados. Estos datos nos proporcionan la información necesaria para cuantificar los objetivos establecidos en esta investigación. Los datos recopilados fueron registrados en base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel para almacenar la información asociada a todas las variables en estudio.

El análisis estadístico se realizó con los programas (Office Excel 2016 para Windows®), el software estadístico (SPSS IBM ® en español, en versión número 24.0 para Windows 10 ®). En la presente investigación se realizaron tablas unidimensionales y bidimensionales de frecuencia, para conocer el comportamiento individual y conjunto de las variables de interés, las cuales nos permiten cuantificar los objetivos de la investigación, además se presentan gráficamente dichos valores para conocer de forma sencilla el comportamiento de las variables de interés. En el trabajo no se realizaron pruebas de hipótesis de independencia entre las variables cruzadas debido a que el tamaño de la muestra analizada es solo de 20 pacientes y se requieren por lo menos 100 pacientes.

A continuación, se muestra el análisis de los resultados más relevantes de la investigación. Se inicia este capítulo mostrando el comportamiento de los grupos de edad de los pacientes de acuerdo al género.

**Tabla 5. Grupos de edad de los pacientes evaluados de acuerdo a su género.**

Grupo de edades	Género				Total	%
	Femenino	%	Masculino	%		
De 0 a 40 años	0	0,0%	1	5,0%	1	5,0%
De 41 a 60 años	0	0,0%	3	15,0%	3	15,0%
Mas de 60 años	11	55,0%	5	25,0%	16	80,0%
Total	11	55,0%	9	45,0%	20	100,0%

Fuente: Propia de la investigación.

Distribución de pacientes evaluados por grupos de edad y género.

En la tabla 3, se observa que de los 20 pacientes analizados, 11 eran mujeres (55,0%) y los restantes 9 eran hombres (45,0%). Por su parte 16 pacientes tenían más de 60 años (80,0%), seguido de 3 que tenían edades comprendidas entre 41 y 60 años (15,0%) y solo 1 tenía de 0 a 40 años (5,0%). Se aprecia además que en los pacientes mayores de 60 años la mayoría eran mujeres, mientras que de 0 a 40 años y de 41 a 60 años todos eran hombres.

A continuación se identifica el sitio anatómico más prevalente del CB de acuerdo al género de los pacientes evaluados.

**Tabla 6. Distribución del Cáncer Bucal en los pacientes evaluados de acuerdo al género y sitio anatómica de los pacientes evaluados.**

Sitio Anatómico	Femenino	%	Masculino	%	Total	%
Labio inferior	2	8,0%	5	20,0%	7	28,0%
Lengua	5	20,0%	1	4,0%	6	24,0%
Labio superior	3	12,0%	2	8,0%	5	20,0%
Mucosa bucal	3	12,0%	1	4,0%	4	16,0%
Paladar blando	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Encía	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%
Mucosa del Reborde Alveolar Izquierdo	1	4,0%	0	0,0%	1	4,0%

Total	15	60,0%	10	40,0%	25	100,0%
-------	----	-------	----	-------	----	--------

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 4 se observa que los 20 casos evaluados presentaron un total de hallazgos en 25 zonas anatómicas, el labio inferior es la zona anatómica más frecuente en los pacientes con CB, ya que se observó en 7 pacientes (28,0%), 2 mujeres (8,0%) y 5 hombres (20,0%), le sigue la lengua presente en 6 pacientes (24,0%) de los cuales 5 eran mujeres (20,0%) y 1 hombre (4,0%), seguidamente el labio superior presente en 5 pacientes (20,0%), de los cuales 3 eran mujeres (12,0%) y 2 hombres (8,0%), la Mucosa bucal con 4 pacientes (16,0%), de los cuales 3 eran mujeres (12,0%) y 1 hombre (4,0%) (Fig 17), seguidamente el paladar blando estuvo presente en 1 hombre (4,0%) y la encía y el mucosa del reborde alveolar izquierdo estuvo presente en 1 mujer (4,0%).

A continuación se identifica el sitio anatómico más frecuente del CB de acuerdo a la edad de los pacientes evaluados.

**Tabla 7. Frecuencia del Cáncer Bucal de acuerdo al sitio anatómico y grupos de edad.**

Sitio Anatómico	Grupos de Edad						Total	%
	De 0 a 40 años	%	De 41 a 60 años	%	Mas de 61 años	%		
Labio inferior	1	4,0%	1	4,0%	5	20,0%	7	28,0%
Lengua	0	0,0%	1	4,0%	5	20,0%	6	24,0%
Labio superior	0	0,0%	0	0,0%	5	20,0%	5	20,0%
Mucosa bucal	0	0,0%	1	4,0%	3	12,0%	4	16,0%
Paladar blando	0	0,0%	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Encia	0	0,0%	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Mucosa del Reborde Alveolar Izquierdo	0	0,0%	0	0,0%	1	4,0%	1	4,0%
Total	1	4,0%	3	12,0%	21	84,0%	25	100,0%

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 5 se observa que de los 20 casos evaluados presentaron un total de hallazgos en 25 zonas anatómicas, el labio inferior es la zona anatómica más frecuente en los pacientes con cáncer bucal, ya que se observó en 7 pacientes (28,0%), de los cuales 5 tenían más de 61 años (20,0%), le sigue la lengua presente en 6 pacientes (24,0%), de los cuales 5 tenían más de 61 años (20,0%), seguidamente el labio superior presente en 5 pacientes que tenían más de 61 años (20,0%), la Mucosa bucal con 4 pacientes (16,0%), de los cuales 3 tenían más de 61 años (12,0%), seguidamente el paladar blando, la encía y el maxilar izquierdo estuvo presente en 1 paciente de más de 61 años (4,0%).

En este cruce de variables se aprecia que en todas las zonas anatómicas con presencia de CB, la mayoría de los pacientes tenían más de 61 años.

Seguidamente se presenta el tipo histopatológico más frecuente del CB de acuerdo al género de los pacientes evaluados.

**Tabla 8. Tipo histopatológico del cáncer bucal de acuerdo al género en los pacientes evaluados.**

Diagnóstico histopatológico	Género Femenino	%	Género Masculino	%	Tota l	%
Carcinoma de células escamosas bien diferenciado	4	16,6 %	6	24,9 %	10	41,5 %
Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado	3	12,5 %	3	12,5 %	6	25,0 %
Carcinoma de células escamosas superficialmente invasivo	3	12,5 %	0	0,0%	3	12,5 %
Carcinoma de células escamosas y áreas de ulceración	1	4,2%	0	0,0%	1	4,2%
Carcinoma verrucoso	1	4,2%	0	0,0%	1	4,2%
Ortoqueratosis, inflamación crónica con rasgos liquenoides y neoplasia intraepitelial escamosa bajo grado	1	4,2%	0	0,0%	1	4,2%
Carcinoma de células escamosas	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%

Leucoplasia verrucosa proliferativa	1	4,2%	0	0,0%	1	4,2%
Total	14	58,4%	10	41,6%	24	100%

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 6 se observa que los 20 pacientes evaluados presentaron el siguiente diagnóstico histopatológico: el Carcinoma de células escamosas bien diferenciado fue el más frecuente en los pacientes con CB, ya que se observó en 10 pacientes (41,5%), de los cuales 4 eran mujeres (16,6%) y 6 hombres (24,9%), le sigue el Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado presente en 6 pacientes (25,0%), de los cuales 3 eran mujeres (12,5%) y 3 hombres (12,5%), sigue Carcinoma de Células Escamosas superficialmente invasivo presente en 3 pacientes mujeres (12,5%).

Por su parte el Carcinoma de células escamosas y áreas de ulceración, el Carcinoma Verrucoso y la ortoqueratosis, inflamación crónica con rasgos liquenoides y Neoplasia Intraepitelial escamosa de bajo grado y la Leucoplasia verrucosa proliferativa, estuvieron presente en 1 mujer (4,2%) y el Carcinoma de células escamosas estuvo presente en 1 paciente masculino (4,2%).

Seguidamente se presenta el tipo histopatológico más frecuente del CB de acuerdo a la edad de los pacientes evaluados.

**Tabla 9. Frecuencia del Cáncer Bucal de acuerdo a los grupos de edad y diagnóstico histopatológico de los pacientes evaluados.**

Diagnóstico histopatológico	Grupos de Edad						Total	%
	De 0 a 40 años	%	De 41 a 60 años	%	Mas de 61 años	%		
Carcinoma de células escamosas bien diferenciado	1	4,2%	3	12,5%	6	24,9%	10	41,6%
Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado	0	0,0%	0	0,0%	6	25,0%	6	25,0%

Carcinoma de células escamosas superficialmente invasivo	0	0,0 %	0	0,0%	3	12,5%	3	12,5 %
Carcinoma de células escamosas y áreas de ulceración	0	0,0 %	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%
Carcinoma verrucoso	0	0,0 %	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%
Ortoqueratosis, Inflamación crónica con rasgos liquenoides y Neoplasia intraepitelial escamosa bajo grado	0	0,0 %	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%
Carcinoma de células escamosas	0	0,0 %	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%
Leucoplasia verrucosa proliferativa	0	0,0 %	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%
Total	1	4,2 %	3	12,5%	20	83,4%	24	100,0 %

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 7 se observa que los 20 pacientes evaluados presentaron el siguiente diagnóstico histopatológico, el Carcinoma de células escamosas bien diferenciado fue el más frecuente en los pacientes con cáncer bucal, ya que se observó en 10 pacientes (41,6%), de los cuales 6 tenían más de 61 años (24,9%) y 3 tenían de 41 a 60 años (12,5%), seguido por el Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado presente en 6 pacientes que tenían más de 61 años (25,0%), continuado por el Carcinoma de Células Escamosas superficialmente invasivo presente en 3 pacientes que tenían más de 61 años (12,5%).

Por su parte, el Carcinoma de células escamosas y áreas de ulceración, el Carcinoma Verrucoso, la ortoqueratosis, inflamación crónica con rasgos liquenoides y Neoplasia Intraepitelial escamosa de bajo grado, Carcinoma de células escamosas y leucoplasia verrucosa proliferativa estuvieron presentes en 1 paciente de más de 61 años (4,2%).

En este cruce de variables se aprecia que, en todos los diagnósticos histopatológicos con presencia de cáncer bucal, la mayoría de los pacientes tenían más de 61 años. A continuación se presenta el Diagnóstico clínico más frecuente del CB de acuerdo al género de los pacientes evaluados.

**Tabla 10. Frecuencia del Diagnóstico clínico del cáncer bucal de acuerdo al género de los pacientes evaluados.**

Diagnóstico clínico	Género				Total	%
	Género Femenino	%	Género Masculino	%		
Carcinoma de células escamosas	7	29,1%	4	16,7%	11	45,8%
Carcinoma basocelular	0	0,0%	3	12,5%	3	12,5%
Queilitis actínica	1	4,2%	2	8,3%	3	12,5%
Leucoplasia verrucosa proliferativa	2	8,3%	0	0,0%	2	8,3%
Carcinoma verrucoso	1	4,2%	1	4,2%	2	8,3%
Sarcoma	1	4,2%	0	0,0%	1	4,2%
Liquen plano oral	1	4,2%	0	0,0%	1	4,2%
Esporotricosis	0	0,0%	1	4,2%	1	4,2%
Total	13	54,2%	11	45,8%	24	100,0%

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 8 se observa que los 20 pacientes evaluados presentaron el siguiente diagnóstico clínico: el Carcinoma de células escamosas fue el diagnóstico clínico más frecuente ya que se observó en 11 pacientes (45,8%), 7 mujeres (29,1%) y 4 hombres (16,7%), seguido por el Carcinoma basocelular y la Queilitis actínica (12,5%). Sin embargo, el Carcinoma basocelular se observó en 3 hombres (12,5%) mientras que la Queilitis actínica en una mujer (4,2%) y 2 hombres (8,3%).

Seguido por la Leucoplasia verrucosa proliferativa y el Carcinoma verrucoso que se manifestó en 2 pacientes (8,3%). Sin embargo, la Leucoplasia verrucosa proliferativa se observó en 2 mujeres (8,3%) y el Carcinoma verrucoso se observó 1 en mujer (4,2%) y 1 en hombre (4,2%). Por último, el Sarcoma, Liquen plano oral y Esporotricosis se encontraron en 1 persona (4,2%), siendo el Sarcoma y el Liquen plano oral identificados en el género femenino (4,2%) y Esporotricosis en el género masculino (4,2%).

Seguidamente se muestra la presentación clínica de acuerdo al género de los pacientes evaluados.

**Tabla 11. Frecuencia de la Presentación clínica del cáncer bucal de acuerdo al género de los pacientes evaluados.**

Presentación clínica	Género Femenino	%	Género Masculino	%	Total	%
Úlcera	8	25,0%	1	3,1%	9	28,1%
Bordes mal definidos	4	12,5%	2	6,3%	6	18,8%
Leucoplasia	5	15,6%	0	0,0%	5	15,6%
Eritroplasia	3	9,4%	3	9,4%	6	18,8%
Superficie verrucosa	0	0,0%	2	6,3%	2	6,3%
Exofítica	3	9,4%	0	0,0%	3	9,4%
Erosión	1	3,1%	0	0,0%	1	3,1%
Total	24	75%	8	25,0%	32	100,0%

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 9 se observa que los 20 pacientes analizados mostraron la siguiente presentación clínica: Los casos de Úlceras fueron los más frecuentemente observados en los pacientes con cáncer bucal, ya que se observó en 9 pacientes (28,1%), de los cuales 8 eran mujeres (25,0%) y 1 hombre (3,1%), seguido de los bordes mal definidos y la Eritroplasia presente en 6 pacientes (18,8%). Sin embargo en bordes mal definidos 4 eran mujeres (12,5%) y 2 hombres (6,3%), mientras que en Eritroplasia estuvo presente en 3 mujeres (9,4%) y 3 hombres (9,4%).

Seguido de la Leucoplasia, la cual estuvo presente en 5 mujeres (15,6%). Por otra parte, la Exofítica se observó en 3 mujeres (9,4%), la superficie verrucosa en 2 hombres (6,3%) y la erosión fue la menos presente en 1 mujer (3,1%).

Seguidamente se muestra la presentación clínica de acuerdo a la edad de los pacientes evaluados.

**Tabla 12. Frecuencia de la Presentación clínica de acuerdo a los grupos de edad de los pacientes evaluados.**

Presentación clínica	Grupos de Edad						Total	%
	De 0 a 40 años	%	De 41 a 60 años	%	Mas de 61 años	%		
Úlcera	0	0,0%	1	3,1%	8	25,0%	9	28,1%
Bordes mal definidos	0	0,0%	2	6,3%	4	12,5%	6	18,8%
Leucoplasia	0	0,0%	0	0,0%	5	15,6%	5	15,6%
Eritroplasia	1	3,1%	1	3,1%	4	12,5%	6	18,8%
Superficie verrucosa	0	0,0%	0	0,0%	2	6,3%	2	6,3%
Exofítica	0	0,0%	0	0,0%	3	9,4%	3	9,4%
Erosión	0	0,0%	0	0,0%	1	3,1%	1	3,1%
Total	1	3,1%	4	12,5%	27	84,4%	32	100%

Fuente: Propia de la investigación.

En la tabla 10 se observa que los 20 pacientes analizados mostraron la siguiente presentación clínica: Los casos ulcerados fueron los más frecuentemente observados en los pacientes con cáncer bucal, ya que se observó en 9 pacientes (28,1%), de los cuales 8 tienen más de 61 años (25,0%) y 1 tiene de 41 a 60 años (3,1%). Seguido de los bordes mal definidos y Eritroplasia observados en 6 pacientes (18.8%). En bordes mal definidos 4 pacientes tenían más de 61 años (12,5%) y 2 tenían de 41 a 60 años (6,3%), mientras que en Eritroplasia se encontraron 4

pacientes dentro de la categoría de más de 61 años (12,5%), 1 paciente de 41 a 60 (3,1%) y 1 paciente de 0 a 40 años (3,1%).

Fue continuado por Leucoplasia, observado en 5 pacientes (15,6%), todos parte del renglón de más de 61 años (15,6%). Seguido por Exofítica que fue observada en 3 pacientes (9,4%), los cuáles estaban dentro del grupo de edad de más de 61 años. La Superficie Verrucosa se manifestó en 2 pacientes de más de 61 años (6,3%). Por último, la Erosión se observó en 1 paciente dentro del grupo de más de 61 años (3,1%). En este cruce de variables se aprecia que en la presentación clínica de los casos con presencia de cáncer bucal, la mayoría de los pacientes tenían más de 61 años.

En cuanto a factores de riesgo asociados, poca data fue recolectada. Sin embargo de lo extraído se concluyó que el tipo de tabaco consumido por la población estudiada son los cigarrillos. La frecuencia de consumo promedio se encuentra entre los 5-6 cigarrillos al día y son pacientes que han consumido tabaco por varios años diariamente.

#### **4.12 Discusión**

El Cáncer Bucal es una enfermedad compleja que requiere un abordaje multidisciplinario para su tratamiento efectivo. Este es un desafío en el ámbito de la salud pública, haciendo énfasis en los factores de riesgo y el acceso a los tratamientos adecuados que varían considerablemente. El carcinoma de células escamosas es el tipo histopatológico más común de cáncer oral, representando más del 90% de los casos. Estudios globales han demostrado consistentemente alta prevalencia en este tipo de cáncer, el cual se origina de las células escamosas que recubren el epitelio de la mucosa oral y orofaringe.<sup>172</sup>

Al momento de evaluar a los pacientes con CB, se observó una notable variedad en la presentación clínica de los casos. Se reveló que mayoría de los pacientes presentaron características clínicas particulares, que incluyeron lesiones exofíticas y ulcerativas, leucoplasia, eritroplasia y masa indurada en la cavidad bucal. Estos resultados concuerdan con estudios anteriores que documentaron variabilidad en las presentaciones clínicas del CB, lo cual subraya la importancia de realizar una evaluación exhaustiva y detallada en cada caso para un diagnóstico correcto y tratamiento adecuado.<sup>173, 174</sup>

Los resultados de este estudio revelan los datos epidemiológicos de cáncer bucal en la población

dominicana que es comparable a la reportada en estudios globales. El análisis sistemático basado en la prevalencia global de leucoplasia oral, un desorden potencialmente maligno común de la mucosa bucal, expresa que la prevalencia global de la leucoplasia bucal es aproximadamente de 1.39%, con una variabilidad notable entre regiones. Destacando la importancia de los factores socioeconómicos y el estilo de vida en la etiología del cáncer bucal.<sup>175, 176</sup>

Los hallazgos del estudio indicaron que el sitio anatómico más prevalente del CB fue el labio inferior, seguido por la lengua y el labio superior. Estos resultados no coinciden con la literatura existente, debido a que identifica la lengua como la localidad mas común en el desarrollo del carcinoma de células escamosas en la cavidad bucal. Esta alta incidencia que presentan en estas áreas podría estar relacionada a múltiples factores como, exposición solar, consumo de tabaco y alcohol y a la higiene oral deficiente.<sup>177</sup>

En cuanto a la distribución por género y edad, la incidencia fue mayor en mujeres que en hombres, lo que contrasta con algunos estudios epidemiológicos globales que suelen reportar una mayor incidencia en los hombres. El grupo de edad mas afectado fue el de mayores de 60 años, lo que sugiere una asociación con factores de riesgo acumulativos a lo largo de la vida, como el consumo crónico de tabaco y alcohol, así como la exposición prolongada a factores ambientales, exposición solar.<sup>178</sup> Sin embargo, la relevancia en los jóvenes demuestra la importancia de prestar atención a los factores de riesgo emergentes y a la vez la importancia de realizar campañas de educación dirigida a todas las edades.

Se ha comprobado que diversos virus como, el Virus del Papiloma Humano (VPH), el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y la sífilis, han sido implicados en el desarrollo del CB. El VPH, específicamente el tipo 16 y 18, son identificados con un factor de riesgo significativo para el cáncer de orofaringe y a la vez ha sido asociado con el aumento en la incidencia de CB en poblaciones jóvenes. La literatura respalda que aproximadamente el 25% de los casos de cáncer de cabeza y cuello estan asociados con el VPH, y se inclinan a tener un mejor pronostico y mejor respuesta en el tratamiento, a diferencia de los otros tipo de cáncer no acensados a VPH. <sup>179-182</sup> El VIH también se ha correlacionado con un mayor riesgo de padecer CB, a causa de la inmunosupresión crónica que permite la persistencia de infecciones orales y la activación de

oncogenes virales.<sup>183, 184</sup> La infección por sífilis es menos común pero puede provocar lesiones orales que progreses a malignidad si no se tratan de manera correcta.<sup>185</sup>

El Diario Libre ha detallado sobre el impacto mortal del clerén, una bebida alcohólica de fabricación ilegal en la República Dominicana, de origen Haitiano donde se utilizan ingredientes tóxicos sales como metanol y desechos de animales. La composición tóxica y los métodos antihigiénicos de la producción del clerén pueden contribuir significativamente a los problema de salud bucal, incluida la prevalencia de CB en la población. El consumo de esta bebida esta asociada a las comunidades de bajos recursos, lo que podría reflejar una relación entre los factores socioeconómicos y la incidencia de CB en estos grupos.<sup>186</sup>

El uso de la hookah en la República Dominicana ha aumentado significativamente, especialmente entre los jovenes. La hookah es un dispositivo utilizado para fumar tabaco aromatizado, pero se ha demostrado que es igual o más perjudicial que fumar cigarrillos tradicionales. En una sesión típica del consumo de hookah, los usuarios pueden inhalar una cantidad de humo equivalente a fumar 200 cigarrillos, exponiéndose a altos niveles de monóxido de carbono, metales pesados, y sustancia cancerígenas. Según los CDC, el humo de la hookah contiene agentes tóxicos y cancerígenos que pueden causar cáncer de pulmón, vejiga y oral.<sup>87, 188, 189</sup>

A nivel global, varios estudio han demostrado que los hombres tienen una mayor incidencia de cáncer bucal comparado con las mujeres. En Estados Unidos y Europa, la proporción de hombres afectados es significativamente mayor, lo que se atribuye en parte a hábitos de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol.<sup>190</sup>

En la población estudiada, el análisis histopatológico mostró que el carcinoma de células escamosas fue el tipo más frecuente de CB diagnosticado. Este tipo específico de cáncer es bien reconocido como el mas común en la cavidad bucal a nivel mundial, siendo este el responsable de la mayoría de casos de CB. Por otro lado, este carcinoma de células escamosas puede ser muy agresivo y exhibir potencial invasivo local y metástasis.<sup>191, 192</sup>. En ese sentido, las técnicas de diagnóstico precisas son esenciales para el tratamiento y pronóstico del paciente; lo cual resalta la importancia de desarrollar técnicas diagnósticas avanzadas y accesibles. La prevalencia de este tipo

histopatológico en la muestra dominicana estudiada refuerza la necesidad de estrategias de prevención y detección temprana específicas para este tipo de cáncer.

Este estudio identifica el principal factor de riesgo asociado con el tabaco y el alcohol, al igual que la evidencia global que apunta a estos eventos como iniciadores primarios del CB. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha destacado que evitar el consumo de tabaco y reducir el consumo de alcohol son medidas clave para prevenir el cáncer bucal. Existen ciertos agentes físicos, tales como radiaciones ultravioletas y exposición prolongada al sol que también se consideran factores causantes del CB. La radiación ultravioleta (UV) puede causar daño al ADN en las células de la piel del labio, lo que incrementa el riesgo de desarrollar cáncer. Este riesgo es particularmente alto en personas que pasan mucho tiempo al aire libre sin protección solar adecuada.<sup>193</sup>

La queilitis actínica es la presentación más común de desorden potencial oral en los labios con los cambios de atrofia, descamación y a veces ulceración. Es más común entre los individuos que trabajan al aire libre que están expuestos a constante radiación UV sin la adecuada protección. Estudios han demostrado que la exposición solar prolongada sin la correcta protección, puede causar daños del ADN de las células epiteliales de los labios y el incremento del riesgo de transformación maligna.<sup>194-196</sup>

El riesgo de progresión de la queilitis actínica a CCE en los pacientes que la presentan es significativo. Howard et al., publicó un estudio afirmando que la queilitis actínica debe clasificarse como lesión premaligna debido a su frecuencia y a que puede progresar a CCE de no tomar las medidas adecuadas. La acumulación en las células epiteliales de mutaciones, e relaciona de forma directa con la radiación UV. Como resultado, conduce a cambios displásicos y con el paso del tiempo induce a malignidad.<sup>197</sup>

Los hallazgos de este estudio no están del todo en consonancia con la literatura existente en varios aspectos clave, incluidos los sitios anatómicos más frecuentes y los grupos de edad. No obstante, la especificidad de los resultados en la población dominicana proporciona una valiosa contribución al entendimiento global del cáncer bucal, destacando la importancia de estudio regionales para identificación de factores de riesgo y desarrollar intervenciones de salud pública más efectivas.

Una limitación significativa de este estudio es el tamaño de la muestra, que comprende solo 20 pacientes. Este número relativamente pequeño puede afectar la generalización de los resultados. Además, la naturaleza cualitativa de algunas variables impidió la realización de pruebas de independencia estadística más robustas. Futuras investigaciones deberían considerar un tamaño de muestra mayor para mejorar la validez y aplicabilidad de los hallazgos. En comparación, un estudio realizado en Santo Domingo, República Dominicana, evaluó la prevalencia de lesiones de la mucosa oral en una población adulta mucho más amplia, con un total de 751 sujetos de ocho comunidades diferentes, de los cuales 248 fueron examinados clínicamente. Este estudio cuenta con una muestra significativamente mayor y diversa, proporcionando una representación más robusta y permitiendo una mejor generalización de los hallazgos.<sup>19</sup> En contraste, nuestro estudio, con una muestra de solo 20 pacientes, limita la capacidad de realizar análisis estadísticos robustos y generalizar los resultados a una población más extensa. Por tal razón, la ampliación del tamaño de la muestra y la inclusión de diferentes grupos demográficos serán esenciales en futuras investigaciones para mejorar la validez externa de los resultados.

Las estrategias de prevención y detección temprana en República Dominicana deben enfocarse en campañas de educación pública para reducir el consumo de tabaco y alcohol, así como en la capacitación de profesionales de la salud para la detección temprana de lesiones precancerosas. La evidencia sugiere que la detección temprana y el tratamiento de lesiones precancerosas pueden reducir significativamente la incidencia de cáncer bucal.<sup>193</sup>

Este estudio proporciona una visión integral de la presentación clínica, localización anatómica, distribución por género y edad, y tipos histopatológicos del cáncer bucal en la población dominicana. Los resultados subrayan la necesidad de continuas investigaciones y estrategias de salud pública enfocadas en la prevención y detección temprana del cáncer bucal para mejorar los resultados clínicos y reducir la susceptibilidad de esta enfermedad en el país.

#### **4.13 Conclusiones**

En el transcurso de esta investigación, se logró obtener una visión integral del CB en la población de la República Dominicana entre 2018 y 2024, abordando aspectos epidemiológicos, clínicos y factores de riesgo asociados. Entre los hallazgos más relevantes, se evidenció que el carcinoma de

células escamosas es el tipo histopatológico predominante de CB, consistente con la literatura global, y subraya la necesidad de ejecutar un diagnóstico y tratamiento oportuno para el mejoramiento de los resultados clínicos.

El presente estudio destaca la influencia significativa de los factores socioeconómicos y estilos de vida en la etiología del CB, con el consumo de tabaco y alcohol identificados como factores de riesgos primarios. Estos factores se ven agravados por la exposición prolongada a los rayos UV, sobre todo en las personas que trabajan al aire libre sin adecuada protección solar. La prevención del CB requiere educación pública y políticas de salud para reducir los patrones de riesgo.

Los principales sitios anatómicos donde se observó la prevalencia mayor en pacientes con CB fue en el labio inferior, seguido por la lengua y el labio superior.

Sin embargo, los datos confirman una incidencia mayor de CB en mujeres que en hombres, defiriendo con los estudios globales que suelen reportar una mayor incidencia en hombres. En el mismo ámbito, el grupo de edad más afectado es el de mayores de 60 años, lo cual corrobora con la asociación de factores de riesgo acumulativo a lo largo de la vida.

Los hallazgos de este estudio se contrastan con la literatura global en cierto aspectos, como los sitios anatómicos más frecuentes y la distribución por género y edad, proporcionan una valiosa contribución al entendimiento del CB en la población dominicana. La especificidad de los resultados resalta la importancia de realizar estudios regionales de modo que permita identificar los factores de riesgo y desarrollar intervenciones de salud pública más efectivas.

#### **4.14 Recomendaciones**

##### **4.14.1 Importancia de exámenes de detección temprana rutinarios y la educación del paciente sobre los signos y síntomas del cáncer bucal.**

Los exámenes de detección rutinarios y la educación del paciente sobre los signos y síntomas del cáncer bucal son esenciales en la lucha contra esta enfermedad. La detección temprana del CB ayuda significativamente a aumentar las posibilidades de tener éxito en el tratamiento y una mejor calidad de vida para los pacientes.

Los exámenes de detección precoz rutinarios, realizados por profesionales de la salud capacitados, pueden identificar lesiones sospechosas en etapas iniciales, cuando son más fáciles de tratar. Estos exámenes generalmente incluyen una inspección visual de la cavidad oral y pueden complementarse con pruebas adicionales, como la palpación de ganglios linfáticos cervicales y biopsias de tejido. Además, la educación del paciente desempeña un papel crucial en la detección temprana del cáncer bucal. Los pacientes deben ser informados sobre los posibles signos y síntomas de la enfermedad, como cambios en la mucosa oral, úlceras que no cicatrizan, manchas o protuberancias anormales, dificultades para tragar o hablar, y cualquier otro síntoma que les preocupe.

Alentar a los pacientes a realizar autoexámenes regulares de su cavidad oral y a buscar atención médica si notan cualquier cambio anormal puede ayudar a detectar el cáncer en sus primeras etapas. La detección temprana no solo mejora las tasas de supervivencia, sino que también puede reducir la necesidad de tratamientos agresivos y sus posibles efectos secundarios. Los exámenes de detección rutinarios y la educación del paciente son herramientas poderosas en la prevención y el control del cáncer bucal. Estas prácticas pueden salvar vidas al facilitar el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de esta enfermedad.

#### **4.14.2 Recomendaciones para la práctica clínica y políticas de salud pública relacionadas con la prevención, detección y tratamiento del cáncer bucal.**

Las recomendaciones para la práctica clínica y políticas de salud pública relacionadas con la prevención, detección y tratamiento del cáncer bucal son fundamentales para abordar esta enfermedad de manera integral. Antes que nada, es sumamente importante capacitar a los profesionales de la salud como los médicos, odontólogos, enfermeras y otros profesionales sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento del CB para garantizar la detección temprana del cáncer y consecuentemente una atención de calidad.

Es crucial promover la educación y concienciación sobre los factores de riesgo, como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, tanto en la población general como en los profesionales de la salud. Además, se deben implementar programas de prevención y detección temprana, así como mejorar el acceso a los servicios de atención médica bucodental, especialmente en comunidades desfavorecidas. Capacitar a los profesionales de la salud en la identificación temprana de lesiones

potencialmente cancerosas y en la derivación oportuna para evaluación y tratamiento especializado es esencial.

También es importante desarrollar políticas de salud pública que promuevan la investigación sobre nuevas terapias y tratamientos, así como la mejora de los programas existentes. La colaboración entre profesionales de diversas áreas como investigadores, de la salud, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, y la comunidad es fundamental para que se aborde efectivamente el cáncer bucal y se reduzca su carga.

#### **4.14.3 Estrategias para mejorar la conciencia pública sobre el cáncer bucal y promover la adopción de comportamientos saludables y prevención del CB.**

La educación y concienciación pública son fundamentales para informar a la población sobre los factores de riesgo del cáncer bucal, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y la mala higiene oral. Para mejorar la conciencia pública sobre el cáncer bucal y promover la adopción de comportamientos saludables, es fundamental implementar una serie de estrategias efectivas. En primer lugar, se debe desarrollar campañas de sensibilización a nivel comunitario y escolar que aborden los factores de riesgo del cáncer bucal, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y una dieta poco saludable. Estas campañas pueden incluir charlas informativas, la distribución de material educativo y actividades interactivas para incentivar la prevención y el autocuidado.

Además, es importante involucrar a profesionales de la salud, como dentistas y médicos de atención primaria, en la educación y detección temprana del cáncer bucal. Esto puede lograrse a través de la capacitación regular sobre la identificación de signos y síntomas de cáncer bucal durante las consultas de rutina, así como la promoción de hábitos saludables a sus pacientes.

Otra estrategia efectiva es aprovechar los medios de comunicación y las redes sociales para difundir información sobre el cáncer bucal y destacar la importancia de la detección temprana y el tratamiento oportuno. Esto puede incluir la creación de campañas en línea, la publicación de testimonios de supervivientes y la difusión de mensajes clave sobre la prevención y el autocuidado.

Además, se pueden establecer alianzas con organizaciones de la sociedad civil, instituciones académicas y entidades gubernamentales para fortalecer las políticas de salud pública relacionadas con el cáncer bucal. Esto puede incluir la implementación de programas de detección gratuita en comunidades desfavorecidas, la mejora del acceso a servicios de salud bucodental y la promoción de entornos libres de tabaco en espacios públicos.

Las estrategias para mejorar la conciencia pública sobre el cáncer bucal y promover la adopción de comportamientos saludables deben ser integrales y multifacéticas, involucrando a diferentes actores y utilizando diversos medios de comunicación para alcanzar a la mayor cantidad de personas posible para que estén al tanto de todo.

#### **4.15 Prospectiva**

Las campañas de prevención del cáncer bucal son fundamentales para concienciar a la población sobre los factores de riesgo, los signos y síntomas tempranos, y la importancia de la detección precoz. Estas campañas suelen incluir actividades educativas, como charlas informativas, distribución de material educativo y campañas de sensibilización en medios de comunicación y redes sociales. Además, fomentan hábitos saludables, como la reducción del consumo de tabaco y alcohol, el mantenimiento de una buena higiene bucal y la visita regular al dentista para revisiones preventivas. La detección temprana del cáncer bucal puede mejorar significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, por lo que es fundamental promover la conciencia y el acceso a los servicios de salud bucal.

##### **4.15.1 Propuestas para futuras investigaciones en el campo del cáncer bucal.**

1. Investigación sobre biomarcadores: Se requiere identificar biomarcadores específicos que puedan mejorar la detección temprana, el diagnóstico y el pronóstico del cáncer bucal. Esto incluye la búsqueda de marcadores genéticos, y epigenéticos que puedan ser utilizados en pruebas de detección no invasivas y en la monitorización del tratamiento.

2. Estudios epidemiológicos: Es importante llevar a cabo estudios epidemiológicos a gran escala para comprender mejor la prevalencia, incidencia y factores de riesgo del cáncer bucal en

diferentes poblaciones y regiones geográficas. Esto permitirá identificar tendencias, disparidades y grupos de alto riesgo que requieran intervenciones específicas.

3. Investigación sobre terapias dirigidas: Se necesita investigar en el desarrollo de terapias dirigidas y personalizadas para el cáncer bucal, incluyendo la identificación de dianas terapéuticas específicas y el desarrollo de fármacos que puedan inhibir la progresión tumoral de manera selectiva y con menos efectos secundarios.

4. Estudios sobre inmunoterapia: Dada la creciente importancia de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer, se requieren más estudios para evaluar la eficacia y seguridad de las terapias inmunomoduladoras en el cáncer bucal. Esto incluye ensayos clínicos que investiguen la respuesta inmune del paciente y el desarrollo de nuevas estrategias para mejorar la eficacia de la inmunoterapia.

5. Investigación sobre prevención y educación: Es necesario que se realicen más estudios de manera que se pueda evaluar la efectividad de las intervenciones preventivas y educativas en la reducción del riesgo de cáncer bucal. Esto incluye programas de promoción de la salud oral, políticas de control del tabaco y alcohol, y campañas de concientización sobre la importancia de la detección temprana y el autocuidado.

#### **4.15.2 Áreas de estudio que podrían ayudar a mejorar la comprensión y el manejo del cáncer bucal.**

1. Genómica del cáncer bucal: Investigar las alteraciones genéticas y moleculares subyacentes al cáncer bucal puede ayudar a identificar biomarcadores específicos, desarrollar nuevas terapias dirigidas y comprender mejor la biología tumoral.<sup>61</sup>

2. Microbioma oral: Estudiar la composición y la función del microbioma oral en relación con el cáncer bucal puede revelar vínculos entre la microbiota oral y la carcinogénesis, así como identificar posibles biomarcadores o terapias basadas en la modulación del microbioma.<sup>62</sup>

3. Inmunoterapia: Explorar nuevas estrategias de inmunoterapia, como la terapia con células CAR-T, la vacunación contra antígenos tumorales específicos y la modulación de la respuesta

inmune, puede mejorar las opciones de tratamiento y la supervivencia de los pacientes con cáncer bucal.<sup>63</sup>

4. Factores de riesgo y prevención: Estudiar los factores de riesgo modificables, como el consumo de tabaco y alcohol, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y la mala salud oral, puede proporcionar información crucial para el desarrollo de estrategias de prevención primaria y secundaria.<sup>65</sup>

5. Medicina de precisión: Investigar la aplicación de la medicina de precisión en el cáncer bucal, incluyendo la caracterización molecular de los tumores, la identificación de marcadores predictivos de respuesta al tratamiento y la personalización de las terapias, puede mejorar la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento.<sup>66</sup>

Al abordar estas áreas de estudio, los investigadores pueden contribuir significativamente a la comprensión del cáncer bucal y al desarrollo de enfoques más efectivos y personalizados para su prevención, diagnóstico y tratamiento.

## **5. Referencias Bibliográficas**

- 1- Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 45(4-5), 309-316.
- 2- Rivera, C., Venegas, B., López, M. A., & Muñoz, G. (2015). Epidemiología del cáncer oral y factores de riesgo en la población chilena. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 8(2), 121-125.
- 3- Hashim, D., Genden, E., Posner, M., Hashibe, M., & Boffetta, P. (2016). Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Annals of oncology*, 27(10), 1829-1834.
- 4- Krishnan, A., & Bhatia, N. (2019). Cancer biology of oral squamous cell carcinoma: implications in the clinic. *Journal of Oncology*, 2019.
- 5- Prado-Ribeiro, A. C., Brandão, T. B., Neto, P. J. S., de Aquino, A. R. L., Matos, L. L., & Oliveira, M. T. (2019). Primary oral squamous cell carcinoma: an analysis of 1,564 cases in a Brazilian population. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 48(5), 405-409.
- 6- Abrahão, A. C., Bonelli, P. V., Nunes, F. D., Dias, F. L., & Mercante, A. M. C. (2020). Oral cancer: understanding the factors of the local environment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 86(4), 448-457.
- 7- Inchingolo F, Santacroce L, Ballini A, Topi S, Dipalma G, Haxhirexha K, Bottalico L, Charitos IA. Oral Cancer: A Historical Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 2;17(9):3168. doi: 10.3390/ijerph17093168. PMID: 32370133; PMCID: PMC7246763.
- 8- Shrestha AD, Vedsted P, Kallestrup P, Neupane D. Prevalence and incidence of oral cancer in low- and middle-income countries: A scoping review. *Eur J Cancer Care*. 2020; 29:e13207. <https://doi.org/10.1111/ecc.13207>

9. Rivera C. Essentials of oral cancer. *International journal of clinical and experimental pathology* [Internet]. 2015;8(9):11884–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637760/>
10. National Cancer institute. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/oral-cavity-cancer> [Internet]. www.cancer.gov. 2011. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/oral-cavity-cancer>
11. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Oral Cancer [Internet]. www.nidcr.nih.gov. 2018. Available from: <https://www.nidcr.nih.gov/health-info/oral-cancer>
12. Abramson Cancer Center. Lymphoma of the Head and Neck [Internet]. Pennmedicine.org. 2024 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://www.pennmedicine.org/cancer/types-of-cancer/lymphoma/types-of-lymphoma/head-and-neck-lymphoma>
13. Maria Chiara Sergi, Elisabetta Filoni, Giacomo Triggiano, Cazzato G, Internò V, Porta C, et al. Mucosal Melanoma: Epidemiology, Clinical Features, and Treatment. *Current Oncology Reports*. 2023 Sep 29;25(11).
14. Grünewald TG, Alonso M, Avnet S, Banito A, Burdach S, Cidre-Aranaz F, Di Pompo G, Distel M, Dorado-Garcia H, Garcia-Castro J, González-González L, Grigoriadis AE, Kasan M, Koelsche C, Krumbholz M, Lecanda F, Lemma S, Longo DL, Madrigal-Esquivel C, Morales-Molina Á, Musa J, Ohmura S, Ory B, Pereira-Silva M, Perut F, Rodriguez R, Seeling C, Al Shaaili N, Shaabani S, Shiavone K, Sinha S, Tomazou EM, Trautmann M, Vela M, Versleijen-Jonkers YM, Visgauss J, Zalacain M, Schober SJ, Lissat A, English WR, Baldini N, Heymann D. Sarcoma treatment in the era of molecular medicine. *EMBO Mol Med*. 2020 Nov 6;12(11):e11131. doi: 10.15252/emmm.201911131. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33047515; PMCID: PMC7645378.
15. McCord C, Kiss A, Magalhaes M, Leong I, Jorden T, Bradley G. Oral Squamous Cell Carcinoma Associated with Precursor Lesions. *Cancer Prevention Research*. 2021 Jun 30;14(9):873–84.

16. Cantù G. Adenoid cystic carcinoma. An indolent but aggressive tumour. Part A: from aetiopathogenesis to diagnosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2021;41:206-214.
17. Peraza A, Gómez R, Beltran J, Amarista FJ. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020 Dec;121(6):713-720. doi: 10.1016/j.jormas.2020.06.003. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32565266.
18. Antony J, Gopalan V, Smith RA, Lam AK. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a comprehensive review of clinical, pathological and molecular data. *Head Neck Pathol*. 2012 Mar;6(1):1-9. doi: 10.1007/s12105-011-0281-z. Epub 2011 Jul 9. PMID: 21744105; PMCID: PMC3311945.
19. Collins J, Brache M, Ogando G, Veras K, Rivera H. Prevalence of oral mucosal lesions in an adult population from eight communities in Santo Domingo, Dominican Republic. *Acta Odontológica Latinoamericana*. 2021 Dec;34(3):249–56.
20. Hecht SS, Hatsukami DK. Smokeless tobacco and cigarette smoking: chemical mechanisms and cancer prevention. *Nature Reviews Cancer*. 2022 Jan 3;22(3):143–55.
21. Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontol* 2000. 2021 Oct;87(1):241-253. doi: 10.1111/prd.12395. PMID: 34463989; PMCID: PMC8444622.
22. Bhandari A, Bhatta N. Tobacco and its Relationship with Oral Health. *Journal of Nepal Medical Association*. 2021 Nov 15;59(243):1204–6.
23. Warnakulasuriya S, Muthukrishnan A. Oral health consequences of smokeless tobacco use. *Indian Journal of Medical Research* [Internet]. 2018 Jul;148(1):35.
24. Nguyen A, Kim AH, Kang MK, Park NH, Kim RH, Kim Y, et al. Chronic Alcohol Exposure Promotes Cancer Stemness and Glycolysis in Oral/Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma Cell Lines by Activating NFAT Signaling. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Jul 28];23(17):9779.

25. Ogden GR. Alcohol and oral cancer. *Alcohol*. 2005 Apr;35(3):169–73.
26. Reidy J, McHugh E, Stassen LFA. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland* [Internet]. 2011;9(5):278–83.
27. Rodríguez-Molinero J, Migueláñez-Medrán B del C, Puente-Gutiérrez C, Delgado-Somolinos E, Martín Carreras-Presas C, Fernández-Farhall J, et al. Association between Oral Cancer and Diet: An Update. *Nutrients* [Internet]. 2021 Apr 15;13(4):1299.
28. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014 Jan 23;38(2):196–204.
29. Mathur R, Singhavi HR, Malik A, Nair S, Chaturvedi P. Role of Poor Oral Hygiene in Causation of Oral Cancer—a Review of Literature. *Indian Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2019 Mar 1;10(1):184–95.
30. Castro SA, Sassi LM, Torres-Pereira CC, Schussel JL. Ocupações relacionadas ao câncer de cabeça e pescoço em uma cidade do Sul do Brasil, 1998 a 2012. *Rev Bras Med Trab*. 2019 Jan-Mar;17(1):130-135.
31. Faria MHD, Silva LMAC, Mafra RP, Santos MMD, Soares SCM, Moura JMBO. Actinic cheilitis in rural workers: prevalence and associated factors. *Einstein (Sao Paulo)*. 2022 May 27;20:eAO6862. doi: 10.31744/einstein\_journal/2022AO6862. PMID: 35649060; PMCID: PMC9126600.
32. Instituto Nacional de Cancer. Factores de riesgo: Gérmenes infecciosos - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [www.cancer.gov](https://www.cancer.gov). 2015. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos>
33. López CS, Romero FP, Sánchez MR, López CS, Romero FP, Sánchez MR. Mecanismos de Acción de la Microbiota Oral en el Desarrollo del Cáncer. *Revisión Sistemática Exploratoria*. *International journal of odontostomatology* [Internet]. 2022 Dec 1.

34. Lin NC, Hsu JT, Tsai KY. Difference between Female and Male Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Single-Center Retrospective Study in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Jun 4;17(11):3978.
35. Suba Z. Gender-related hormonal risk factors for oral cancer. *Pathol Oncol Res*. 2007;13(3):195-202. doi: 10.1007/BF02893499. Epub 2007 Oct 7. PMID: 17922048.
36. Valentín González F, Rodríguez González GM, Conde Suárez HF, Vila Morales D. Caracterización del Cáncer Bucal. Estudio de 15 años. *Revista Médica Electrónica [Internet]*. 2017 Apr 1 [cited 2024 Mar 12];39(2):245–58.
37. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20bucal%20abarca%20los>
38. Molano Franco, D., Ronderos Botero, D., & Vallejo Restrepo, M. (2021). Efectos secundarios comunes y manejo de complicaciones durante el tratamiento del cáncer bucal.
39. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: Clinical features. *Oral Oncology*. 2010 Jun;46(6):414–7.
40. García-García V., Bascones Martínez A.. Cáncer oral: Puesta al día. *Av Odontoestomatol [Internet]*. 2009 Oct [citado 2024 Jul 11]; 25( 5 ): 239-248. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852009000500002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500002&lng=es).
41. Inchingolo F, Santacroce L, Ballini A, Topi S, Dipalma G, Haxhirexha K, Bottalico L, Charitos IA. Oral Cancer: A Historical Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 2;17(9):3168. doi: 10.3390/ijerph17093168. PMID: 32370133; PMCID: PMC7246763.
42. American Cancer Society. Pruebas para diagnosticar los tipos de cáncer de orofaringe y de cavidad oral [Internet]. [www.cancer.org](http://www.cancer.org). 2018. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-orofaringe-y-de-cavidad-oral/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>

43. Akhter M, Rahman Q, Hossain S, Molla M. A study on histological grading of oral squamous cell carcinoma and its co-relationship with regional metastasis. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2011;15(2):168.
44. Fang KH, Kao HK, Cheng MH, Chang YL, Tsang NM, Huang YC, et al. Histological Differentiation of Primary Oral Squamous Cell Carcinomas in an Area of Betel Quid Chewing Prevalence. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009 Dec 1;141(6):743–9.
45. American Cancer Society. Etapas del cáncer de orofaringe y de cavidad oral [Internet]. [www.cancer.org](https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-orofaringe-y-de-cavidad-oral/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/c l a s i f i c a c i o n - p o r - etapas.html#:~:text=El%20sistema%20de%20estadificaci%C3%B3n%20que%20se%20emplea). 2018 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-orofaringe-y-de-cavidad-oral/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/c l a s i f i c a c i o n - p o r - etapas.html#:~:text=El%20sistema%20de%20estadificaci%C3%B3n%20que%20se%20emplea>
46. Herrera Serna BY, Betancourt JAO, Soto OPL, et al. Tendencia de la incidencia, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad del cáncer oral en América Latina. *Rev Bras Epidemiol*. 2022; 25:e220034. <https://doi.org/10.1590/1980-549720220034.2>
47. En A. Mateo-Sidrón Antón MC, Somacarrera Pérez ML Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura [Internet]. 2015 Jan. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v31n4/original1.pdf>
48. Mayo Clinic. Floor of mouth cancer: Diagnosis and treatment [Internet]. Rochester (MN): Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2024 [cited 2024 Jul 11]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/floor-mouth-cancer/diagnosis-treatment/drc-20446340>
49. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015 Jul;24(3):491-508. doi: 10.1016/j.soc.2015.03.006. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25979396; PMCID: PMC5018209.
50. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci*. 2012;9(3):193-9. doi: 10.7150/ijms.3635. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22408567; PMCID: PMC3298009.

51. Vermorken JB, Specenier P. Optimal treatment for recurrent/metastatic head and neck cancer. *Annals of Oncology*. 2010 Oct;21:vii252–61.
52. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *The Lancet*. 2008 May;371(9625):1695–709.
53. Ferris RL. Immunology and Immunotherapy of Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 10;33(29):3293-304. doi: 10.1200/JCO.2015.61.1509. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26351330; PMCID: PMC4586169.
54. McGrory S, Starr JM, Shenkin SD, Austin EJ, Hodges JR. Does the Order of Item Difficulty of the Addenbrooke's Cognitive Examination Add Anything to Subdomain Scores in the Clinical Assessment of Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*. 2015 Apr 15;5(1):155–69.
55. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, Erfan J, Zabolotnyy D, Kienzer HR, Cupissol D, Peyrade F, Benasso M, Vynnychenko I, De Raucourt D, Bokemeyer C, Schueler A, Amellal N, Hitt R. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2008 Sep 11;359(11):1116-27. doi: 10.1056/NEJMoa0802656. PMID: 18784101.
56. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Jan 2;382(1):60-72. doi: 10.1056/NEJMra1715715. PMID: 31893516.
57. Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016 May;130(S2):S181-S190. doi: 10.1017/S002221511600061X. PMID: 27841130; PMCID: PMC4873924.
58. Hanna, G. J., Adkins, D. R., Zolkind, P., Uppaluri, R., Rationale, D. D. S. M., Treatment, & Results, P. T. (2020). Rationale and Evidence to Combine Immunotherapy and Radiotherapy in Head and Neck Cancer: A Review of the Literature. *The Oncologist*, 25(Suppl 2), S23–S32. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0384>
59. National Cancer Institute. (n.d.). Complicaciones orales (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. Recuperado el 11 de julio de 2024, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/boca-garganta/complicaciones-orales-pdq>

60. American Cancer Society. Radioterapia para el cáncer de orofaringe y de cavidad oral [Internet]. [www.cancer.org](https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-orofaringe-y-de-cavidad-oral/tratamiento/radioterapia.html). 2018. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-orofaringe-y-de-cavidad-oral/tratamiento/radioterapia.html>
61. Kademani D. Oral Cancer. *Mayo Clinic Proceedings*. 2007 Jul;82(7):878–87.
62. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Dec;16(12):745-759. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x. PMID: 30301974; PMCID: PMC6278837.
63. Leemans, C., Snijders, P. & Brakenhoff, R. The molecular landscape of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer* 18, 269–282 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrc.2018.11>
64. Haddad RI, Posner MR, Hitt R, Ezra E.W. Cohen, Schulten J, Lefebvre J, et al. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: role, controversy, and future directions. *Annals of Oncology*. 2018 May 1;29(5):1130–40.
65. Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *The Lancet. Oncology*. 2009 Nov;10(11):1033-1034. DOI: 10.1016/s1470-2045(09)70326-2. PMID: 19891056.
66. Agrawal N, Frederick MJ, Pickering CR, Bettegowda C, Chang K, Li RJ, Fakhry C, Xie TX, Zhang J, Wang J, Zhang N, El-Naggar AK, Jasser SA, Weinstein JN, Treviño L, Drummond JA, Muzny DM, Wu Y, Wood LD, Hruban RH, Westra WH, Koch WM, Califano JA, Gibbs RA, Sidransky D, Vogelstein B, Velculescu VE, Papadopoulos N, Wheeler DA, Kinzler KW, Myers JN. Exome sequencing of head and neck squamous cell carcinoma reveals inactivating mutations in NOTCH1. *Science*. 2011 Aug 26;333(6046):1154-7. doi: 10.1126/science.1206923. Epub 2011 Jul 28. PMID: 21798897; PMCID: PMC3162986.
67. Nuyts S, Bollen H, Ng SP, Corry J, Eisbruch A, Mendenhall WM, et al. Proton Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Early Clinical Experience and Current Challenges. *Cancers*. 2022 May 24;14(11):2587.

68. Rigual N, Shafirstein G, Cooper MT, Baumann H, Bellnier DA, Sunar U, et al. Photodynamic Therapy with 3-(1'-Hexyloxyethyl) Pyropheophorbide a for Cancer of the Oral Cavity. *Clinical Cancer Research*. 2013 Oct 2;19(23):6605–13.
69. Zhu L, Zhou Z, Mao H, Yang L. Magnetic nanoparticles for precision oncology: theranostic magnetic iron oxide nanoparticles for image-guided and targeted cancer therapy. *Nanomedicine*. 2017 Jan;12(1):73–87.
70. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *New England Journal of Medicine*. 2016 Nov 10;375(19):1856–67.
71. Feng K, Guo Y, Dai H, Wang Y, Li X, Jia H, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cells for the immunotherapy of patients with EGFR-expressing advanced relapsed/refractory non-small cell lung cancer. *Science China Life Sciences*. 2016 Mar 11;59(5):468–79.
72. Haider MA, Vosough A, Khalvati F, Kiss A, Ganeshan B, Bjarnason GA. CT texture analysis: a potential tool for prediction of survival in patients with metastatic clear cell carcinoma treated with sunitinib. *Cancer Imaging*. 2017 Jan 23;17(1).
73. Koivikko T, Rodrigues PC, Vehviläinen M, Hyvönen P, Sundquist E, Arffman RK, Al-Samadi A, Välimaa H, Salo T, Risteli M. Detection of herpes simplex virus in oral tongue squamous cell carcinoma. *Front Pharmacol*. 2023 May 10;14:1182152. doi: 10.3389/fphar.2023.1182152.
74. Komori MF, Kimura T, Kariya S, Onoda T, Takeda S, Mizukawa N, Iida S, Kimata Y, Nishizaki K. Epidemiological Correlations Between Head and Neck Cancer and Hepatitis B Core Antibody Positivity. *Anticancer Res*. 2020 Apr;40(4):2393-2403. doi: 10.21873/anticancer.14209.
75. Kane G, Petrosyan V, Ameerally P. Oral Cancer Treatment Through the Ages: Part 1. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Jul;77(7):1480-1483. doi: 10.1016/j.joms.2019.01.023. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30794812.
76. Khurshid Z, Zafar MS, Khan RS, Najeeb S, Slowey PD, Rehman IU. Role of Salivary Biomarkers in Oral Cancer Detection. *Adv Clin Chem*. 2018;86:23-70. doi: 10.1016/bs.acc.2018.05.002. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30144841.

77. International Association for Dental Research. IADR 2019 Annual Report. International Association for Dental Research; 2021 [cited 2024 Mar 25]. Available from: [https://www.iadr.org/sites/default/files/2021-09/IADR\\_2019\\_AnnualReport.pdf](https://www.iadr.org/sites/default/files/2021-09/IADR_2019_AnnualReport.pdf)
78. Yuliana B, Serna H, Andrés J, Betancourt O, Patricia O, Soto L, et al. Revista Brasileira de Epidemiologia ARTÍCULO ORIGINAL RESUMEN. Scielo Brazil [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 16].
79. American Cancer Society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2018-2020 [Internet]. 2018. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos-2018-2020-spanish.pdf>
80. Day TA, Davis BK, Gillespie MB, Joe JK, Kibbey M, Martin-Harris B, et al. Oral cancer treatment. Current Treatment Options in Oncology [Internet]. 2003 Feb 1;4(1):27-41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12525277/>
81. Gillison, M. L., D'Souza, G., Westra, W., Sugar, E., Xiao, W., Begum, S., ... & Chaturvedi, A. (2008). Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16–positive and human papillomavirus type 16–negative head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 100(6), 407-420
82. World Health Organization. Cancer Today [Internet]. gco.iarc.who.int. 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population>
83. Rivera H, Carpio AM, Lerebours L, Reyes L. Multicenter program for oral cancer screening. Santo Domingo: UNIBE; 2019.
84. Rivera H, Bentolila R, Santos M, Socorro M, Gómez D, Torres J, Hernandez MF, Mujica V, Rojas-Sánchez F. Uso del tabaco no fumado (TNF), chimó en niños y adolescentes en el estado Portuguesa. *Acta Odontol.* 2009 May 19. Available from: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/3/art-4/#>

85. Mujica V, Rivera H, Carrero M. Prevalence of oral soft tissue lesions in an elderly venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 May1;13(5):E270-4.
86. Rivera H, Nikitakis NG, Correnti M, Maissi S, Ponce JG. Oral and Oropharyngeal Cancer in a Venezuelan Population. Faculty of Dentistry, Central University of Venezuela. Department of Oral Pathology and Medicine, Dental School, University of Athens, Greece. Padre Machado Hospital.
87. Correnti, M., Rivera, H. and Cavazza, M. (2004), Detection of human papillomaviruses of high oncogenic potential in oral squamous cell carcinoma in a Venezuelan population. *Oral Diseases*, 10: 163-166. <https://doi.org/10.1046/j.1601-0825.2003.00989.x>
88. González-Fernández Bessone C, Ramírez L, Raitzin A, Costa de Melo Filho C, Gómez S, Itoiz ME. Análisis de la relación de la radiación solar ultravioleta con las estadísticas de cáncer de piel en la región chaqueña (Argentina). Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste. Available from: [https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/48802/RIUNNE\\_FODO\\_AR\\_Gonzalez-Fernandez-Bessone.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/48802/RIUNNE_FODO_AR_Gonzalez-Fernandez-Bessone.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
89. Espinoza, I., Rojas, R., Aranda, W. and Gamonal, J. (2003), Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 32: 571-575. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2003.00031.x>
90. Tovar A. ¿Qué es el cleren, la bebida que mató a dos en este viernes santo? [Internet]. *cdn.com.do*. 2022 [cited 2024 May 28]. Available from: <https://cdn.com.do/nacionales/que-es-el-cleren-la-bebida-que-mato-a-dos-en-este-viernes-santo/>
91. Molina-Ávila I, Juan Martián Pimentel-Solá, Buschiazzo E, Echaz A, Piemonte E, Gilligan G. Association between coca chewing (*Erythroxylum coca*) habit and oral squamous cell carcinoma. A case-control study from Argentina. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2024 Apr 1;

92. Moreno MEG, Valdés ENS, Carrillo EL, Morales AH, Enríquez UV, Solano VEF, et al. Carcinoma oral de células escamosas, gravedad del diagnóstico tardío: reporte de caso y revisión de la literatura. *CIENCIA ergo-sum, Revista Científica Multidisciplinaria de Prospectiva* [Internet]. 2021;28(3). Available from: <https://www.redalyc.org/journal/104/10467404016/html/>
93. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009 Apr-May;45(4-5):309-16. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.06.002. Epub 2008 Sep 18. PMID: 18804401.
94. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2017 May 13;389(10082):1885-1906. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X. Epub 2017 Apr 5. Erratum in: *Lancet.* 2017 Oct 7;390(10103):1644. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32559-X. PMID: 28390697; PMCID: PMC5439023.
95. Palmer, R.M., Wilson, R.F., Hasan, A.S. and Scott, D.A. (2005), Mechanisms of action of environmental factors – tobacco smoking. *Journal of Clinical Periodontology*, 32: 180-195. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00786.x>
96. Majeed BA, Sterling KL, Weaver SR, Pechacek TF, Eriksen MP. Prevalence and harm perceptions of hookah smoking among U.S. adults, 2014-2015. *Addict Behav.* 2017 Jun;69:78-86. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.01.032. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28161620; PMCID: PMC5330815.
97. Cho, C., Hirsch, R. and Johnstone, S. (2005), General and oral health implications of cannabis use. *Australian Dental Journal*, 50: 70-74. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2005.tb00343.x>
98. Sinha DN, Gupta PC, Pednekar M. Tobacco use among students in Bihar (India). *Indian J Public Health.* 2004 Jul-Sep;48(3):111-7. PMID: 15709596.
99. Prabhu NT, Warnakulasuriya K, Gelbier S, Robinson PG. Betel quid chewing among Bangladeshi adolescents living in East London. *International J Paediatric Dent* 2001; 11:18-24.

100. Marks MA, Chaturvedi AK, Kelsey K, Straif K, Berthiller J, Schwartz SM, Smith E, Wyss A, Brennan P, Olshan AF, Wei Q, Sturgis EM, Zhang ZF, Morgenstern H, Muscat J, Lazarus P, McClean M, Chen C, Vaughan TL, Wunsch-Filho V, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Daudt AW, Fernandez L, Posner M, Boffetta P, Lee YC, Hashibe M, D'Souza G. Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014 Jan;23(1):160-71. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0181. Epub 2013 Dec 18. PMID: 24351902; PMCID: PMC3947141.

101. Mia Hashibe, Paul Brennan, Simone Benhamou, Xavier Castellsague, Chu Chen, Maria Paula Curado, Luigino Dal Maso, Alexander W. Daudt, Eleonora Fabianova, Victor Wünsch-Filho, Silvia Franceschi, Richard B. Hayes, Rolando Herrero, Sergio Koifman, Carlo La Vecchia, Philip Lazarus, Fabio Levi, Dana Mates, Elena Matos, Ana Menezes, Joshua Muscat, Jose Eluf-Neto, Andrew F. Olshan, Peter Rudnai, Stephen M. Schwartz, Elaine Smith, Erich M. Sturgis, Neonilia Szeszenia-Dabrowska, Renato Talamini, Qingyi Wei, Deborah M. Winn, David Zaridze, Witold Zatonski, Zuo-Feng Zhang, Julien Berthiller, Paolo Boffetta, Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigarette Smoking in Never Drinkers, and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 99, Issue 10, 16 May 2007, Pages 777–789, <https://doi.org/10.1093/jnci/djk179>

102. Rolando Herrero, Xavier Castellsagué, Michael Pawlita, Jolanta Lissowska, Frank Kee, Prabda Balaram, Thangarajan Rajkumar, Hema Sridhar, Barbara Rose, Javier Pintos, Leticia Fernández, Ali Idris, María José Sánchez, Adoración Nieto, Renato Talamini, Alessandra Tavani, F. Xavier Bosch, Ulrich Reidel, Peter J. F. Snijders, Chris J. L. M. Meijer, Raphael Viscidi, Nubia Muñoz, Silvia Franceschi, For the IARC Multicenter Oral Cancer Study Group, Human Papillomavirus and Oral Cancer: The International Agency for Research on Cancer Multicenter Study, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 95, Issue 23, 3 December 2003, Pages 1772–1783, <https://doi.org/10.1093/jnci/djg107>

103. Garro, A.J.; Lieber, C.S. Alcohol and cancer. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1990, 30, 219–249.

104. Hua R, Liang G, Yang F. Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and upper aerodigestive tract cancer risk. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(17):e19879. doi: 10.1097/MD.00000000000019879. PMID: 32332658; PMCID: PMC7220683.
105. McClain KM, Bradshaw PT, Khankari NK, Gammon MD, Olshan AF. Fish/shellfish intake and the risk of head and neck cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2019 Mar;28(2):102-108. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000431. PMID: 29406335; PMCID: PMC6077110.
106. Balaram, P., Sridhar, H., Rajkumar, T., Vaccarella, S., Herrero, R., Nandakumar, A., Ravichandran, K., Ramdas, K., Sankaranarayanan, R., Gajalakshmi, V., Muñoz, N. and Franceschi, S. (2002), Oral cancer in southern India: The influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *Int. J. Cancer*, 98: 440-445. <https://doi.org/10.1002/ijc.10200>
107. National Oral Health Programme (NOHP). [Internet]. Available from: <http://www.nohp.org.in/#/Home>
108. Paim B, Assis G, Carvalho C, et al. Point-of-care testing and antibiotic use in upper respiratory tract infections: an experience report. *Rev Bras Med Trop* [Internet]. 2020 [cited 2024 July 11];17(1):130. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138488/pdf/rbmt-17-01-130.pdf>
109. Ganesh, R; John, J; Saravanan, S. Socio demographic profile of oral cancer patients residing in Tamil Nadu - A hospital based study. *Indian Journal of Cancer* 50(1):p 9-13, January–March 2013. | DOI: 10.4103/0019-509X.112270
110. Ganesh R, John J, Saravanan S. Socio demographic profile of oral cancer patients residing in Tamil Nadu - a hospital based study. *Indian J Cancer*. 2013 Jan-Mar;50(1):9-13. doi: 10.4103/0019-509X.112270. PMID: 23713038.
111. Hirsch JM, Johansson SL, Thilander H, Vahlne A. Effect of long-term application of snuff and herpes simplex virus 1 on rat oral mucosa. Possible association with development of oral cancer. *IARC Sci Publ*. 1984;(57):829-36. PMID: 6099829.

112. Mahale, P., Engels, E.A. and Koshiol, J. (2019), Hepatitis B virus infection and the risk of cancer in the elderly US population. *Int. J. Cancer*, 144: 431-439. <https://doi.org/10.1002/ijc.31643>
113. Näsman, A., Attner, P., Hammarstedt, L., Du, J., Eriksson, M., Giraud, G., Ährlund-Richter, S., Marklund, L., Romanitan, M., Lindquist, D., Ramqvist, T., Lindholm, J., Sparén, P., Ye, W., Dahlstrand, H., Munck-Wikland, E. and Dalianis, T. (2009), Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: An epidemic of viral-induced carcinoma?. *Int. J. Cancer*, 125: 362-366. <https://doi.org/10.1002/ijc.24339>
114. LAJER, C.B. and BUCHWALD, C.V. (2010), The role of human papillomavirus in head and neck cancer. *APMIS*, 118: 510-519. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2010.02624.x>
115. Asvadi Kermani I, Seifi SH, Dolatkah R, Asvadi Kermani A, Sakhinia E, Dastgiri S, Ebrahimi A, Lotfy A, Esmaeili HA, Mohammadi G, Naderpour M, Hajalipour SH, Asghari Haggi A, Nadri M. Human Papilloma Virus in Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Iran J Cancer Prev*. 2012; 5(1): 21-6.
116. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, Giustina A, Gazzaruso C. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018 Sep;61(3):357-371. doi: 10.1007/s12020-018-1605-5. Epub 2018 May 2. PMID: 29721802.
117. Boedtkjer E, Pedersen SF. The Acidic Tumor Microenvironment as a Driver of Cancer. *Annu Rev Physiol*. 2020 Feb 10;82:103-126. doi: 10.1146/annurev-physiol-021119-034627. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31730395.
118. Chen, Y.-J., Chang, J.T.-C., Liao, C.-T., Wang, H.-M., Yen, T.-C., Chiu, C.-C., Lu, Y.-C., Li, H.-F. and Cheng, A.-J. (2008), Head and neck cancer in the betel quid chewing area: recent advances in molecular carcinogenesis. *Cancer Science*, 99: 1507-1514. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2008.00863.x>

119. Rich, A.M. and Radden, B.G. (1984), Squamous cell carcinoma of the oral mucosa: a review of 244 cases in Australia. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 13: 459-471. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1984.tb01447.x>
120. Fernández Moraga Alejandra, Marshall Maureen, Esguep Sarah Alfredo. Leucoplasia Verrucosa Proliferativa: A Propósito de un Caso Clínico. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2013 Dic [citado 2024 Jul 11] ; 7( 3 ): 379-383. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2013000300007&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2013000300007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000300007>.
121. Miguel Cruz Pedro Antonio, Niño Peña Aluett, Batista Marrero Kelia, Miguel-Soca Pedro Enrique. Factores de riesgo de cáncer bucal. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2016 Sep [citado 2024 Jul 11] ; 53( 3 ): 128-145. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072016000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072016000300006&lng=es).
122. Colil Muñoz Carolina, Cueto Urbina Alfredo, Fernández Moraga Alejandra, Esguep Sarah Alfredo. Cáncer Orofaringeo: Caracterización de la Mortalidad en Urbanización Valparaíso-Viña del Mar 2001 - 2010. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2013 [citado 2024 Jul 11] ; 7( 1 ): 117 - 123 . Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2013000100019&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2013000100019&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000100019>.
123. Houghton N, Bascolo E, del Riego A. Monitoring access barriers to health services in the Americas: a mapping of household surveys. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:e96. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.96>
124. Bozdemir E, Yilmaz HH, Orhan H. Oral mucosal lesions and risk factors in elderly dental patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2019 Winter;13(1):24-30. doi: 10.15171/joddd.2019.004. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31217915; PMCID: PMC6571520.
125. Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg*

Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Nov;98(5):546-52. doi: 10.1016/j.tripleo.2003.12.041. PMID: 15529126.

126. de Araújo RF Jr, Barboza CA, Clebis NK, de Moura SA, Lopes Costa Ade L. Prognostic significance of the anatomical location and TNM clinical classification in oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Jun 1;13(6):E344-7. PMID: 18521052.

127. Milian A, Bagan JV, Vera F. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a follow up study of 85 cases and analysis of prognostic variables. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 1993 Mar-Jun;36(1-2):29-35. PMID: 8318820.

128. Oliver AJ, Helfrick JF, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996 Aug;54(8):949-54; discussion 955. doi: 10.1016/s0278-2391(96)90389-4. PMID: 8765383.

129. Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity - pathogenesis and analysis of 673 cases. *Oral Oncol*. 2008 Aug;44(8):743-52. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.09.012. Epub 2007 Dec 3. PMID: 18061527.

130. Arguez Rodríguez SG, Echeverría Echeverría R, Evia Alamilla NM, Carrillo Trujillo CD. Prevención de Factores de Riesgo en Adolescentes: Intervención para Padres y Madres. *ResearchGate [Internet]*. 2018 [cited 2024 July 11]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/327667130\\_Prevencion\\_de\\_Factores\\_de\\_Riesgo\\_en\\_Adolescentes\\_Intervencion\\_para\\_Padres\\_y\\_Madres](https://www.researchgate.net/publication/327667130_Prevencion_de_Factores_de_Riesgo_en_Adolescentes_Intervencion_para_Padres_y_Madres)

131. Castro-Gutiérrez I, Torrecilla-Venegas R, Hernández-Mederos Y, Díaz-Rodríguez YL, Rosendiz-Pérez D. Riesgo a padecer cáncer bucal en adultos mayores de un consultorio médico. *Rev Ciencias Médicas [Internet]*. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(4): e5352. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5352>

132. National Cancer Institute (NCI). Detección del cáncer de cavidad oral (PDQ®)—Versión para profesionales de salud. National Cancer Institute [Internet]. 2022 [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/paciente/deteccion-cavidad-oral-pdq>
133. Seoane J.M., González-Mosquera A., Velo-Noya J.. La biopsia oral en el contexto del precáncer y del cáncer oral. Av Odontoestomatol [Internet]. 2008 Feb [citado 2024 Jul 11]; 24( 1 ): 89-96. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852008000100009&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100009&lng=es).
134. Miñarro R, Black RJ, Martínez C, Navarro C, Garau I, Izarzugaza I et al . Incidencia y mortalidad por cáncer en España. Patrones y tendencia. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2000 Dic [citado 2024 Jul 11]; 74( 5-6 ): 00-00. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272000000500015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272000000500015&lng=es).
135. Rodu B, Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. Crit Rev Oral Biol Med. 2004 Sep 1;15(5):252-63. doi: 10.1177/154411130401500502. PMID: 15470264.
136. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. Int J Environ Res Public Health. 2020 Dec 8;17(24):9160. doi: 10.3390/ijerph17249160. PMID: 33302498; PMCID: PMC7764090.
137. National Cancer Institute (NCI). Hoja informativa sobre marcadores de tumores. National Cancer Institute [Internet]. 2021 [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/diagnostico/hoja-informativa-marcadores-de-tumores>
138. Mateo-Sidrón Antón M.C., Somacarrera Pérez M.L.. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. revisión de la literatura. Av Odontoestomatol [Internet]. 2015 Ago [citado 2024 Jul 11]; 31( 4 ): 247-259. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852015000400002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000400002&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000400002>.

139. ANNEROTH, G., BATSAKIS, J. and LUNA, M. (1987), Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. *European Journal of Oral Sciences*, 95: 229-249. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1987.tb01836.x>
140. P. Å. Jakobsson, C. M. Eneroth, D. Killander, G. Moberger & B. Mårtensson (1973) Histologic Classification and Grading of Malignancy in Carcinoma of the Larynx, *Acta Radiologica: Therapy, Physics, Biology*, 12:1, 1-8, DOI: 10.3109/02841867309131085
141. American Cancer Society. Estadificación del cáncer. American Cancer Society [Internet]. [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/diagnostico-y-etapa-del-cancer/estadificacion-del-cancer.html>
142. National Cancer Institute (NCI). Tratamiento del cáncer de labio y boca (PDQ®)—Versión para profesionales de salud. National Cancer Institute [Internet]. 2024 [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/pro/adulto/tratamiento-labio-boca-pdq>
143. American Cancer Society. Ganglios linfáticos y cáncer. American Cancer Society [Internet]. [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/diagnostico-y-etapa-del-cancer/ganglios-linfaticos-y-cancer.html>
144. Jedy-Agba EE, Oga EA, Odutola M, Abdullahi YM, Popoola A, Achara P, Afolayan E, Banjo AA, Ekanem IO, Erinomo O, Ezeome E, Igbinoba F, Obiorah C, Ogunbiyi O, Omonisi A, Osime C, Ukah C, Osinubi P, Hassan R, Blattner W, Dakum P, Adebamowo CA. Developing National Cancer Registration in Developing Countries - Case Study of the Nigerian National System of Cancer Registries. *Front Public Health*. 2015 Jul 30;3:186. doi: 10.3389/fpubh.2015.00186. PMID: 26284233; PMCID: PMC4519655.
145. van den Brekel MW, Stel HV, van der Valk P, van der Waal I, Meyer CJ, Snow GB. Micrometastases from squamous cell carcinoma in neck dissection specimens. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1992;249(6):349-53. doi: 10.1007/BF00179388. PMID: 1384570.

146. Neville, B.W. and Day, T.A. (2002), Oral Cancer and Precancerous Lesions†. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 52: 195-215. <https://doi.org/10.3322/canjclin.52.4.195>
147. Professional Insights Inc. Oral Cancer Diagnostic Technologies. Professional Insights Inc. [Internet]. 2020 [cited 2024 July 11]. Available from: [https://professionalinsightsinc.com/wp-content/uploads/2020/11/Oral\\_Cancer\\_CDHA\\_Journal\\_2008.pdf](https://professionalinsightsinc.com/wp-content/uploads/2020/11/Oral_Cancer_CDHA_Journal_2008.pdf)
148. National Cancer Institute (NCI). Diccionario de cáncer. National Cancer Institute [Internet]. [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/oncologia>
149. Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC). Acceso equitativo a tratamiento y detección temprana: principales desafíos para el cáncer en el país. Instituto Tecnológico de Santo Domingo [Internet]. [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.intec.edu.do/notas-de-prensa/item/acceso-equitativo-a-tratamiento-y-deteccion-temprana-principales-desafios-para-el-cancer-en-el-pais>
150. FDI World Dental Federation. Oral Health Atlas 2nd Edition. FDI World Dental Federation [Internet]. 2021 [cited 2024 July 11]. Available from: [https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/2021-03/book\\_spreads\\_oh2\\_spanish.pdf](https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/2021-03/book_spreads_oh2_spanish.pdf)
151. American Cancer Society. Estadísticas clave sobre el cáncer de orofaringe y de cavidad oral. American Cancer Society [Internet]. [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-orofaringe-y-de-cavidad-oral/acerca/estadisticas-clave.html>
152. Pan American Health Organization (PAHO). Se fortalecen capacidades de recursos humanos en salud sobre gestión de riesgo y manejo. Pan American Health Organization [Internet]. [cited 2024 July 11]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/19-9-2021-se-fortalecen-capacidades-recursos-humanos-salud-sobre-gestion-riesgo-manejo>

153. Viñes J.J.. La efectividad de la detección precoz de las enfermedades. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007 Abr [citado 2024 Jul 11] ; 30( 1 ): 11-27. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000100002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000100002&lng=es).
154. Gallegos-Hernández José F.. Aspectos históricos del cáncer de cabeza y cuello. *Celebridades y conciencia de enfermedad. Gac. mex. oncol.* [revista en la Internet]. 2021 Sep [citado 2024 Jul 19] ; 20( 3 ): 94-100. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2565-005X2021000300094&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2021000300094&lng=es). Epub 13-Dic-2021. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000055>.
155. Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. *Ann Oncol.* 2005 Mar;16(3):489-511. doi: 10.1093/humrep/mdi086. Epub 2005 Jan 24. PMID: 15668262.
156. Herrera-Serna Brenda Yuliana, Lara-Carrillo Edith, Toral-Rizo Victor Hugo, Amaral Regiane Cristina do. Efecto de las políticas de control de factores de riesgo sobre la mortalidad por cáncer oral en América Latina. *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2019 [citado 2024 Jul 11] ; 93: e201907050. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272019000100055&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272019000100055&lng=es). Epub 07-Sep-2020.
157. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre la situación regional sobre el alcohol y la salud en las Américas. Organización Panamericana de la Salud, editor. Washington, DC; 2015. p. 1–84.
158. Crosbie E, Sebríé EM, Glantz SA. Tobacco industry success in Costa Rica: the importance of FCTC article 5.3. *Salud Publica Mex.* 2012 Jan-Feb;54(1):28-38. PMID: 22286826; PMCID: PMC3296364.
159. Krystle A. Lang Kuhs, Paula Gonzalez, Linda Struijk, Felipe Castro, Allan Hildesheim, Leen-Jan van Doorn, Ana Cecilia Rodriguez, Mark Schiffman, Wim Quint, Douglas R. Lowy, Carolina Porras, Corey DelVecchio, Hormuzd A. Katki, Silvia Jimenez, Mahboobeh Safaeian, John Schiller, Diane Solomon, Sholom Wacholder, Rolando Herrero, Aimée R. Kreimer, Rolando Herrero, Mario

Alfaro, M. Concepción Bratti, Bernal Cortés, Albert Espinoza, Yenory Estrada, Diego Guillén, Silvia E. Jiménez, Jorge Morales, Luis Villegas, Lidia Ana Morera, Carolina Porras, Ana Cecilia Rodríguez, Allan Hildesheim, Aimée R. Kreimer, Douglas R. Lowy, Nora Macklin, Mark Schiffman, John T. Schiller, Mark Sherman, Diane Solomon, Sholom Wacholder, Enrique Freer, José Bonilla, Alfonso García-Piñeres, Sandra Silva, Ivannia Atmella, Margarita Ramírez, Ligia Pinto, Troy Kemp, Claire Eklund, Martha Hutchinson, Mary Sidawy, Wim Quint, Leen-Jan van Doorn, Linda Struijk, for the Costa Rica Vaccine Trial Group, Prevalence of and Risk Factors for Oral Human Papillomavirus Among Young Women in Costa Rica, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 208, Issue 10, 15 November 2013, Pages 1643–1652, <https://doi.org/10.1093/infdis/jit369>

160. Cárcamo M. Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. *Rev Med Clin Las Condes* [Internet]. 2018 [cited 2024 July 11];29(2):195-200. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-generalidades-del-tumor-cabeza-S0716864018300920>

161. Lasserre-Laso Nicole, Cigarroa Igor, Zañartu-Fritz Jennifer, Vásquez-Gómez Jaime, Concha-Cisternas Yeny, Álvarez Cristián et al . Asociación entre la velocidad de marcha y obesidad en población chilena: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2023 Jul [citado 2024 Jul 11] ; 151( 7 ): 849-858. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872023000700849&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872023000700849&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872023000700849>.

162. Alvarez Gómez GJ, Alvarez Martínez E, Jiménez Gómez R, Mosquera Silva Y, Gaviria Núñez AM, Garcés Agudelo A, Alonso Duque A, Zabala Castaño A, Echeverri González E, Isaac Millán M, Ramírez Ossa D. Reverse smokers's and changes in oral mucosa. Department of Sucre, Colombia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Jan 1;13(1):E1-8. PMID: 18167472.

163. Chang, Y.-C., Hu, C.-C., Tseng, T.-H., Tai, K.-W., Lii, C.-K. and Chou, M.-Y. (2001), Synergistic effects of nicotine on arecoline-induced cytotoxicity in human buccal mucosal fibroblasts. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 30: 458-464. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2001.030008458.x>

164. República de Colombia. Ministerio de Salud. Tabaquismo. En: República de Colombia. Ministerio de Salud. III Estudio Nacional de Salud Bucal - ENSAB III- II Estudio Nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas – ENFREC II - Tomo II. Colombia: 1999. p. 32 – 3.
165. Ordóñez Dora, Aragón Natalia, García Luz Stella, Collazos Paola, Bravo Luis Eduardo. Cáncer oral en Santiago de Cali, Colombia: análisis poblacional de la tendencia de incidencia y mortalidad. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2014 Oct [citado 2024 Jul 11]; 56(5): 465-472. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342014000500014&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000500014&lng=es).
166. Boing AF, Peres MA, Antunes JL. Mortality from oral and pharyngeal cancer in Brazil: trends and regional patterns, 1979-2002. *Rev Panam Salud Publica*. 2006 Jul;20(1):1-8. doi: 10.1590/s1020-49892006000700001. PMID: 17018219.
167. Piñeros M, Gamboa O, Hernández-Suárez G, Pardo C, Bray F. Patterns and trends in cancer mortality in Colombia 1984-2008. *Cancer Epidemiol*. 2013 Jun;37(3):233-9. doi: 10.1016/j.canep.2013.02.003. Epub 2013 Mar 15. PMID: 23499325.
168. Rodríguez J, Peñaloza F, Eslava E, Gómez LC, Sánchez H, Amaya JL, et al. Encuesta Nacional de Salud, 2007. Ministerio de Protección Social, Bogotá: JAVEGRAF, 2009.
169. Freire AR, Freire DEWG, de Araújo ECF, de Almeida Carrer FC, Pucca Júnior GA, de Sousa SA, de Lucena EHG, Cavalcanti YW. Socioeconomic indicators and economic investments influence oral cancer mortality in Latin America. *BMC Public Health*. 2021 Feb 18;21(1):377. doi: 10.1186/s12889-021-10419-2. PMID: 33602161; PMCID: PMC7890605.
170. Herrera-Serna Brenda Yuliana, Lara-Carrillo Edith, Toral-Rizo Victor Hugo, Amaral Regiane Cristina do. Efecto de las políticas de control de factores de riesgo sobre la mortalidad por cáncer oral en América Latina. *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2019 [citado 2024 Jul 11]; 93: e201907050. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272019000100055&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272019000100055&lng=es). Epub 07-Sep-2020.

171. Politis M, Higuera G, Chang LR, Gomez B, Bares J, Motta J. Trend Analysis of Cancer Mortality and Incidence in Panama, Using Joinpoint Regression Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jun;94(24):e970. doi: 10.1097/MD.0000000000000970. PMID: 26091467; PMCID: PMC4616533.
172. Shield, K.D., Ferlay, J., Jemal, A., Sankaranarayanan, R., Chaturvedi, A.K., Bray, F. and Soerjomataram, I. (2017), The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67: 51-64. <https://doi.org/10.3322/caac.21384>
173. Monteiro LS, Antunes L, Bento MJ, Warnakulasuriya S. Incidence rates and trends of lip, oral and oro-pharyngeal cancers in Portugal. *J Oral Pathol Med*. 2013 Apr;42(4):345-51. doi: 10.1111/jop.12010. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23034073.
174. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009 Apr-May;45(4-5):309-16. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.06.002. Epub 2008 Sep 18. PMID: 18804401.
175. Zhang, C., Li, B., Zeng, X. et al. The global prevalence of oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis from 1996 to 2022. *BMC Oral Health* 23, 645 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03342-y>
176. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018), Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68: 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
177. Annertz, K., Anderson, H., Palmér, K., & Wennerberg, J. (2012). The increase in incidence of cancer of the tongue in the Nordic countries continues into the twenty-first century. *Acta Oto-Laryngologica*, 132(5), 552–557. <https://doi.org/10.3109/00016489.2011.649146>

178. Shiboski, C.H., Shiboski, S.C. and Silverman, S., Jr. (2000), Trends in oral cancer rates in the United States, 1973–1996. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 28: 249-256. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2000.280402.x>
179. Tomar S, Graves CA, Altomare D, Kowli S et al. Human papillomavirus status and gene expression profiles of oropharyngeal and oral cancers from European American and African American patients. *Head Neck* 2016 Apr;38 Suppl 1(Suppl 1):E694-704. PMID: 25899179
180. Agalliu I, Gapstur S, Chen Z, et al. Associations of Oral  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -Human Papillomavirus Types With Risk of Incident Head and Neck Cancer. *JAMA Oncol.* 2016;2(5):599–606. doi:10.1001/jamaoncol.2015.5504
181. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Curado MP, Ferlay J, Franceschi S, Rosenberg PS, Bray F, Gillison ML. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol.* 2013 Dec 20;31(36):4550-9. doi: 10.1200/JCO.2013.50.3870. Epub 2013 Nov 18. PMID: 24248688; PMCID: PMC3865341.
182. American Cancer Society. Oral cavity and oropharyngeal cancer [Internet]. Atlanta (GA): American Cancer Society; [cited 2024 Jul 11]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer.html>
183. Tota JE, Anderson WF, Coffey C, Califano J, Cozen W, Ferris RL, St John M, Cohen EE, Chaturvedi AK. Rising incidence of oral tongue cancer among white men and women in the United States, 1973-2012. *Oral Oncol.* 2017 Apr;67:146-152. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.02.019. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28351569.
184. Tomar S, Graves CA, Altomare D, Kowli S et al. Human papillomavirus status and gene expression profiles of oropharyngeal and oral cancers from European American and African American patients. *Head Neck* 2016 Apr;38 Suppl 1(Suppl 1):E694-704. PMID: 25899179
185. Gillison ML, Broutian T, Pickard RKL, et al. Prevalence of Oral HPV Infection in the United States, 2009-2010. *JAMA.* 2012;307(7):693–703. doi:10.1001/jama.2012.101

186. Diario Libre. ¿Qué contiene el cleren, la bebida que sigue causando muerte en República Dominicana? [Internet]. 2021 marzo 15 [citado 2024 jul 11]. Disponible en: <https://www.diariolibre.com/actualidad/que-contiene-el-cleren-la-bebida-que-sigue-causando-muerte-en-republica-dominicana-MH25440936>

187. Diario Libre. Todo lo que se dice y se sabe sobre la hookah [Internet]. 2017 noviembre 20 [citado 2024 jul 11]. Disponible en: <https://www.diariolibre.com/actualidad/salud/todo-lo-que-se-dice-y-se-sabe-sobre-la-hookah-IC8631956#:~:text=Un%20estudio%20realizado%20por%20la,pulmonar,%20cáncer%20oral,%20hipertensi%20y>

188. Listín Diario. La hookah, un peligro que atrae a los jóvenes [Internet]. 2017 julio 31 [citado 2024 jul 11]. Disponible en: [https://listindiario.com/la-republica/2017/07/31/476261/la-hookah-un-peligro-que-atrae-a-los-jovenes.html#:~:text=La%20Organizaci%3%B3n%20Mundial%20de%20la%20Salud%20\(OMS\)%20ha%20indicado%20que,brasas%20que%20arden%20sin%20llama](https://listindiario.com/la-republica/2017/07/31/476261/la-hookah-un-peligro-que-atrae-a-los-jovenes.html#:~:text=La%20Organizaci%3%B3n%20Mundial%20de%20la%20Salud%20(OMS)%20ha%20indicado%20que,brasas%20que%20arden%20sin%20llama).

189. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hookah smoke and cancer [Internet]. [citado 2024 jul 11]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/tobacco\\_industry/hookahs/index.htm#:~:text=Hookah%20Smoke%20and%20Cancer&text=Hookah%20tobacco%20and%20smoke%20containing,%20bladder%20and%20oral%20cancers.&text=Tobacco%20juices%20from%20hookahs%20irritate,risk%20of%20developing%20oral%20cancers](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/tobacco_industry/hookahs/index.htm#:~:text=Hookah%20Smoke%20and%20Cancer&text=Hookah%20tobacco%20and%20smoke%20containing,%20bladder%20and%20oral%20cancers.&text=Tobacco%20juices%20from%20hookahs%20irritate,risk%20of%20developing%20oral%20cancers)

190. Amr SS, Taha NM. Oral Health Status. En: Sheikh KA, Kagzi MJ, editores. Medical Management of Vulnerable & Underserved Patients: Principles, Practice, Populations. Cham: Springer; 2020. p. 19-34. Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-32316-5\\_2](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-32316-5_2)

191. López-Lara F, Guzmán-Fulgencio M, García-Cabo P, Jorge-Soto C. Epidemiology of Head and Neck Cancer. En: Bayman EO, Anaissie EJ, Quinn GP, Rozental TD, Shulman GI, Shulman LM, et

al., editores. Springer Handbook of Cancer Epidemiology. Cham: Springer; 2023. p. 637-55. Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-91920-7\\_33](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-91920-7_33)

192. Dolens EDS, Dourado MR, Almangush A, Salo TA, Gurgel Rocha CA, da Silva SD, Brennan PA, Coletta RD. The Impact of Histopathological Features on the Prognosis of Oral Squamous Cell Carcinoma: A Comprehensive Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021 Nov 10;11:784924. doi: 10.3389/fonc.2021.784924. PMID: 34858861; PMCID: PMC8631280.

193. World Health Organization (WHO). Comprehensive assessment of evidence on oral cancer prevention released [Internet]. 2023 noviembre 29 [citado 2024 jul 11]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/29-11-2023-comprehensive-assessment-of-evidence-on-oral-cancer-prevention-released-29-november-2023>

194. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Gene Expression Omnibus (GEO) [Internet]. GSE262947. [citado 2024 jul 11]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE262947>

195. Gallagher RP, Lee TK, Bajdik CD, Borugian M. Ultraviolet radiation. *Chronic Dis Can.* 2010;29 Suppl 1:51-68. PMID: 21199599.

196. Howard A, Agrawal N, Gooi Z. Lip and Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021 Oct;35(5):895-911. doi: 10.1016/j.hoc.2021.05.003. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34274176.

197. Muller S. Oral Cancer: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021;35(4):675-84. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1016/j.hoc.2021.05.003>

## **ANEXOS**

## 1. Cartas de aprobación para recolección de datos

República Dominicana

Enero 2024

Estimado Dr. Adolfo Arthur Nouel  
Jefe Consulta de Estomatología  
Instituto Dermatológico y Cirugía de la piel Dr. Huberto Bogaert Díaz

Reciba un cordial saludo,

Esperamos que esta carta le encuentre bien. Nos dirigimos a usted con el propósito de solicitar formalmente el acceso a la base de datos de sus pacientes, como parte de los recursos necesarios para llevar a cabo nuestro trabajo final de tesis en "Cáncer Oral y su asociación con factores de riesgo en una población de la República Dominicana", de las estudiantes de la Universidad Iberoamericana; Austria Mendoza Serret y Maria Socías.

Nuestra investigación se centra en analizar los factores de riesgo con mayor indicio al desarrollo de cáncer oral, y el acceso a esta base de datos sería fundamental para enriquecer nuestros trabajos y obtener resultados más completos y significativos. Estamos convencidas de que la información contenida en dicha base de datos contribuirá de manera sustancial a la calidad y profundidad de nuestras investigaciones.

Nos comprometemos a utilizar la información de manera ética y conforme a las políticas establecidas por el Comité de Ética de la Universidad Iberoamericana. Entendemos y respetamos la confidencialidad de los datos, y garantizamos que la información obtenida será utilizada exclusivamente con fines académicos y para la elaboración de nuestras tesis.

Agradecemos de antemano su consideración y colaboración en este asunto. Nos ponemos a disposición para proporcionar cualquier información adicional que pueda ser requerida y nos comprometemos a cumplir con todas las condiciones y restricciones que la institución/empresa considere necesarias para garantizar el uso adecuado de la base de datos.

Agradecemos su atención y quedamos a la espera de su respuesta.



---

María Leonor Socías  
marialsocias@gmail.com



---

Austria Mendoza Serret  
austriamserret@gmail.com





Santo Domingo D. N.

2 de febrero del 2024

Doctora

Fernanda Nanita de Estévez

Jefa Laboratorio de Histopatología

IDCP

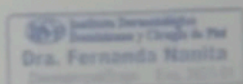
Me es grato dirigirme a usted a fin de solicitarle permiso para acceder a los libros de registro de biopsia, para evaluar algunos casos comprendidos en el periodo 2018-2023 que han sido referidos por la consulta de estomatología, para ello podemos contar con las estudiantes pasantes de la Universidad, por nuestro servicio: Karina Pérez, Austria Serret y María de Lourdes Socias

Esperando contar con su colaboración de siempre y su pronta respuesta,

Quedo de Usted, muy atentamente,

*H. Rivera*

02-02-2024



*Helen Rivera*

Dra. Helen Rivera

2. Base de datos

1	NUMERO DE EXPEDIENTE	EDAD
2	Paciente 0001	71
3	Paciente 0002	71
4	Paciente 0003	82
5	Paciente 0004	49
6	Paciente 0005	76
7	Paciente 0006	48
8	Paciente 0007	80
9	Paciente 0008	66
10	Paciente 0009	63
11	Paciente 0010	61
12	Paciente 0011	68
13	Paciente 0012	78
14	Paciente 0013	72
15	Paciente 0014	68
16	Paciente 0015	70
17	Paciente 0016	48
18	Paciente 0017	86
19	Paciente 0018	84
20	Paciente 0019	34
21	Paciente 0020	72

	A	B
1	NUMERO DE EXPEDIENTE	GENERO
2	Paciente 0001	FEMENINO
3	Paciente 0002	FEMENINO
4	Paciente 0003	FEMENINO
5	Paciente 0004	MASCULINO
6	Paciente 0005	FEMENINO
7	Paciente 0006	MASCULINO
8	Paciente 0007	MASCULINO
9	Paciente 0008	MASCULINO
10	Paciente 0009	FEMENINO
11	Paciente 0010	FEMENINO
12	Paciente 0011	MASCULINO
13	Paciente 0012	FEMENINO
14	Paciente 0013	FEMENINO
15	Paciente 0014	FEMENINO
16	Paciente 0015	FEMENINO
17	Paciente 0016	MASCULINO
18	Paciente 0017	MASCULINO
19	Paciente 0018	FEMENINO
20	Paciente 0019	MASCULINO
21	Paciente 0020	MASCULINO

1	NUMERO DE EXPEDIENTE	PROCEDENCIA
2	Paciente 0001	SANTO DOMINGO
3	Paciente 0002	VALLEJUELO
4	Paciente 0003	SANTO DOMINGO
5	Paciente 0004	LA ROMANA
6	Paciente 0005	PUERTO PLATA
7	Paciente 0006	LA ROMANA
8	Paciente 0007	SANTO DOMINGO
9	Paciente 0008	SANTO DOMINGO
10	Paciente 0009	LA VICTORIA
11	Paciente 0010	SANTO DOMINGO
12	Paciente 0011	SANTO DOMINGO
13	Paciente 0012	SANTO DOMINGO
14	Paciente 0013	SANTO DOMINGO
15	Paciente 0014	SANTO DOMINGO
16	Paciente 0015	SANTO DOMINGO
17	Paciente 0016	ELIAS PIÑA
18	Paciente 0017	SANTIAGO
19	Paciente 0018	SANTO DOMINGO
20	Paciente 0019	SANTO DOMINGO
21	Paciente 0020	SAN PEDRO

NUMERO DE EXPEDIENTE	OCUPACIÓN
Paciente 0001	AMA DE CASA
Paciente 0002	AMA DE CASA
Paciente 0003	AMA DE CASA
Paciente 0004	EMPLEADA PUBLICA
Paciente 0005	AMA DE CASA
Paciente 0006	CHOFER
Paciente 0007	
Paciente 0008	
Paciente 0009	AMA DE CASA
Paciente 0010	AMA DE CASA
Paciente 0011	AGRICULTOR
Paciente 0012	
Paciente 0013	
Paciente 0014	AMA DE CASA
Paciente 0015	
Paciente 0016	
Paciente 0017	
Paciente 0018	
Paciente 0019	
Paciente 0020	
Paciente 0021	
Paciente 0022	
Paciente 0023	

NUMERO DE EXPEDIENTE	LENGUA	MUCOSA ORAL	LABIO INFERIOR	LABIO SUPERIOR	PALADAR BLANDO	RETROMOLAR ENCIA	MAXILAR IZQUIERDO
Paciente 0001	SI						
Paciente 0002	SI						
Paciente 0003		SI					
Paciente 0004	SI						
Paciente 0005		SI	SI	SI			
Paciente 0006			SI				
Paciente 0007			SI				
Paciente 0008					SI		
Paciente 0009		SI					
Paciente 0010	SI						
Paciente 0011				SI			
Paciente 0012	SI						
Paciente 0013						SI	SI
Paciente 0014			SI	SI			
Paciente 0015	SI						
Paciente 0016		SI					
Paciente 0017			SI	SI			
Paciente 0018				SI			
Paciente 0019			SI				
Paciente 0020			SI				



Datos epidemiológicos del Cáncer Bucal en una población de República Dominicana (2018-2024)

NUMERO DE EXPEDIENTE	FUMADOR	CIGARRILLOS	TABACCO	3 CAJETILLAS	4 CAJETILLAS	10 CIGARRILLOS	SUSTANCIA TOXICA	2 VECES AL DIA (SUSTANCIA TOXICA)	CAFE
Paciente 0001									
Paciente 0002									
Paciente 0003									
Paciente 0004									
Paciente 0005	SI	SI			SI				
Paciente 0006									
Paciente 0007									
Paciente 0008	SI	SI							
Paciente 0009									
Paciente 0010	SI	SI		SI			SI	SI	SI
Paciente 0011	SI	SI					SI		SI
Paciente 0012									
Paciente 0013									
Paciente 0014	SI	SI							
Paciente 0015	SI		SI						
Paciente 0016									
Paciente 0017									
Paciente 0018									
Paciente 0019	SI		SI				SI		SI
Paciente 0020									
Paciente 0021									
Paciente 0022									
Paciente 0023									

NUMERO DE EXPEDIENTE	HIPERTENSION	DIABETES	HIPOTIROIDISMO	HEPATITIS B	ALZHEIMER
Paciente 0001					
Paciente 0002					
Paciente 0003					
Paciente 0004					
Paciente 0005					
Paciente 0006					
Paciente 0007					
Paciente 0008					
Paciente 0009		SI			
Paciente 0010			SI		
Paciente 0011		SI			
Paciente 0012					SI
Paciente 0013					
Paciente 0014	SI				
Paciente 0015					
Paciente 0016					
Paciente 0017					
Paciente 0018					
Paciente 0019				SI	
Paciente 0020					
Paciente 0021					
Paciente 0022					
Paciente 0023					

3: Aprobación Comité de Ética Institucional



CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

**Nombre Completo Matrícula o código institucional Correo Electrónico Institucional Carrera/Posición:** Austria Ines II Mendoza Serret  
210240  
amendoza4@est.unibe.edu.do  
Odontología

**Estado del examen** Aprobado

**Número de Certificación** **DIAIRB2024-0419**  
Friday, February 16, 2024

**Fecha**

Michael A. Alcántara-Minaya, MD  
Coordinador Comité de Ética  
Vicerrectoría de Investigación e Innovación  
Universidad Iberoamericana (UNIBE)



CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

**Nombre Completo Matrícula o código institucional Correo Electrónico Institucional Carrera/Posición:** María Leonor Socías Pappaterra  
210308  
msocias3@est.unibe.edu.do  
Odontología

**Estado del examen** Aprobado

**Número de Certificación** **DIAIRB2024-0418**  
Friday, February 16, 2024

**Fecha**

Michael A. Alcántara-Minaya, MD  
Coordinador Comité de Ética  
Vicerrectoría de Investigación e Innovación  
Universidad Iberoamericana (UNIBE)

